

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дифференциальная диагностика в практике врача-терапевта

Учебное пособие

«Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальности «Терапия».

№363/05.05-20

02.10.2013

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2014

УДК 616.1/4–079.4(075.8)

ББК Р41-43я73

Д 503

Авторы

Е.В. Белобородова, Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова, М.И. Калюжина, Е.В. Калюжина, В.А. Бурковская, Н.Н. Варлакова, Н.Г. Юнеман, Т.А. Колосовская, И.К. Лившиц, М.А. Антипова, Т.П. Калачева

Д 503 **Дифференциальная диагностика в практике врача-терапевта:** учебное пособие / Е.В. Белобородова, Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова и др. – Томск: СибГМУ, 2014. – 164 с.

ISBN 978-5-98591-096-4

Представлена дифференциальная диагностика основных синдромов и нозологий в клинике внутренних болезней. В доступной лаконичной форме изложены дифференциально-диагностические алгоритмы при желтухах, плевральных выпотах, синдроме холестаза, мочевоом и отечном синдроме.

Данное пособие основано на достижениях современной медицины и предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности «Терапия».

Рецензенты

Е. Ю. Плотникова – д-р мед. наук, профессор кафедры обучения врачей первичного звена здравоохранения и СМП факультета последипломной подготовки специалистов ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.

М. А. Ливзан – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных заболеваний ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 6.06.2013).

© Е.В. Белобородова, Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова, М.И. Калюжина, Е.В. Калюжина, В.А. Бурковская, Н.Н. Варлакова, Н.Г. Юнеман, Т.А. Колосовская, И.К. Лившиц, М.А. Антипова, Т.П. Калачева, 2014

© ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, 2014

ISBN 978-5-98591-096-4

ВВЕДЕНИЕ

Проведение диагностического поиска в практике врача-терапевта является достаточно сложной задачей, что обусловлено выявлением синдромов, которые встречаются при целом ряде различных заболеваний. В этой связи особое внимание при проведении дифференциального диагноза при заболеваниях внутренних органов уделяется синдромальной диагностике и знанию диагностических алгоритмов, необходимых для установления правильного диагноза.

Настоящее издание призвано помочь в решении вопросов дифференциальной диагностики при наиболее часто встречающихся синдромах в клинике внутренних болезней и избрать те исследования (общепринятые в клинической практике и специальные), которые необходимы для подтверждения диагноза конкретной патологии.

В учебном пособии представлены диагностические алгоритмы при таких распространенных клинических синдромах, как плевральный выпот, желтуха, синдром холестаза, системные васкулиты, отечный и мочевого синдромы.

Пособие содержит иллюстративный материал, тестовые задания и эталоны ответов.

Глава 1

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

1.1. Дифференциальная диагностика желтух

Желтуха – это патологическое состояние организма, при котором определяется желтушное окрашивание тканей (кожи, склер) и тканевой жидкости (плазмы) вследствие повышения уровня билирубина. Желтушное окрашивание склер появляется при увеличении содержания билирубина в крови выше 2—2,5 мг/дл (>34—42 мкмоль/л; при нормальном содержании 0,3—1,0 мг/дл [5—17 мкмоль/л]), желтушное окрашивание кожи – при уровне билирубина выше 3,0—4,0 мг/дл (>51—68 мкмоль/л).

Желтуха, обусловленная гипербилирубинемией, является истинной желтухой. Ложная желтуха встречается реже и связана с прокрашиванием покровных тканей лекарственными средствами (акрихин и др.) либо естественным пищевым красителем (морковь, тыква, цитрусовые). Каротиновые желтухи иногда наблюдаются у больных гипотиреозом. При ложной желтухе склеры обычного цвета, моча – светло-желтого, уровень билирубина в сыворотке крови не повышен.

Обмен билирубина – процесс, направленный на его обезвреживание и выведение. Билирубин образуется из гема, который содержится в организме в виде простетической группы гемопroteинов и лишь в незначительном количестве – в свободной форме. Наиболее значимым источником билирубина из всех гемопroteинов является гемоглобин, который освобождается при распаде зрелых эритроцитов. В физиологических условиях каждые сутки гемолизируется примерно 1 % от общего количества циркулирующих эритроцитов (70—80 % билирубина образуется этим путем). Остальная часть билирубина («шунтовой билирубин») образуется (приблизительно в равной мере) из гемоглобина незрелых, преждевременно разрушающихся эритроцитов и их предшественников в костном мозге и из гемсодержащих ферментов (цитохрома, каталазы и др.) в печени. Доля билирубина, источником которого служит свободный гем, мизимальна. Количество билирубина, ежедневно образующегося у взрослых, составляет 250—400 мг.

Образование билирубина из гема происходит в два этапа. Вначале тетрапиррольное кольцо гема расщепляется в определенном месте (α -метеновый мостик между кольцами А и D) с помощью фермента гемоксигеназы с освобождением железа и монооксида углерода. В результате указанной реакции в качестве промежуточного продукта образуется биливердин. На втором этапе биливердин восстанавливается в билирубин с помощью фермента биливердинре-

дуктазы. В печени способностью образовывать билирубин обладают гепатоциты и купферовские клетки. Вне печени высокая активность ферментов для синтеза билирубина обнаруживается в клетках мононуклеарной фагоцитарной системы (МФС) селезенки. Получаемый билирубин называется неконъюгированным, который в жидких средах организма, в частности в крови, практически нерастворим.

Одна часть билирубина обнаруживаются в крови через 40—80 дней (соответственно продолжительности жизни эритроцитов), 10—20 % «раннего» билирубина определяются в крови уже через 1—3 дня (из двух источников: меньшая часть образуется при распаде гема и ферментов гема в печени, большая часть – при преждевременном распаде эритроцитов и предшественников эритроцитов в костном мозге). Любой неэффективный эритропоэз ведет к повышению уровня раннего билирубина.

Билирубин, образовавшийся вне печени, циркулирует в крови в связи с альбумином, что способствует его целенаправленному поступлению в печень. Связывающая емкость альбумина весьма велика – 1 г связывает 15—16 мг билирубина. Следовательно, при нормальном содержании альбумина (40 г/л), даже при самой интенсивной желтухе, обеспечивается полное связывание билирубина. Образование альбумин-билирубиновых комплексов – один из основных механизмов, предупреждающих отложение билирубина в тканях. Способность альбумина связывать билирубин нарушается при концентрации билирубина более 68—86 мкмоль/л (>4—5 мг/дл). Некоторые эндогенные и экзогенные вещества способны вытеснять билирубин из его связи с альбумином (ампициллин, жирные кислоты, фуросемид, индометацин, рентгеноконтрастные средства, салицилаты и др.). Вытеснение лекарственными препаратами билирубина из связи с альбумином приводит у новорожденных к диффузии неконъюгированного билирубина через гематоэнцефалитический барьер и к билирубиновой энцефалопатии. Билирубин, связанный с альбумином, попадает в печень через поры эндотелиальных клеток в пространство Диссе и непосредственно контактирует с синусоидальной мембраной гепатоцитов.

Последующие превращения билирубина происходят в гепатоцитах. Они включают три последовательных процесса, захват билирубина печеночными клетками, конъюгацию (связывание) свободного билирубина глюкуроновой кислотой и экскрецию конъюгатов в желчные каналы.

Захват осуществляется через мембрану синусоидального полюса гепатоцитов после предварительной диссоциации альбумин-билирубинового комплекса, поскольку только свободный билирубин с помощью специальной транспортной системы активно поступает в клетку. В мембрану встроены транспортные белки для билирубина, которые облегчают его поступление в клетку путем диффузии. Транспортная функция самого важного в количественном отношении транспортного белка зависит как от ионов Na^+ , так и от ионов Cl^- , он обеспечивает транспорт как непрямого, так и прямого билирубина. За этот транспортный белок конкурируют лекарственные препараты и другие экзогенные вещества (аймалин, аманитин, бромсульфалеин, хинидин, циклоспорин, этинилэст-

радиол, индоцианиновый зеленый). Билирубин, поступивший внутрь клетки, связывается белками: самым важным внутриклеточным белком связывания является лигандин – изофермент или субъединица глутатиона-S-трансферазы, тем самым обеспечивается его накопление в нетоксичной форме и предотвращается его обратная диффузия в кровь.

Конкуренцию билирубину при связывании с лигандином могут оказать бромсульфалеин, индоцианиновый зеленый, рентгеноконтрастные средства.

Конъюгация билирубина в печеночных клетках представляет собой главный этап в обмене билирубина и служит предпосылкой его последующей экскреции с желчью, что осуществляется в мембране эндоплазматической сети гепатоцита. Реакция глюкуронизации (конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой) протекает под действием микросомального фермента уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы (УДФГТ, УГТ), превращающего неконъюгированный (непрямой, свободный) билирубин в конъюгированный (прямой, связанный) – первоначально в моно-, а затем в диглюкуронид билирубина (Б-ДГ).

УДФГТ является одной из нескольких изоформ фермента, обеспечивающих конъюгацию эндогенных метаболитов, гормонов и нейротрансмиттеров. Обе формы билирубин-УДФ-глюкуронилтрансферазы (билирубин-УГТ1 и билирубин-УГТ2) кодируются одним геном, который располагается на 2-й хромосоме (2q37). На своем конечном участке 3' он содержит 4 экзона, которые кодируют карбокситермин, идентичный для всех глюкуронилтрансфераз. Этот домен в белке фермента содержит участок связывания для УДФ-глюкуроновой кислоты. Мутация в экзонах 2—5 ведет к потере активности фермента. В направлении к конечному участку 5' гена находится группа экзонов (1A-1G) с соответствующим промотером, который кодирует различные участки изоферментов и тем самым определяет их специфичность в отношении субстрата. Детали строения гена важны для понимания патогенеза неконъюгированной гипербилирубинемии (синдромы Жильбера и Криглера-Найяра), когда в печени содержание ферментов, ответственных за конъюгацию, снижено, или они вовсе отсутствуют.

С помощью глюкуронирования в молекуле билирубина разрываются водородные мостики, вследствие чего билирубин становится менее «застывшим» и, в отличие от неконъюгированного билирубина, водорастворимым.

В эндоплазматической сети билирубин-диглюкуронид может подвергаться с помощью билирубин-глюкуронидазы деглюкуронизации. Кроме того, билирубин образуется внутриклеточно при распаде свободного гема и ферментов гема. С помощью транспортных систем в синусоидальной мембране билирубин и билирубин-диглюкуронид могут выделяться в кровь. В обычных условиях этот «обратный» транспорт билирубина по сравнению с его прямым поступлением из крови в клетку бывает очень незначительным, но он может отчетливо повышаться при увеличении внутриклеточного образования билирубина и билирубин-диглюкуронида.

Конкуренцию за УДФ-глюкуронил-трансферазу способен оказывать тестостерон.

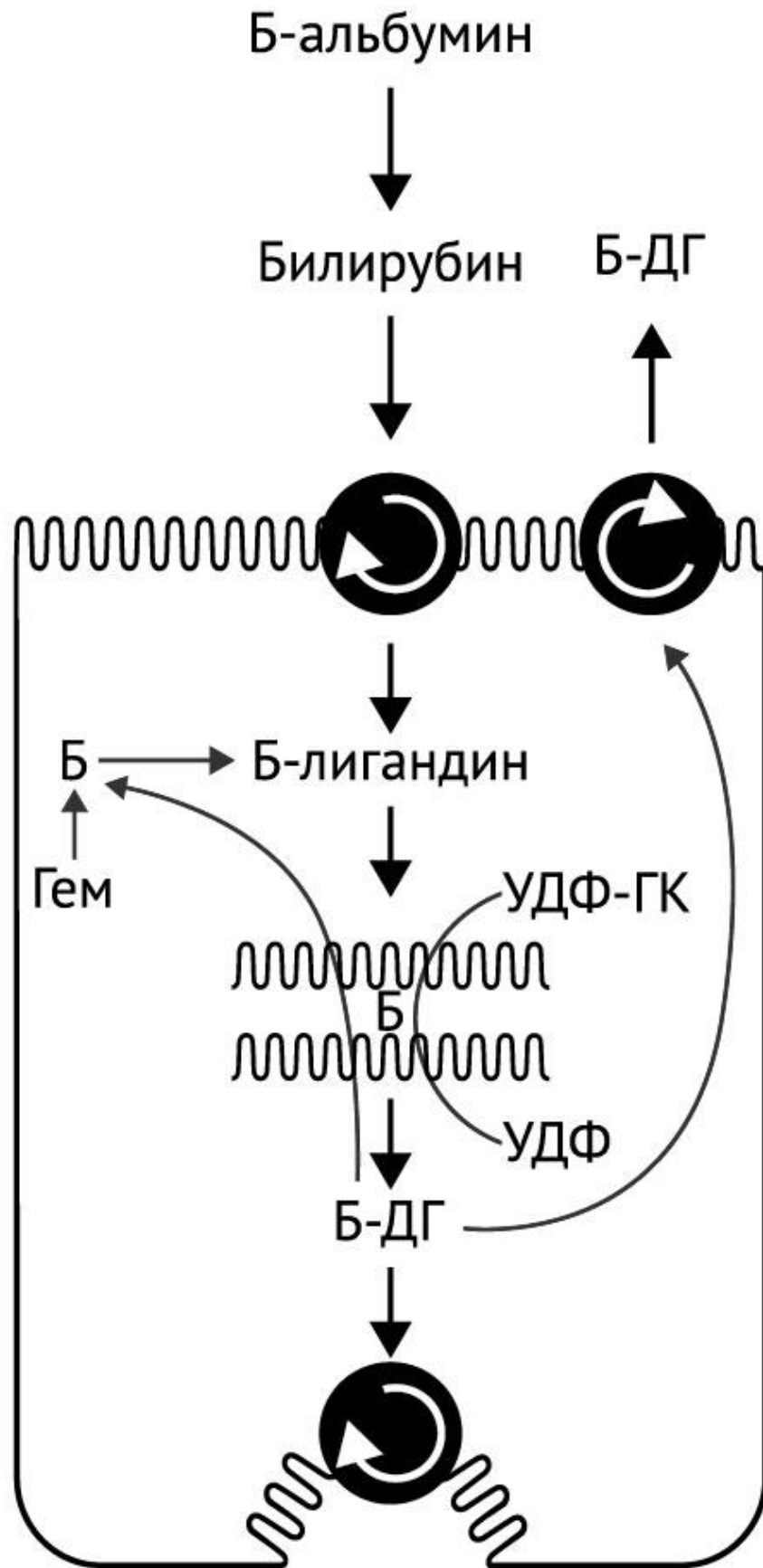


Рис. 1.1. Схематичное изображение обмена билирубина в гепатоците

Экскреция конъюгированного билирубина осуществляется против высокого градиента концентрации с использованием энергии, поступающей за счет гидролиза АТФ. С помощью транспортной АТФазы (в меньшей степени, возможно, и в результате везикулярного транспорта и экзоцитоза), билирубиндиглюкуронид и производные глутатиона через каналикулярную мембрану выделяется в желчный каналец. Транспортная АТФаза для билирубиндиглюкуронида и производных глутатиона (MRP2) делает возможным также транспорт и других различных органических анионов через каналикулярную мембрану, поэтому данный белок обозначался раньше cMOAT (canalicular multispecific organic anion transporter – каналикулярный мультиспецифичный транспортер органических анионов). На этой же части мембраны гепатоцитов расположены ферменты: щелочная фосфатаза, лейцин-аминопептидаза, γ -глутамилтранспептидаза.

Конкуренцию билирубину при экскреции способны составить гестагены и эстрогены.

Из капилляров желчь попадает в терминальные желчные протоки, каналы Геренга, в более крупные каналы, затем в экстралобулярные протоки портальных трактов, а из них в общий желчный проток, далее в желчный пузырь и двенадцати-перстную кишку.

Конъюгированный билирубин не может всасываться в кишечнике. Билирубиндиглюкурониды поступают с желчью в кишечник, где в терминальном отделе подвздошной кишки и толстой кишке под влиянием дегидрогеназ кишечной микрофлоры происходит расщепление этерифицированных соединений глюкуроновой кислоты (деконъюгация билирубина). При этом с помощью бактериальных редуктаз образуются тетрапиррольные соединения (уробилиногены – мезобилирубин, мезобилиноген), а после их окисления – уробилин и стеркобилин. Конечным продуктом обмена билирубина является L-уробилин (стеркобилин) – основной пигмент кала. За сутки с калом выделяется 10—250 мг стеркобилина.

Небольшая часть неконъюгированного (вновь свободного от глюкуроновой кислоты) билирубина может солибилизоваться в толстой кишке желчными кислотами, затем всасываться и поступать через воротную вену в печень. При нарушении всасывания желчных кислот (например, после резекции терминального отдела подвздошной кишки с последующим повышением концентрации желчных кислот в просвете толстой кишки) количество всасывающегося и поступающего затем в энтерогепатическую циркуляцию билирубина возрастает, что ведет к образованию пигментных камней.

В тонкой кишке уробилиногены, в отличие от билирубина, частично всасываются и через систему портальной вены попадают в печень, где трансформируются в дипирролы или вновь реэксcretируются в желчь (энтерогепатическая циркуляция продуктов превращения билирубина). Такая кишечно-печеночная циркуляция уробилиногенов представляет нормальный механизм их обмена, препятствующий поступлению в кровь.

Небольшое количество желчных пигментов, поступивших в воротную вену, может попасть, минуя печень, в большой круг кровообращения и выделиться почками. Уробилиногены бесцветны. Однако выделение уробилиногена с мочой не является надежным индикатором обмена билирубина, поскольку уробилиноген в определенной мере может всасываться в почечных канальцах и, кроме того, оказывается нестабильным в кислой моче.

Тем не менее, если уробилиноген в кале и моче не определяется вообще, то это указывает на полное препятствие оттоку желчи. При повреждении паренхимы печени процесс расщепления мезобилиногена нарушается и этот пигмент может попасть в общий круг кровообращения, затем через почки в мочу.

Коричневая окраска кала обусловлена наличием в нем полимеров дипирролена и других метаболитов билирубина. Небольшая часть стеркобилиногена через систему геморроидальных вен поступает в нижнюю полую вену и через почки выводится с мочой.

Билирубин может выделяться с мочой (так называемые желчные пигменты) только в том случае, если он присутствует в конъюгированной нестойко связанной с альбумином водорастворимой форме.

Таким образом, билирубин присутствует в крови в двух формах.

1. Неконъюгированный билирубин (не менее 75 % от общего, 1,7—17,1 мкмоль/л по Ендрассику). Он характеризуется нестойкой связью с альбумином. Эта фракция билирубина не может выделяться через почки. Ее определение с помощью диазореакции возможно лишь после предварительного применения ацетона или метанола (поэтому он обозначается как непрямой билирубин).

2. Конъюгированный билирубин (не более 25 % от общего – 0,86—4,3 мкмоль/л). Он поступает из гепатоцитов; возможно также его попадание из желчных капилляров в кровеносное русло. Конъюгированный билирубин циркулирует в свободной форме или в рыхлой, нестойкой связи с альбумином крови и выделяется через почки. Его определение с помощью диазореакции не требует дополнительного применения ацетона или метанола (поэтому он называется «прямой билирубин»). При длительно существующем (например, при холестазах) повышенном уровне конъюгированного билирубина в крови возможно возникновение ковалентной связи части конъюгированного билирубина с альбумином. В такой форме билирубин не может выделяться ни через печень, ни через почки.

Абсолютное и относительное содержание конъюгированного и неконъюгированного билирубина с помощью обычно применяющейся прямой и непрямой диазореакции оценивается в количественном отношении лишь приблизительно. Чувствительные аналитические методы показали, что в плазме крови здорового человека конъюгированный билирубин содержится в минимальном количестве, почти недоступном для измерения. Моно- и диглюкуронид билирубина обнаруживаются в плазме крови лишь при возникновении холестаза. Однако для диагностики в широкой клинической практике достаточной бывает количественная дифференциация обеих фракций билирубина с помощью диазореакции.

Гипербилирубинемия возможна при различных заболеваниях как за счет непрямого, так и прямого билирубина.

Показатели обмена билирубина в моче:

1. При уробилинурии наблюдается выделение с мочой уробилиноидов, включающих уробилиновые (уробилиногены, уробилины) и стеркобилиновые (стеркобилиноген, стеркобилин) тела. В клинической практике их разграничение не распространено, их соотношение меняется при различных патологиях.

2. При билирубинурии отмечается обнаружение прямого билирубина в моче (желчных пигментов), в норме отсутствует.

В кале присутствует продукт обмена билирубина – стеркобилин.

С определения этих параметров начинается проведение дифференциальной диагностики.

Этиологические и патогенетические формы желтухи

Различные нарушения обмена билирубина могут приводить к возникновению желтухи. Существуют различные варианты классификации желтух. Выделяют 5 основных форм желтухи:

- предпеченочная (надпеченочная);
- печеночная (внутрипеченочная);
- подпеченочная;
- комбинированные формы;
- наследственно обусловленные нарушения обмена билирубина (последние часто относят к разновидностям печеночных желтух).

Предпеченочная желтуха. Самой частой причиной предпеченочной желтухи служит гемолиз. При уменьшении продолжительности жизни эритроцитов более чем на 50 % по сравнению с нормальной количество образующегося билирубина начинает превышать способность печени по его улавливанию. Печень же способна метаболизировать и выделять в желчь билирубин в количестве, в 3—4 раза превышающем его продукцию в физиологических условиях. Следствием этого является повышение уровня неконъюгированного билирубина в плазме крови.

При резко выраженном гемолизе возрастает также и содержание прямого билирубина, поскольку крайне высокий подъем уровня билирубина начинает превышать и способность печени выделять конъюгированный билирубин. В таких случаях конъюгированный билирубин «ретроградно» поступает в кровь.

Желчь при надпеченочной желтухе содержит много билирубина, частично в несвязанной форме или в форме моноглюкуронида. Последний менее растворим в воде, чем диглюкуронид билирубина, чем объясняется предрасположенность больных с надпеченочной желтухой к образованию желчных конкрементов.

При выраженном гемолизе возрастает также выделение уробилиногена с мочой, хотя, как уже указывалось выше, его содержание не является надежным параметром для оценки обмена билирубина.

Билирубин в моче отсутствует. Повышено содержание стеркобилина кала (гиперхолия).

Преимущественно при внутрисосудистом гемолизе в моче может появиться гемосидерин или же неизмененный гемоглобин.

Особой, редко встречающейся формой служит дизэритропоэтическая желтуха, обусловленная преждевременным разрушением эритроцитов и их предшественников в костном мозге. Эта форма предпеченочной желтухи наблюдается при нарушении эритропоэза в костном мозге, например, при мегалобластной анемии, железодефицитной анемии и эритропоэтической порфирии.

Уменьшение продолжительности жизни и ускоренное разрушение эритроцитов обуславливает развитие анемии. Для гемолитической анемии характерен регенераторный тип эритропоэза, что проявляется увеличением количества эритроидных клеток в костном мозге и повышением количества ретикулоцитов в периферической крови.

Таким образом, характерной триадой гемолиза, независимо от его этиологии, являются:

- желтуха с повышенным неконъюгированным билирубином;
- нормохромная анемия с ретикулоцитозом;
- спленомегалия;
- отсутствие синдромов цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности, мезенхимального воспаления.

При установлении факта гемолиза проводится диагностический поиск с целью установления нозологической формы гемолитической анемии.

Печеночная желтуха. Существуют различные терминологические деления печеночных желтух. Универсальным является то, что в основе внутрипеченочной желтухи лежит изолированное или комбинированное нарушение: захвата, конъюгации и экскреции билирубина клетками печени в желчные капилляры, а также его регургитация.

В зависимости от уровня, на котором происходит первичное нарушение метаболизма и транспорта билирубина, печеночную желтуху подразделяют на *гепатоцеллюлярную и постгепатоцеллюлярную*, а гепатоцеллюлярную – дополнительно на *премикросомальную, микросомальную и постмикросомальную* (по месту конъюгации билирубина).

В основе *премикросомальной желтухи* лежит нарушение транспорта желчного пигмента через клеточную мембрану (захват) или падение содержания в гепатоците транспортного белка билирубина (лигандина), уменьшение его сродства к билирубину, что приводит к нарушению транспорта свободного билирубина в гладкую цитоплазматическую сеть, где происходит его конъюгация. Подобный механизм желтуха имеет при голодании, в редких случаях – после введения рентгеноконтрастных и других веществ, конкурирующих с билирубином за захват гепатоцитом.

Первичным звеном патогенеза *микросомальной желтухи* является нарушение конъюгации билирубина с глюкуроновой кислотой в гладкой цитоплаз-

матической сети (физиологическая желтуха новорожденных, синдром Жильбера, Криглера–Найяра и др.).

При обеих упомянутых выше формах премикросомальной и микросомальной желтух в крови повышается содержание свободного билирубина, количество билирубина в желчи понижено. Билирубинурия отсутствует.

Постмикросомальная гепатоцеллюлярная желтуха, один из атрибутов цитолиза гепатоцитов, наблюдается наиболее часто. Первичным звеном ее патогенеза является нарушение экскреции связанного билирубина в желчь и поступление его из гепатоцита непосредственно в кровь (парахолия), хотя нарушение обмена билирубина происходит также в фазах захвата и конъюгации. Печеночная (печеночно-клеточная, гепатоцеллюлярная) желтуха встречается при многих заболеваниях печени, но не является при этом облигатным симптомом. Чем более тяжелым оказывается поражение паренхимы печени, тем более выраженной, как правило, бывает желтуха. Поэтому возникновение желтухи и ее выраженность имеют прогностическое значение при многих заболеваниях печени. Глюкуронирование билирубина является очень «стабильной» функцией печени, которая при заболеваниях печени, как правило, не нарушается или нарушается незначительно. Уровень гипербилирубинемии в крови нарастает преимущественно за счет повышения связанной фракции пигмента – конъюгированного билирубина. Наблюдающееся, как правило, повышение уровня неконъюгированного (свободного) билирубина в крови объясняется тем, что нарушенное выделение из гепатоцита связанного пигмента ингибирует предшествующие звенья метаболизма и транспорта билирубина – в первую очередь подавляются захват и внутриклеточный транспорт (функция связывания билирубина относится к наиболее стабильным), но она не преобладает над прямым билирубином.

Конъюгированный билирубин выделяется через почки, при этом моча приобретает коричневую окраску, поэтому желчные пигменты в моче положительные.

Цвет кала зависит от степени нарушения экскреции желчи. При значительной билирубинемии выделение билирубина в кишечник при описываемом типе желтухи понижено, уменьшено образование уробилиногена и стеркобилиногена, что может обусловить некоторое уменьшение окраски кала (или норма). Лишь при тяжелых воспалительных поражениях билирубинглюкуронид может вообще не выделяться в кишечник (добавляется поражение желчных капилляров). При повреждении паренхимы печени процесс расщепления уробилиногена (мезобилиногена) нарушается, вследствие чего уробилин может попасть в общий круг кровообращения, затем в мочу. Клиническое значение может иметь тот факт, что уробилин может быть обнаружен в моче до того, как выявляется желтуха. Повышенное выделение уробилина с мочой в сочетании с билирубинурией может указывать на поражение печени, особенно при повышении активности трансаминаз.

Остро возникающие гепатоцеллюлярные желтухи протекают обычно с выраженным цитолитическим синдромом с обязательным повышением трансаминаз, с мезенхимально-воспалительным синдромом (табл. 1.1). Чем выше актив-

ность трансаминаз, тем вероятнее наличие острой гепатоцеллюлярной желтухи. Хронические гепатоцеллюлярные желтухи могут еще характеризоваться нарастающим синдромом печеночно-клеточной недостаточности.

Таблица 1.1

Лабораторные синдромы при патологии печени

Синдром	Изменения биохимических показателей сыворотки крови
Цитолиз	Конъюгированный и неконъюгированный билирубин, АсАТ↑, АлАТ ↑, γ-ГТП↑, ГДГ↑, ЛДГ↑, СДГ↑, ЛДГ-5↑, альдолаза↑, α-глютатион-S-трансфераза↑, орнитин-карбамилтрансфераза↑, Fe(железо) ↑, ферритин↑, витамин В ₁₂ ↑
Холестаза	Конъюгированный билирубин↑, ЩФ↑, γ-ГТП↑, желчные кислоты (холеглицин)↑, ЛАП↑, 5 ¹ -нуклеотидаза↑, холестерин↑, β-ЛП↑, ФЛ↑, BSP↓, медь↑, уробилиновые тела в моче↓, (-), стеркобилин – ↓, (-)
Поликлональная гаммапатия, мезенхимально-воспалительный синдром	Общий белок↑, глобулины↑, α ₂ - и γ-глобулины ↑, IgA↑, IgG↑, IgM↑, осадочные коллоидальные пробы + (тимол-вероналовая проба↑, сулемовый титр↓), продукты деградации соединительной ткани (СРБ, серомукоид и др.), повышенный титр РФ, LE-клеточный феномен, антитела к тканевым и клеточным антигенам
Недостаточность синтетической функции печени, гепатопривный синдром	Общий белок↓, альбумины↓, протромбиновый комплекс↓, проконвертин↓, проакцеллирин↓, фибриноген↓, холинэстераза↓, холестерин↓, трансферрин↓, церулоплазмин↓ Оценка поглотительно-выделительной функции – BSP, индоциановая проба Детоксикационная способность печени – антипириновая, кофейная, лидокаиновая нагрузочные пробы, амидопириновый дыхательный тест
Печеночная гиперазотемия, индикаторы шунтирования	Аммиак↑, общий аминный азот↑, фенолы↑, индикан↑, ароматические аминокислоты (фенилаламин, тирозин, триптофан) ↑
Индикаторы опухолевого роста	α-фетопротеин

Примечание. γ-ГТП – γ-глутамилтраспептидаза, ГДГ – глутаматдегидрогеназа, ЛДГ – лактатдегидпогеназа, СДГ – сорбитдегидпогеназа, ЩФ – щелочная фосфатаза, ЛАП – лейцинаминопептидаза.

Внутрипеченочная холестатическая желтуха относится к необструктивному холестазу, который происходит на:

а) внутريدольковом уровне (недостаточная секреция желчи клетками печени и желчными канальцами из-за повреждения клеточных органелл – печеночно-канальцевый холестаза), включающем поражение гепатоцитов (гепатоцеллюлярный) или желчных канальцев (каналликулярный холестаза);

б) междольковом уровне (экстралобулярный, дуктулярный, протоковый холестаза), связанном с деструкцией и сокращением числа малых междольковых протоков – дуктул, дукт.

Постгепатоцеллюлярная печеночная желтуха наблюдается при внутрипеченочном холестазе. Ее первичное патогенетическое звено – возврат связанного билирубина в кровь из внутрипеченочных желчных протоков. Прогрессирование холестаза приводит к нарушению экскреции желчи из гепатоцитов. Вторичные звенья патогенеза этой формы желтухи совпадают с таковыми при постмикросомальной гепатоцеллюлярной желтухе.

В клинической картине выражен синдром холестаза. При длительном холестазе возникают кожный зуд, отложения холестерина в коже (ксантомы, ксантелазмы, пигментация кожи), поражения костей (остеопороз), присоединяется синдром мальабсорбции.

Лабораторно фиксируются в сыворотке крови все компоненты желчи – компоненты синдрома холестаза (см. табл. 1.2). Конъюгированный билирубин поступает из гепатоцитов и мелких желчных протоков в кровь, выделяется в увеличенном количестве с мочой (желчные пигменты), обуславливая в результате этого ее коричневую окраску.

Уробилин в моче отсутствует, но может быть зафиксирован при уменьшении выраженности холестаза.

В зависимости от тяжести холестаза стул может осветляться, вплоть до ахолии на высоте холестаза.

Следует помнить, что у одного и того же больного печеночно-клеточный и холестатический виды печеночной желтухи могут сочетаться в различных вариантах.

Подпеченочная желтуха

Частичная или полная закупорка желчных путей ведет к нарушению выделения желчи и ее последующей задержке.

Холестатические желтухи внутри- и подпеченочного происхождения по клинической картине часто не различимы.

При полной закупорке желчных протоков уробилиногены, уробилин, стеркобилин и другие производные билирубина не могут образовываться в кишечнике. Поэтому стул становится обесцвеченным и не происходит выделения уробилиногена с мочой.

При частичной или интермиттирующей закупорке желчных протоков выраженность желтухи, изменение окраски кала, уровень уробилиногена и билирубина в кале будут зависеть от степени обструкции.

Поскольку длительно существующая подпеченочная желтуха может приводить к нарушениям функции печени и снижению способности печени улавливать и конъюгировать билирубин, в таких условиях во многих случаях происходит повышение содержания в сыворотке крови и непрямого билирубина.

Значительное увеличение ЩФ в 3 раза больше нормы указывает на обструктивный холестаза. Менее выраженное – при любом поражении клеток печени без обструкции желчных протоков.

Комбинированные формы желтухи

Многочисленные вещества, поступающие в организм извне, а также лекарственные препараты могут стать причиной желтухи. Патогенез этих форм желтухи является комплексным и может включать целый ряд механизмов: вытеснение билирубина из его связи с альбумином, снижение поступления билирубина в печень в результате конкуренции за ферменты транспортной системы, нарушение глюкуронирования билирубина и его экскреции в каналцы, общее снижение секреции желчи. Часто в развитии желтухи принимают участие (правда, в различной мере и в зависимости от вида поступающего экзогенного вещества) несколько патогенетических факторов.

Подозрение на желтуху, связанную с действием экзогенных веществ, возникает обычно при сборе анамнеза. Подтверждению наличия этой формы желтухи может помочь прекращение воздействия данного вещества. К комбинированным формам желтухи относится и желтуха, возникающая при холестазах беременных. В его развитии принимают участие гормональные и генетические факторы.

Наследственно обусловленные нарушения обмена билирубина.

К этой группе относятся следующие заболевания:

- болезнь Криглера-Найяра I типа;
- болезнь Криглера-Найяра II типа;
- болезнь Жильбера;
- болезнь Дабина-Джонсона и синдром Ротора.

Основные дифференциальные критерии основных типов желтух представлены в таблице 1.2.

Таблица 1.2

Дифференциальная диагностика желтух по показателям обмена билирубина

Вид желтухи	Неконъюгированный билирубин в крови или билирубин свободный	Конъюгированный билирубин в крови или билирубинсвязанный	Билирубин в моче	Уробилин в моче	Стеркобилин в кале
Норма	+	—	—	—	+
Печечно-клеточная (паренхиматозная)	+	++	+	+	+ или снижен
Подпеченочная (механическая)	+	++	+	—	— или снижен
Надпеченочная (гемолитическая)	++	—	—	+	++

Для лечебной практики процесс дифференциации начинается с того, какая фракция билирубина повышается, поэтому необходимо освещение еще одной классификации с детализацией причин (табл. 1.3):

- желтухи с повышением свободного билирубина;

– желтухи с повышением связанного билирубина.

Таблица 1.3

Патофизиологическая классификация желтух

Повышение содержания неконъюгированного билирубина

Повышение выработки билирубина

Гемолиз

Неэффективный гемопоэз

Нарушение захвата билирубина

Синдром Жильбера

Лекарства (рифампин, рентгеноконтрастные вещества, флависпидиновая кислота)

Застойная сердечная недостаточность

Хирургические или спонтанные портосистемные шунты

Желтуха новорожденных

Нарушение конъюгации билирубина

Синдром Жильбера

Синдром Криглера-Найяра I и II типов

Желтуха новорожденных

Повышение содержания конъюгированного билирубина

Нарушенная канальцевая экскреция

Повреждение гепатоцитов (вирусный и алкогольный гепатит, цирроз печени)

Внутрипеченочный холестаз (внутрипеченочный холестаз при беременности, TPN-индуцированная желтуха)

Наследственные нарушения транспорта связанного билирубина (синдромы Даби-на-Джонсона и Ротора)

Повреждения внутрипеченочных желчных протоков

Первичный билиарный цирроз

Первичный склерозирующий холангит

Отторжение печеночного трансплантата

Реакция «трансплантат против хозяина»

Опухоли

Повреждения внепеченочных желчных протоков

Холедохолитиаз

Опухоли

Первичный склерозирующий холангит

Стриктуры желчных протоков

Таким образом, патогенетическая классификация желтух в укороченном виде выглядит так:

1. Надпеченочная желтуха: увеличение образования билирубина.
2. Внутрпеченочная желтуха: нарушение потребления (захвата) билирубина печеночными клетками; нарушения конъюгации билирубина; повреждения клеток печени (некрозы, воспаления и др.); нарушения экскреции билирубина в желчные капилляры; повреждения внутрпеченочных желчных протоков.
3. Подпеченочная желтуха: нарушения оттока желчи по поврежденным внепеченочным желчным протокам.

При желтухе необходимо установить следующее:

- контакт с желтушными больными;
- проведение инъекций, особенно во внебольничных условиях (наркотики, переливание крови и плазмы, экстракция зубов, татуировки);
- факт предшествующего путешествия за границу (посещение эндемических районов);
- прием лекарств, особенно травяных сборов;
- сексуальные связи;
- профессию (связь с алкоголем, контакт с животными, воздействие гепатотоксических ядов).

На первом этапе обследования, прежде всего, можно *предположить тип желтухи*: поражение печеночной ткани (паренхиматозная желтуха), заболевание внепеченочных желчных путей (подпеченочная или механическая желтуха) или повышенный гемолиз эритроцитов (надпеченочная или гемолитическая желтуха). Анамнестические данные, результаты объективного исследования в некоторых случаях позволяют установить правильный предварительный диагноз. Однако для окончательного определения характера желтухи необходимо использование ряда лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в определенной последовательности.

Лабораторные и инструментальные исследования

Скрининговое обследование

1. Исследование крови на общий билирубин и его фракции; мочи на уробилин и желчные пигменты; определение в кале стеркобилина.
2. Исследование крови на АлАТ, АсАТ, γ -ГТТ, щелочную фосфатазу, холестерин, общий белок, белковые фракции, тимоловую пробу.
3. УЗИ брюшной полости (печень, портальная вена, поджелудочная железа, общий желчный проток, желчный пузырь, селезенка).

Дифференциально-диагностическое обследование

Подпеченочная желтуха

1. Эндоскопическая УЗИ (ЭУС).
2. Эндоскопическая ретроградная (ЭРПХГ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ).

3. Компьютерная томография.
4. Динамическая гепатобилиосцинтиграфия с иминодиуксусной кислотой, меченной технецием ^{99}Tc .
5. Лапароскопия с прицельной биопсией печени.
6. Чрескожная чреспеченочная микрохолангиостомия с холангиографией.

Печеночная (внутрипеченочная) желтуха

1. Исследование маркеров вируса гепатита А, В, С, D и др.
2. Определение маркеров аутоиммунных поражений печени. Исключение болезни Вильсона-Коновалова и гемохроматоз.
3. Пункционная биопсия печени с морфологическим исследованием.
4. Эзофагоскопия для выявления варикозного расширения вен пищевода.
5. Генетические исследования наследственно обусловленных нарушений обмена билирубина и заболеваний печени.

Надпеченочная желтуха

1. Количество ретикулоцитов крови.
2. Осмотическая резистентность эритроцитов.
3. Тест на аутогемолиз.
4. Продолжительность жизни эритроцитов, проба с ^{51}Cr .
5. Постановка пробы Кумбса.
6. Определение тепловых и холодных антител в сыворотке крови.
7. Определение электрофоретического типа гемоглобина.

Исследования обычно начинают с определения вида желтухи – с неконъюгированным или конъюгированным билирубином.

С этой целью используют скрининговые исследования с выделением ведущих клинико-лабораторных синдромов (табл. 1.1), что уже может позволить предположить тип желтухи (табл. 1.2, 1.3).

Изолированное выявление непрямой гипербилирубинемии из всех лабораторных проявлений поражений печени требует в первую очередь гематологических исследований для определения надпеченочного характера желтухи.

Неизменная печень при объективном осмотре и функциональных пробах при изменении лишь параметров обмена билирубина с неконъюгированной фракцией требует генетического обследования на предмет наследственно обусловленных нарушений обмена билирубина.

Доминирование синдромов цитолиза (прямой и непрямой билирубин часто в соотношении 1:1, сопровождаемый желчными пигментами и уробилином в моче), мезенхимально-воспалительного чаще свидетельствует о паренхиматозной, а именно о гепатоцеллюлярной желтухе (табл. 3).

Доминирование синдрома холестаза требует дифференциации между внутри- и внепеченочном его характером.

Особое значение в разграничении желтух имеет УЗИ брюшной полости.

При внутри- и внепеченочном холестаза выявляется ряд признаков, объединенных в понятие эхографического синдрома «билиарной гипертензии»: расширение общего желчного протока (более 8 мм), расширение внутрипеченочных желчных протоков в виде звездчатых структур «желчных озер». У большинства больных механической желтухой удается выявить этот синдром, особенно при повторных исследованиях.

Далее при эхографическом исследовании необходимо определение причин внепеченочного холестаза, которые условно можно разделить на две группы: неопухолевые (холедохолитиаз, стриктура общего желчного протока, склерозирующий индуративный и псевдотуморозный хронический панкреатит, стеноз фатерова соска) и опухолевые (рак общего и желчного протоков, рак желчного пузыря, рак головки поджелудочной железы, рак фатерова соска) поражения.

Эхографическое исследование в ряде случаев (первичный и метастатический рак печени, эхинококкоз) позволяет выявить причину и внутрипеченочного холестаза.

При паренхиматозной желтухе эхографическое исследование выявляет такие признаки, как увеличение печени, селезенки и появление признаков портальной гипертензии: расширение воротной вены более 13 мм, селезеночной вены – более 8 мм и левой желудочной вены – более 3 мм.

Наиболее часто встречаются желтухи, связанные с гипербилирубинемией, преимущественно за счет конъюгированного билирубина. При этом обычно повышается и уровень неконъюгированного билирубина. Это печеночные и подпеченочные желтухи. Их разграничение в клинической практике представляет наибольшие трудности, обусловленные и тем фактом, что многие печеночные и все подпеченочные желтухи сопровождаются симптомом холестаза. В этих случаях имеет большое значение своевременное (раннее) применение ряда инструментальных методов исследования.

Если результаты скрининговых исследований сомнительны, а клинически подозрения на механическую желтуху сохраняются, наиболее целесообразно проведение эндоскопической ретроградной или магнитно-резонансной панкреатохолангиографии. При этом исследовании можно установить сужение фатерова соска, наличие стриктур и камней в желчном протоке, сдавление извне желчного протока опухолью. В качестве дополнения можно использовать чрескожную чреспеченочную холангиографию с целью контрастирования общего желчного протока. Проведение компьютерной томографии позволяет установить такие причины холестатической желтухи, как опухоли печени и опухоль головки поджелудочной железы.

Для идентификации внутрипеченочных дефектов накопления, которые могут приводить к холестазу, наряду с компьютерной томографией широко используют динамическую гепатобилиосцинтиграфию.

Если комплексное исследование не дает возможности установить причину механической желтухи, то необходимо прибегнуть к лапароскопии с желательным проведением прицельной биопсии печени и лапароскопической холестохолангиографии.

В случае, если имеются желтуха и холестатический синдром не подпеченочного происхождения, необходимо проводить биопсию печени с последующим морфологическим изучением полученного биоптата.

Если после скринингового исследования возникает предположение, что желтуха носит паренхиматозный характер, то для уточнения характера желтухи следует провести исследование маркеров вирусного гепатита А, В, С, D и др., определение маркеров аутоиммунных поражений печени, генетические исследования наследственно обусловленных нарушений обмена билирубина и заболеваний печени.

При наличии в крови вирусных маркеров следует считать, что желтуха носит паренхиматозный характер. Выявление варикозного расширения вен пищевода при эзофагоскопическом или рентгенологическом исследовании также указывает на то, что желтуха носит паренхиматозный характер.

Верификация при паренхиматозном типе желтух происходит при морфологическом исследовании биоптата, полученного при пункционной биопсии печени.

При исключении заболеваний, связанных с поражением паренхимы печени, и при отсутствии признаков холестаза у больных с прямой гипербилирубинемией можно предположить и провести диагностику патологий, обусловленных дефицитом ферментной системы гепатоцита, отвечающей за обмен и транспорт билирубина.

Далее приводится разбор и элементы дифференциальной диагностики различных нозологических форм, сопровождающихся различными видами желтухи – с неконъюгированным или конъюгированным билирубином.

Желтухи с преимущественно неконъюгированной гипербилирубинемией

Наиболее частые причины:

- надпеченочная желтуха (гемолитические анемии);
- внутрипеченочные ферментопатические желтухи;
- генетически обусловленные (болезнь Жильбера, Криглера-Найяра I и II типа и др.);
- токсические (преобладает алкоголь), возможно, развивающиеся на фоне генетических дефектов;
- инфекционные.

Гемолиз наблюдается при следующих заболеваниях и состояниях:

- изоиммунные конфликты (гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с несовместимостью крови матери и ребенка по Rh, ABO или другим факторам);
- наследственно обусловленные аномалии форм эритроцитов;
- дефицит ферментных систем эритроцитов;
- гемоглобинопатии;
- аутоиммунные конфликты (гемобластозы, ДБСТ, аутоиммунные анемии, гепатиты);

- инфекции (сепсис, малярия, желтая лихорадка, возвратный тиф, микоплазмоз);
- интоксикации (фосфор, мышьяк, гемолитические яды, лекарственные препараты (допегит), алкоголь);
- массивное кровоизлияние: травма форменных элементов крови (разрушение);
- злокачественные новообразования (лейкозы).

Специальные методы исследования:

- количество ретикулоцитов крови;
- определение длительности жизни эритроцитов, проба с ^{51}Cr ;
- постановка пробы кумбса;
- определение тепловых и холодовых антител в сыворотке крови;
- определение электрофоретического типа гемоглобина;
- определение осмотической резистентности эритроцитов;
- тест на аутогемолиз.

Гемолиз может быть:

- внутрисосудистым, для которого клинически характерны озноб, лихорадка, боли в спине, снижение уровня гаптоглобина (белок, связывающий свободный Hb), определение свободного Hb в плазме и моче; гемосидерин в моче через 7 суток от гемолитического криза;
- внесосудистым, для которого характерно разрушение в РЭС, преимущественно в селезенке с развитием спленомегалии; нормальный или слегка сниженный гаптоглобин; возрастание сывороточной активности лактатдегидрогеназы.

Троекратное, с интервалами в 1 неделю одновременное определение содержания гемоглобина, ретикулоцитов, билирубина, активности аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы обычно позволяет выявить стертые формы повышенного гемолиза.

А. Наследственные гемолитические анемии:

1. Наследственный микросфероцитоз (синдром Минковского-Шоффара).

Заболевание передается по аутосомно-доминантному типу, развивается в раннем возрасте. Основной механизм, лежащий в основе гемолитической анемии, заключается в сокращении продолжительности жизни эритроцитов в кровеносном русле. В норме она составляет 100—120 дней. В ответ на сокращение продолжительности жизни эритроцитов в периферической крови активность костного мозга увеличивается и число ретикулоцитов превышает 2 %.

В плане диагностики характерны:

- Неконъюгированная билирубинемия, ретикулоцитоз и анемия со снижением средней концентрации Hb в эритроците.
- Своеобразная форма эритроцитов (микроцитарные со сфероцитозом) на фоне анемии. Такая форма и свойство быстро разрушаться связаны

с недостаточным развитием ферментных систем эритроцитов и дефектом спектринов мембраны.

- Пониженная резистентность эритроцитам к гипотоническим растворам натрия хлорида.
- Увеличенная селезенка (принимает непосредственное участие в их секвестрации и разрушении).
- Тест на аутогемолиз является значительным, так как гемолизируется от 15 до 50 % эритроцитов (в норме в течение 48 часов не более 5 %);
- Проба Кумбса отрицательна.
- Дополнительно в клинике выявляются изменения скелета (башенный квадратный череп, седловидный нос, укорочение мизинцев, отставания в росте и т. д.).
- Основным эффективным методом лечения – спленэктомия, предупреждающая желчекаменную болезнь и апластические кризы.

2. Повышенный гемолиз при дефиците ферментов эритроцитов.

Эритроциты содержат энзиматическую гликолитическую цепь, с помощью которой в них утилизируется до 90 % глюкозы, проникшей через мембрану. Это ферменты глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, пируваткиназа, глутатионпреддуктаза, 2-3-дифосфоглицератаза, дифосфоглицеромутаза. Ферментная недостаточность ведет к сокращению жизни эритроцита и к его более быстрому разрушению. Клинически такая недостаточность проявляется гемолитической анемией с накоплением в крови свободного билирубина. Гемолитические кризы провоцируются приемом лекарств (сульфаниламиды, изониазид и т. д.), конскими бобами (фавизм), инфекциями и т. д.

Диагностика: определение ферментов (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) у больного и родственников.

3. Гемоглобинопатии и гемоглобинозы как причина повышенного гемолиза.

В настоящее время описано более 50 разновидностей патологических гемоглобинов. Наибольшее значение имеют гемоглобинозы, вызванные снижением синтеза нормального взрослого гемоглобина А (талассемия), и гемоглобинозы, обусловленные аномалией первичной структуры молекулы гемоглобина (серповидно-клеточная анемия).

Особенности патологии при талассемии: анемия, выявляемая с первых недель жизни; мишевидная форма эритроцитов, внутриэритроцитарные включения (α -вариант), повышенная устойчивость к осмотическому гемолизу, наличие аномального фетального гемоглобина (HbF) (15—60 %). Дополнительно в клинике выявляются изменения черепа и длинных трубчатых костей.

Для серповидноклеточной анемии характерны: признаки гемолитической анемии, рецидивирующие тромбозы мелких сосудов различных органов, трофические изменения нижних конечностей, в анализах крови – своеобразная форма эритроцитов в виде серпа, выявление аномального гемоглобина S (Hb S).

Б. Приобретенные гемолитические анемии.

1. Иммунные гемолитические анемии (алло-, транс-, гетеро-, аутоиммунные).

Гемолитическая болезнь новорожденных – гемолитическая желтуха новорожденных, обусловленная иммунологическим конфликтом между матерью и плодом из-за несовместимости по эритроцитарным антигенам.

Несовместимость чаще связана с D-резус или ABO-антигенами, реже имеет место несовместимость по другим резус- (C, E, c, d, e) или M-, Kell-, Duffy-, Kidd-антигенам. Любой из указанных антигенов, проникая в кровь резус-отрицательной матери, вызывает образование в ее организме специфических антител. Последние через плаценту поступают в кровь плода, где разрушают соответствующие антигенсодержащие эритроциты.

Различают три формы гемолитической анемии: отечную, желтушную, анемическую. Желтушная – самая частая клиническая форма; она проявляется на 1—2-й день жизни ребенка. Отмечается желтуха, увеличиваются печень и селезенка, наблюдается пастозность тканей. Выражена анемия (уровень гемоглобина ниже 60 г/л), псевдолейкоцитоз, ретикулоцитоз, эритро- и нормобластоз.

Ярким признаком является увеличенное содержание непрямого билирубина в крови (265—342 мкмоль/л и более). Моча темная, кал обычной окраски. В дальнейшем может наблюдаться повышенное содержание и прямого билирубина. Затем появляются классические признаки ядерной желтухи (чаще всего при уровне непрямого билирубина 300—350 мкмоль/л.): мышечный гипертонус, ригидность затылочных мышц, опистотонус, резкий «мозговой» крик, гиперестезия, выбухание большого родничка, подергивание мышц, судороги, положительный симптом «заходящего солнца», нистагм, апноэ и полная остановка дыхания. Через 2—3 недели состояние больного улучшается, однако в последующем выявляются признаки детского церебральной паралича (атетоз, хореоатетоз, параличи, парезы, задержка психофизического развития, глухота, дизартрия и др.).

Диагноз основывается на данных анамнеза и клинических симптомах, определении группы крови и резус-принадлежности матери и ребенка, общем анализе крови ребенка, определении уровня билирубина, титра резус-антител или α - и β -агглютининов в крови и молоке матери. С целью антенатальной диагностики определяют уровень билирубина в околоплодных водах и резус-антител.

Лечение может быть как консервативным, так и оперативным (заменное переливание крови).

Аутоиммунные конфликты

(гемобластозы, ДБСТ, аутоиммунные анемии)

Основной метод диагностики аутоиммунных конфликтов – обнаружение аутоантител на эритроцитах с помощью реакции Кумбса; агрегат-гемагглютинационная проба, клиника основного заболевания.

2. Значительные кровоизлияния (кефалогематома, ретроперитонеальная гематома, обширные кровоизлияния в кожу, мозг, надпочечники) могут быть причиной усиленного образования билирубина.

3. Усиленный гемолиз эритроцитов и желтуха могут возникать как при острых инфекциях, вызванных бактериальной флорой (колибациллами, стафилококком) или вирусами, так и при хронических инфекциях (цитомегалия, малярия, токсоплазмоз, листериоз). Эритроциты в подобных случаях разрушаются вследствие непосредственного токсического воздействия.

В. Гемолитическая анемия с постоянной гемосидеринурией и пароксизмальной гемоглобинурией (болезнь Маркьяфавы-Макели).

Диагностика: выделение мочи черного цвета (за счет гемосидерина и Hb), чаще в ночное время (может с температурой и болями в пояснице), печень и селезенка не увеличены, специальные гемолитические тесты – сахарозный тест (гемолиз в свежей донорской крови при добавлении сахарозы), кислотный тест Хема (гемолиз в подкисленной человеческой сыворотке). Дополнительно в клинике: капиллярные тромбозы мезентериальных сосудов с болями в животе и в других областях.

Чаще острый гемолиз протекает с достаточно яркой желтухой; отмечают общее тяжелое состояние больного и резкое снижение уровня гемоглобина. В отличие от гемолитических анемий хронического течения при остром гемолизе половина или более общего билирубина приходится на долю конъюгированного билирубина. Помня о возможности острого гемолиза, обследование каждого больного с яркой желтухой надо начинать с исследования уровня гемоглобина.

Если проведенные исследования позволили исключить наличие гемолиза, вероятно, имеют место дефекты захвата и конъюгации билирубина, и это уже будет внутривитрикулярная желтуха (пре- и микросомальный ее варианты).

Наиболее частая причина – врожденные, генетически обусловленные дефекты ферментных систем, их называют функциональные гипербилирубинемии.

Нарушение захвата и конъюгации, приводящие к непрямой гипербилирубинемии:

- желтуха новорожденных;
- болезнь Криглера-Найяра I типа;
- болезнь Криглера-Найяра II типа;
- болезнь Жильбера;
- синдром Мейленграхта;
- синдром Люси-Дрисколл.

Физиологическая желтуха новорожденных

Физиологическая желтуха новорожденных проявляется у большинства детей (60 % доношенных и 80 % недоношенных) первых дней жизни желтушным окрашиванием кожных покровов и относится к конъюгационным желтухам.

Патогенез физиологической желтухи обусловлен накоплением в крови свободного (непрямого) билирубина, образующегося в результате повышенного гемолиза эритроцитов. При первом вдохе родившегося ребенка насыщаемость гемоглобина кислородом резко увеличивается и повышенная оксигена-

ция эритроцитов вызывает их гемолиз. В результате в крови образуется повышенное количество свободного билирубина, превращение которого в связанный билирубин замедленно из-за незрелости ферментных систем новорожденного, и в частности из-за снижения активности глюкуронилтрансферазы.

Физиологическая желтуха характеризуется основными признаками:

- появляется спустя 24—48 часов после рождения;
- состояние новорожденного остается удовлетворительным;
- подъем уровня билирубина не достигает критического уровня, при котором может развиваться «ядерная» желтуха.

В своем развитии процесс проходит 2 временные фазы. Первая охватывает первые 5 дней жизни и характеризуется относительно быстрым повышением уровня свободного билирубина до средней пиковой величины, составляющей приблизительно 5 мг/дл (85 мкмоль/л) на 3-й день жизни, и последующим снижением концентрации билирубина к 5-му дню, но без полной ее нормализации. Вторая фаза характеризуется медленным снижением уровня свободного билирубина до нормального к 11—14-му дню жизни.

У недоношенных детей восстановление глюкуронилтрансферазной системы наступает позже, чем у доношенных, вследствие чего физиологическая желтуха имеет пролонгированное течение (иногда сохраняется до 2—3 месяцев жизни). У доношенных новорожденных с физиологической желтухой уровень свободного билирубина варьирует от 85 до 204 мкмоль/л, у недоношенных – до 225 мкмоль/л.

При умеренно выраженной физиологической желтухе нет необходимости проводить какое-либо лечение. При выраженной желтухе иногда используют внутривенное вливание растворов глюкозы, аскорбиновую кислоту, УДХК, фенобарбитал, желчегонные средства для ускорения выведения билирубина, доказана эффективность фототерапии.

Болезнь Криглера-Найяра I типа. Причиной развития данного заболевания служит мутация гена, которая ведет к полной утрате активности билирубин-УДФ-глюкуронилтрансферазы. Болезнь Криглера-Найяра I типа связана с мутациями в экзонах 2—5, приводящими к потере активности обоих изоферментов билирубин-УГТ. В некоторых случаях обнаруживается также дополнительно мутация экзона 1А.

Ведущим клиническим симптомом служит выраженная гипербилирубинемия, которая характеризуется исключительно повышением уровня неконъюгированного билирубина и отмечается уже в первые дни жизни. Как следствие возникает ядерная желтуха с неврологическими симптомами. Желчь становится бесцветной или же слегка окрашивается в желтый цвет в результате поступления неконъюгированного билирубина. Все функциональные показатели печени и ее гистологическая картина остаются нормальными. Без проведения лечебных мероприятий ожидаемая продолжительность жизни составляет не более 15 мес.

Фенобарбитал неэффективен. Методом выбора в лечении служит трансплантация печени, трансплантация печеночных клеток и генная терапия. Эффективным, кроме того, является применение ультрафиолетового облучения: из

молекулы билирубина образуются конформационные изомеры, циклические производные продукты и фрагменты, которые в неконъюгированном виде могут выделяться с желчью.

Болезнь Криглера-Найяра II типа представляет собой более легкую форму болезни Криглера-Найяра I типа. Мутация затрагивает только экзон переменного участка. Это ведет к уменьшению сродства изофермента билирубин-УГТ 1 к билирубину при еще сохраняющейся остаточной активности.

Желтуха бывает менее выраженной, чем при болезни Криглера-Найяра I типа. Ядерная желтуха и неврологические симптомы встречаются редко. Желчь содержит конъюгированный билирубин, однако экскреция билирубина с желчью снижается. Отношение моно- и диглюкуронида смещается в сторону моноглюкуронида. Больные достигают возраста взрослых. Иногда заболевание впервые диагностируется лишь у взрослых. Лечение этих пациентов, в отличие от больных с I типом заболевания, имеет большое значение, поскольку с помощью фенобарбитала удается повысить остаточную активность фермента и снизить уровень билирубина. Более детальная характеристика этих заболеваний приведена в таблице 1.4.

Таблица 1.4

Дифференциально-диагностические критерии наследственных нарушений обмена билирубина

Показатель	Болезнь Криглера-Найяра I типа	Болезнь Криглера-Найяра II типа	Болезнь Жильбера	Болезнь Дабина-Джонсона
Сывороточный билирубин	Неконъюгированный ↑↑↑ 340—860 мкмоль/л (>20 мг/дл)	Неконъюгированный ↑↑ 50—340 мкмоль/л (6—20 мг/дл) Большой размах колебаний	Неконъюгированный ↑ < 50 мкмоль/л (< 6 мг/дл)	Конъюгированный ↑ 34—85 мкмоль/л (2—5 мг/дл)
Дефект фермента	Отсутствие Бил-УГТ*	Бил-УГТ* с остаточной активностью (около 10 %)	Бил-УГТ* с остаточной активностью (60—70 %)	Каналикулярный транспортный белок MRP2
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный
Возраст моменту манифестации	Первые дни после рождения	С 1-го года жизни до 2-й декады жизни	После пубертатного периода, преимущественно у лиц мужского пола	Чаще всего — 2-я декада
Прогноз	Плохой из-за ядерной желтухи	Хороший	Очень хороший	Хороший
Распространенность	Редкая	Редкая	Частая (2—7 %)	Редкая

Примечание. Бил-УГТ* – билирубин-уридинфосфатглюкуронилтрансфераза.

Синдром Люси-Дрисколл – редкий вариант наследственной гипербилирубинемии. Заболевание манифестирует у детей в первые дни жизни, но лишь у тех, которые находятся на грудном вскармливании. Развивается выраженная гипербилирубинемия, возможна билирубиновая энцефалопатия. Нарушение конъюгации билирубина обусловлено наличием в молоке матери ингибитора УГТ, поэтому прекращение грудного вскармливания приводит к выздоровлению. В настоящее время наиболее вероятной причиной этого синдрома является подавление УГТ 3а-20Р прегнадиолом, который обнаружен в молоке матери. Такую же роль в отдельных случаях отводят ряду свободных жирных кислот. При желтухах этого типа вопросы диагностики решаются на основании оценки тяжести и длительности желтухи.

Болезнь Жильбера. В патогенезе заболевания решающую роль играет снижение активности билирубин-УГТ на 30—50 % по сравнению с нормальными показателями. У таких больных были обнаружены различные мутации и полиморфизм гена билирубин-УГТ (в большинстве случаев в экзоне 1А варибельного участка). У обследованных пациентов мутации были различными, но они оказывались одинаковыми, если больные были родственниками. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Помимо уменьшения конъюгации билирубина у больных, кроме того, вероятно, нарушается и улавливание билирубина гепатоцитами.

В некоторых случаях выявляются также отдельные признаки гемолиза (уменьшение содержания гаптоглобина, повышение уровня ретикулоцитов), который увеличивает выраженность гипербилирубинемии. Однако гемолиз не является облигатным признаком данного заболевания.

Болезнь Жильбера обнаруживается у 2—7 % всего населения. Это заболевание встречается чаще всего у юношей во второй декаде жизни или в пубертатном периоде. Пациенты жалуются на неопределенные боли в животе, утомляемость, снижение аппетита. Какая-либо корреляция между характером жалоб и интенсивностью желтухи отсутствует.

Гипербилирубинемия бывает, как правило, умеренно выраженной (в большинстве случаев <85 мкмоль/л) и проявляется повышением содержания неконъюгированного билирубина в сочетании с нормальной активностью аминотрансфераз и отсутствием повышения в сыворотке крови концентрации холестерина и других липидов. Уровень билирубина в крови может значительно колебаться, повышаясь при интеркуррентных заболеваниях (например, инфекционных). Наряду с неконъюгированным билирубином с желчью выделяется преимущественно билирубина моноглокуронид, то есть имеется склонность к камнеобразованию желчи.

Гистологическая картина печени остается нормальной, за исключением повышенного отложения липофусцина. Холецистография оральная, бромсульфалеиновая проба – нормальная. Различные тесты, применяющиеся для подтверждения диагноза (повышение уровня билирубина после голодания или приема ниацина и его снижение после приема фенобарбитала или клофибрата), отличаются недостаточно высокой специфичностью. Болезнь Жильбера харак-

теризуется хорошим прогнозом и не требует лечения. Заболевание имеет благоприятный прогноз.

Синдром Жильбера, клинические проявления которого манифестируют после перенесенного острого вирусного гепатита, называют постгепатитной гипербилирубинемией (синдромом Калька). Остаточные воспалительные изменения выявляются при морфологическом исследовании. Требуются тщательное наблюдение и проведение дифференциальной диагностики между синдромом Жильбера и хроническим вирусным гепатитом.

Синдром Мейленграхта. Клиническая картина идентична болезни Жильбера. При синдроме Мейленграхта имеется только изолированное снижение активности УГТ, а мембрана гепатоцита, в отличие от синдрома Жильбера, активно участвует в захвате билирубина. Диагностические критерии такие же, как при синдроме Жильбера. Общим для этих двух синдромов является снижение уровня билирубина при назначении больным активаторов микросомальных ферментов печени.

Таким образом, общим для этой группы заболеваний является то, что возникающая при них желтуха с неконъюгированным билирубином при отсутствии билирубинурии обуславливается генетическими дефектами при сохранении нормальной функции печени и отсутствии первоначального гемолиза. Окончательная диагностика – генетическое подтверждение.

В таблице 1.5 представлены дифференциально-диагностические признаки болезни Жильбера и гемолитической анемии.

Таблица 1.5

*Дифференциально-диагностические признаки
болезни Жильбера и гемолитической анемии*

Тест или признак	Болезнь Жильбера	Гемолитическая анемия
Анемия	Отсутствует	В период значительной гипербилирубинемии чаще есть
Период полувыведения ⁵¹ Cr (норма 21—22 дня)	18,2 дня	15—12 дней
Спленомегалия	Небольшая, всего у 6—10 %	Часто значительная, у 90 %
Ретикулоцитоз	0,8—1,5 %	6—10 %
Повышение плазменного гемоглобина	Не наблюдается	Наблюдается
Доля неконъюгированного билирубина сыворотки по данным тонкослойной хроматографии	95±2 %	85±3 %
Провокационные тесты (проба с никотиновой кислотой, голоданием)	Положительная	Отрицательная
Эритроцитоз костного мозга	Норма	В период легкого обострения 40—80 %
Тест Кумбса	Отрицательный	Бывает положительным
Сывороточное железо	Менее 150 мкг %	Более 150 мкг %
Уробилиновые тела в моче	Норма	Повышены
Стеркобилин в кале	Норма	Повышен

Лекарственные препараты, такие как рифампицин, пропранолол, пробенецид, прегнандиол, левомицетин, вливаются в микросомальную конъюгацию билирубина с развитием неконъюгированной гипербилирубинемии.

Истинная болезнь Жильбера при неконъюгированной гипербилирубинемии встречается лишь у 75 % больных, поэтому у больных, особенно старше 35 лет, этот диагноз обязательно требует подтверждения биопсией и генетическим исследованием.

Дифференциальная диагностика болезни Жильбера и алкогольного стеатогепатита с неконъюгированной гипербилирубинемией также без дополнительных указанных дополнительных методов исследования достаточно сложна.

При активной форме алкогольной жировой дистрофии, протекающей преимущественно неконъюгированной гипербилирубинемией, особенностями диагностики являются следующие критерии:

- значительные колебания уровня билирубина с существенным увеличением доли конъюгированного пигмента (более 25 %);
- умеренные (в 1,5—3 раза) подъемы активности aminотрансфераз (наблюдаются периодически, чаще кратковременно);
- повышение уровня триглицеридов, холестерина и других липидов;
- гиперэхогенность печени (при УЗИ);
- увеличение размеров печени (наблюдается часто);
- в возрасте после 30—40 лет (выявляется часто);
- расширение воротной вены и вен пищевода (определяется у 1/3 больных, наблюдаемых в течение 4—6 лет).

Диагноз стеатогепатита может считаться окончательным при подтверждении его данными биопсии печени.

Хронический гепатит С. Он может сопровождаться неконъюгированной гипербилирубинемией, должен подтверждаться серологическими исследованиями, биопсией.

Таблица 1.6

*Дифференциальная диагностика
неконъюгированной гипербилирубинемии*

Диагностический критерий	Форма заболевания		
	Болезнь Жильбера	Алкогольный стеатогепатит	Хронический HCV-гепатит
Возраст до начала заболевания, лет	15—23	35—50	25—40
Неконъюгированный билирубин, %	90—95	75 и более	75 и менее
Гиперлипидемия (ТГ, холестерин)	Отсутствует	Нередко	Редко
Данные УЗИ	Норма	Стеатогепатит	Неопределенные
Данные биопсии печени	Норма	Стеатогепатит	Хронический гепатит
Портальная гипертензия в недалеком будущем	Отсутствует	У 20—25 %	Маловероятна

Желтухи с преимущественно конъюгированной гипербилирубинемией можно подразделить на *внутрипеченочные* (относятся к постмикросомальным, протекающим с внутриклеточным и внутрипеченочным холестазом) и *внепеченочные (подпеченочные)*.

Методы исследования при внутрипеченочной желтухе

1. Исследование маркеров вируса гепатита А, В, С, D и др.
2. Определение маркеров аутоиммунных поражений печени.
3. Пункционная биопсия печени с морфологическим исследованием.
4. Эзофагоскопия для выявления варикозного расширения вен пищевода.
5. Генетические исследования наследственно обусловленных нарушений обмена билирубина и заболеваний печени.

Методы исследования при подпеченочной желтухе

1. Эндоскопическая УЗИ (ЭУС).
2. Эндоскопическая ретроградная (ЭРПХГ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ).
3. Компьютерная томография.
4. Динамическая гепатобилиосцинтиграфия с иминодиуксусной кислотой, меченой технецием ⁹⁹Tc.
5. Лапароскопия с прицельной биопсией печени.
6. Чрескожная чреспеченочная микрохолангиостомия с холангиографией.

К внутрипеченочным желтухам относятся:

1. Желтухи с нарушенной канальцевой экскрецией:
 - гепатоцеллюлярные (повреждение гепатоцитов): вирусные, алкогольные, лекарственные гепатиты и циррозы;
 - наследственные нарушения транспорта связанного билирубина (болезнь Дабина-Джонсона и синдром Ротора, синдром Байлера);
 - наследственный внутрипеченочный холестааз при беременности;
 - лекарственные желтухи (половые и анаболические стероиды, антагонисты половых гормонов и др.).
2. Внутрипеченочные постгепатоцеллюлярные холестатические повреждения внутрипеченочных желчных протоков
 - первичный билиарный цирроз;
 - первичный склерозирующий холангит;
 - холестатический гепатит: вирусные, алкогольные, лекарственные (фенотиазины, эритромицин, нитрофурантоин) поражения. другие формы цирроза;
 - желтуха вследствие отторжения печеночного трансплантата;
 - желтуха, обусловленная реакцией «трансплантат против хозяина»;
 - желтуха, выванная опухолями внутрипеченочных желчных протоков.

Гепатоцеллюлярные желтухи: в основе желтухи с нарушением экскреции лежит синдром цитолиза (воспаление, некроз), что сопровождается гипербилирубинемией за счет прямой и непрямой фракций. Дополнительные проявления – клиничко-лабораторные синдромы мезенхимально-клеточного воспаления, печеночно-клеточной недостаточности (табл. 1.1). Остро возникшие гепатоцел-

люлярные желтухи протекают, как правило, с выраженным цитолитическим синдромом (более 500 ЕД/л): чем выше становится активность трансаминаз, тем вероятнее наличие острой гепатоцеллюлярной желтухи.

В дальнейшем проводят диагностические мероприятия с уточнением этиологии (табл. 1.7). Гепатоцеллюлярные паренхиматозные желтухи подтверждаются данными биопсии.

Таблица 1.7

Диагностика гепатобилиарных нарушений

Тип повреждения печени	Необходимые лабораторные исследования
Гепатоцеллюлярный Вирусные гепатиты	Серологические (антитела к вирусам, ПЦР)
Лекарственные гепатиты	Число эозинофилов
Аутоиммунный гепатит	Иммуноэлектрофорез Антинуклеарные антитела Антитела к гладкомышечным клеткам Антитела к микросомам печени и почек
Болезнь Вильсона	Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови
Гемохроматоз	Содержание железа в сыворотке крови Уровень ферритина сыворотки
Дефицит α_1 -антитрипсина	Электрофорез белков Содержание α_1 -антитрипсина R ₁ -типирование
Холестатический Первичный билиарный цирроз	Антимитохондриальные антитела Иммуноэлектрофорез
Инфильтративный Печеночно-клеточная карцинома	α_1 -Фетопротеин

Диагностика острого алкогольного и острого лекарственного гепатитов обычно значительно затруднена. В обоих случаях, пожалуй, главное значение имеет анамнез. Дифференциация острого алкогольного гепатита с вирусным подразумевает признаки хронической (телеангиоэктазии кожи, гинекомастия, контрактура Дюпиитрена, значительная гепатомегалия, отечно-асцитический синдром) и острой алкогольной интоксикации (обложенный язык, артериальная гипертензия, тахикардия), исключение вирусных маркеров, прямые и косвенные тесты интоксикации алкоголем (концентрация алкоголя в сыворотке крови, углеводно-дефицитный трансферрин). Из лабораторных анализов для алкогольного гепатита характерны макроцитоз, лейкоцитоз, превалирование и преимущественное повышение γ -ГГТ над трансаминазами, АСАТ.

Для лекарственного гепатита характерно:

- указание на прием гепатотоксических препаратов последние 3 месяца или лекарственная непереносимость;
- отсутствие указаний на наличие других гепатопатий;
- исключение вирусных маркеров;
- положительная динамика симптомов гепатита при отмене лекарственного препарата.

Холестаз – это уменьшение или полное прекращение оттока желчи. В зависимости от степени холестаза может происходить «обратное поступление» в печень (а в большинстве случаев – и в кровь) веществ, которые должны выделяться с желчью, и снижается экскреция важных в функциональном отношении компонентов желчи в кишечник.

При обструктивных формах холестаза имеется механическое препятствие для оттока желчи.

При необструктивных формах холестаза такое препятствие отсутствует, их причиной служат нарушения механизмов секреции желчи.

Причины необструктивного холестаза подробно изложены в таблице 1.8, характеризуются либо первичным, либо вторичным холестатическим поражением.

В клиническом плане следует различать два вида холестаза – желтушный (более 95 % всех случаев холестаза) и безжелтушный (менее 5 % случаев).

Для классической желтушной формы холестаза характерны:

- желтуха и кожный зуд;
- ксантомы и ксантелазмы (образуются в результате уменьшения расщепления и задержки выделения холестерина);
- гипербилирубинемия (в основном за счет конъюгированной формы пигмента);
- повышение других индикаторов холестаза (ЩФ, ГГТП, холеглицин).

Интенсивность окрашивания кала зависит от выраженности холестаза.

Соответственно, в печени и крови накапливаются не только желчные пигменты (билирубинглюкурониды), как это имеет место при желтухах цитолитической природы, но и другие компоненты желчи – желчные кислоты, холестерин, экскреторные ферменты, а при длительном холестазе и медь.

Нередко существенные сложности возникают на втором диагностическом этапе после выявления клинико-лабораторного синдрома холестаза – при разделении внутрпеченочного (обычно «терапевтического») и подпеченочного («хирургического») холестаза. При обнаружении холестаза самой главной задачей является правильное установление его формы: обструктивной или необструктивной (табл. 1.8).

Таблица 1.8

Дифференциальный диагноз при холестазе

Обструктивный холестаз	Необструктивный холестаз
<i>Внепеченочная обструкция</i>	
– холелитиаз	– гепатиты
– холангиокарцинома	– первичный билиарный цирроз
– сдавление желчных путей (лимфатические узлы, опухоли поджелудочной железы)	– другие формы цирроза
– холангит, перихолангит	– лекарственные препараты (эстрогены, фенотиазин)
	– другие экзогенные вещества (производственные токсины, яды грибов)
	– эндогенные вещества (эндотоксины, атипичные желчные кислоты и др.)

<p><i>Более редкие заболевания</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -панкреатит, кисты поджелудочной железы -паразитарные инфекции (фасциолез, аскаридоз) -кисты общего желчного протока -дивертикулы двенадцатиперстной кишки -атрезия желчных протоков -синдром миризи 	<p><i>Более редкие заболевания</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -наследственно обусловленные формы холестаза -идиопатический холестаз беременных -наследственно обусловленные внутрипеченочные формы холестаза (синдром Байлера, синдром Алажилия, синдром ТНСА, -синдром Дабина-Джонсона, синдром Ротора)
<p><i>Внутрипеченочная обструкция</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -внутрипеченочные опухоли или метастазы -внутрипеченочные желчные камни (гепатолитиаз) <p><i>Более редкие заболевания</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -воспаление и фиброз в области портальных полей -первичный склерозирующий холангит 	<p><i>Более редкие заболевания</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -правожелудочковая сердечная недостаточность -протопорфиринурия -полное парентеральное питание -сепсис -болезни накопления -инфильтративные поражения печени (саркоидоз, злокачественные опухоли)

Диагностика механической желтухи не представляет особых затруднений в случае ее развития после типичного болевого приступа («печеночной колики») и обследования больного на 1-й неделе после ее появления. Тогда как в начале 2-й недели повышенное давление во внепеченочных желчных ходах распространяется на внутрипеченочные, и это обычно приводит к повреждению гепатоцитов с увеличением в крови уровня аминотрансфераз, что может затруднить дифференциацию ее с паренхиматозной желтухой.

По-разному изменяется активность аминотрансфераз. При внутрипеченочных холестатических желтухах в случае простого холестаза активность ферментов может быть нормальной. Холестатический гепатит и холангиопатия обычно сочетаются с небольшой гипертрансаминаземией. При подпеченочной желтухе, протекающей со стабильной билиарной гипертензией, уровень ферментов близок к норме, а при нестабильной билиарной гипертензии, как правило, наблюдается гипертрансаминаземия, особенно после болевых приступов. Этим определяются особые трудности дифференциального диагноза между заболеваниями, протекающими с внутрипеченочным и внепеченочным холестазом, тем более что могут быть и сочетанные формы, например, в связи с развитием при длительной патологии желчных путей вторичного гепатита (гепатита-спутника).

Щелочная фосфатаза, 5-нуклеотидаза, γ -глутамилтранспептидаза (γ -ГГТ) могут рассматриваться в качестве «ферментов холестаза», если повышение их уровня оказывается значительно более выраженным, чем возрастание активности трансаминаз. Повышение уровней щелочной фосфатазы и γ -ГГТ связано с их освобождением из каналикулярной мембраны под действием желчных кис-

лот и с увеличением их последующего синтеза. Уровень всех трех ферментов (в первую очередь γ -ГГТ) может повышаться и при поражении паренхимы печени без сопутствующего холестаза, поэтому при проведении дифференциального диагноза нужно обязательно соотносить уровень ферментов холестаза с активностью трансаминаз. Именно γ -ГГТ может повышаться без одновременного повышения ЩФ при алкогольных поражениях печени и при метастатических опухолях.

Подпеченочная (прежнее название «обтурационная») желтуха может быть полной, и в этом случае просвет общего желчного или общего печеночного протока бывает закрыт полностью. При полной подпеченочной желтухе желчь совершенно не поступает в двенадцатиперстную кишку и содержание билирубина сыворотки крови повышается в 5—6 раз и более по сравнению с нормой. Меньшие концентрации билирубина могут свидетельствовать о неполной подпеченочной желтухе. Реакция на стеркобилин в кале бывает положительной.

Значительное увеличение ЩФ (в 3 раза больше нормы) указывает на внепеченочную обструкцию, так как большая часть высвобождается из клеток, выстилающих желчные протоки. Внепеченочный холестаз в случае присоединения инфекции может сопровождаться лихорадкой и лейкоцитозом. Внутрпеченочный холестаз редко сопровождается значительной гепатомегалией и болезненностью в правом подреберье.

Проведение дифференциального диагноза включает оценку анамнестических данных, результатов непосредственного исследования и лабораторных показателей (табл. 1.9).

Таблица 1.9

Анамнестические, клинические и клинико-лабораторные критерии дифференциального диагноза обструктивной и необструктивной форм холестаза

Необструктивный, в большинстве случаев внутрпеченочный холестаз	Обструктивный, в большинстве случаев внепеченочный холестаз
Анамнез	
<ul style="list-style-type: none"> – прием алкоголя и лекарственных препаратов – хроническое заболевание печени – желтуха после приема лекарственных препаратов – желтуха после дальних поездок – профессиональный контакт с инфекционными агентами или экзогенными веществами, вызывающими холестаз – случаи желтухи в семье или среди окружающих лиц – возраст моложе 40 лет 	<ul style="list-style-type: none"> – боли в верхней половине живота, особенно по типу желчной колики – потеря массы тела – анамнестические указания на наличие желчных камней или их оперативное лечение – анамнестические указания на наличие опухоли в области желчных протоков или ее оперативное лечение – возраст старше 40 лет

Данные обследования	
– кожные «печеночные знаки» (телеанги-эктазии)	– увеличение печени, ее бугристая поверхность
– признаки портальной гипертензии (спленомегалия, асцит)	– пальпируемый желчный пузырь
	– пальпируемая опухоль в верхней половине живота
	– лимфома
Лабораторные данные	
– значительное повышение уровней АСТ, АЛТ (>300 ед/л)	– значительное увеличение уровня билирубина и активности щелочной фосфатазы при незначительно повышенных уровнях АСТ и АЛТ (<200 ед/л)

В таблице 1.10 приведены параметры дифференциальной диагностики гепатоцеллюлярных и холестатических форм внутрипеченочных желтух.

Отличить внутри- и внепеченочный холестаза лабораторными методами иногда невозможно. Если по клиническим данным не удастся разграничить между собой обструктивные и необструктивные формы холестаза, необходимо уточнить на I этапе с помощью ультразвукового исследования, расширены ли внутрипеченочные желчные протоки или нет.

Расширение внутрипеченочных желчных протоков – признак обструктивного холестаза. Однако при эпизодической или парциальной обструкции при ЖКБ, при склерозирующем холангите могут быть ложноотрицательные результаты. В завершающей фазе диагностики подпеченочной желтухи решающую роль играют инструментальные методы, причем именно те, которые позволяют хорошо визуализировать общий желчный проток, включая место его впадения в двенадцатиперстную кишку.

Таблица 1.10

К дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярных и холестатических форм внутрипеченочных желтух

Патогенетические и клинические особенности	Форма желтухи	
	гепатоцеллюлярная	холестатическая
Патогенетические особенности		
1.1. Нарушение функции гепатобилиарного транспорта	+++	+++
1.2. Выраженный цитолиз	+++	+
1.3. Нарушение секреции желчи, а также функции желчных канальцев и холангиолей	+	+++
Клинические особенности		
1.4. Кожный зуд	+	+++
1.5. Гипертрансаминаземия	+++	+
1.6. Повышение показателей тимоловой пробы и γ -глобулина	++	–
1.7. Повышение содержания ЩФ, γ -ГТП, холестерина	+	+++

В тех случаях когда на основании такой оценки предполагается обструктивная форма холестаза, показано проведение ЭУС (хорошо выявляет мелкие камни и опухоли в наиболее трудном для обследования терминальном отделе общего желчного протока.), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МР-ХПГ) (достаточно четкая визуализация общего печеночного, общего желчного протока, а также главного протока поджелудочной железы, регистрация их расширений и сужений, а также выявление причин этих деформаций) или (при невозможности ее выполнения) чрескожной чреспеченочной холангиографии (ЧЧХГ). КТ и МРТ позволяют выявить наличие инфильтративных заболеваний печени (лимфома, гранулемы), которые могут быть причиной внутрипеченочного холестаза. В случаях неполной подпеченочной желтухи радионуклидный препарат при проведении холесцинтиграфии проходит, хотя и замедленно, в двенадцатиперстную кишку.

При предположении с большой долей вероятности необструктивной формы холестаза можно ограничиться выжидательной тактикой и провести специальные исследования (например, вирусологические, иммунологические, биопсию печени), направленные на выяснение причины холестаза.

Сохраненная функционально печень при изолированном повышении конъюгированного билирубина может отражать генетически наследуемые патологии его транспорта и экскреции, что требует генетического подтверждения диагноза либо воздействие лекарственных препаратов (данные анамнеза).

Заболевания с внутрипеченочным необструктивным холестазом

Болезнь Дабина-Джонсона (см. табл. 1.4; 1. 11). Это редкое генетически обусловленное заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. При этом заболевании отмечается нарушение экскреции конъюгированного билирубина в желчь, обусловленное отсутствием каналикулярной транспортной системы для конъюгирования органических анионов с глюкуроновой кислотой и глутатионом (MDR2). Нарушение активности каналикулярных транспортных АТФаз ограничивается выпадением только этой транспортной системы, так что выделение желчных кислот и других веществ не нарушается.

Известно, что синдром распространен преимущественно на Среднем Востоке у мужчин в возрасте 20—25 лет. Заболевание обнаруживается чаще всего как случайная находка в пубертатном возрасте, у мужчин в возрасте 20—25 лет либо проявляет себя во время беременности или при приеме пероральных контрацептивных препаратов, после провокации физическим перенапряжением, психоэмоциональным стрессом, приемом алкоголя и интеркуррентными заболеваниями.

Характерны постоянная или интермиттирующая желтуха, повышение прямого билирубина, изменение единственного функционального теста – бромсульфалеиновой пробы. Гипербилирубинемия бывает умеренно выраженной (34—85 мкмоль/л), причем 50 % билирубина в сыворотке крови находится в конъюгированной форме. Некоторые авторы объясняют повышение непрямой

фракции билирубина в крови его деконъюгированием и обратным поступлением в плазму. Постоянно отмечается отсутствие признаков гемолиза.

Все функциональные печеночные пробы оказываются нормальными. Печеночные знаки отсутствуют. Печень и селезенка нормальных размеров и консистенции, иногда незначительно увеличены. Исключаются органические причины желтухи.

Не вполне ясной остается связь данных изменений с повышенным выделением копропорфирина 1 в моче при нормальном уровне выделения общих копропорфиринов.

Достоверно диагноз устанавливается на основании данных морфологического исследования. При лапароскопии поверхность печени выглядит коричнево-черной. При гистологическом исследовании биоптатов печени единственным патологическим изменением служит отложение меланиноподобного грубозернистого коричнево-черного пигмента (продукта распада катехоламинов и ароматических аминокислот, которые в виде полимеров накапливаются в лизосомах).

Диагноз ставят также на основании характерных результатов пробы с бромсульфалеином, выраженного замедления выведения контрастного вещества в желчь при проведении холецистографии, отсутствия контрастирования желчного пузыря. Выделение бромсульфалеина (БСФ) замедляется, а через 90 минут после инъекции красящего вещества его концентрация в сыворотке вновь возрастает. Этот второй подъем в позднюю фазу теста с БСФ возникает вследствие обратного поступления конъюгированного красящего вещества в кровеносное русло из-за его нарушенной экскреции.

При применении пероральных контрастных препаратов, подвергающихся глюкуронированию в печени, желчный пузырь не визуализируется и, напротив, становится видимым при внутривенном введении контрастных препаратов.

Прогноз остается благоприятным, продолжительность жизни пациентов с данной нозологией не отличается от таковой здоровых лиц, лечения не требуется и не разработано.

Синдром Ротора (табл. 1.11). Этот синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу. Одинаково часто болеют мальчики и девочки. Он может манифестировать от рождения до пубертатного возраста.

При этом заболевании, как и при болезни Дабина-Джонсона, отмечается нарушение экскреции билирубина с желчью со сходной клинической картиной. Молекулярный патогенез синдрома Ротора остается до сих пор не вполне ясным. Возможно, заключается не только в нарушении экскреции билирубина, но и преимущественно в нарушении его захвата синусоидальным полюсом гепатоцита. Кроме того, имеются данные об изменении глюкуронирования пигмента.

Дифференциально-диагностические критерии наследственных нарушений обмена билирубина

Показатель	Гипербилирубинемия	
	Дабина-Джонсона	Ротора
Начало заболевания	В подростковом и молодом возрастах	В детском и подростковом возрастах
Окраска кожных покровов	Умеренная желтушность	
Боли в области печени	Часто коликообразные	
Билирубин сыворотки:		
прямой	+	
непрямой	—	
Билирубинурия	+	
Бромсульфалеиновая проба	Позднее повышение содержания конъюгированной краски в крови (через 90 минут)	Повышенная задержка краски в крови через 45 минут
Холецистография оральная	Отрицательная	Нормальная
Морфологические данные	Наличие темно-коричневого пигмента	Норма

Повышение уровня общего билирубина, а также распределение его по фракциям такое же, как при болезни Дабина–Джонсона. В отличие от болезни Дабина-Джонсона, при синдроме Ротора отсутствуют отложение пигмента в печени и второй поздний подъем концентрации красящего вещества при проведении теста с БСФ.

При пероральном применении контрастных препаратов желчный пузырь визуализируется.

Это заболевание также отличается в отношении нарушений обмена копропорфиринов: при синдроме Ротора отмечается повышенный уровень выделения как общих копропорфиринов, так и копропорфирина I и копропорфирина III.

Течение синдрома Ротора благоприятное. Обострения возможны при действии тех же факторов, что и при болезни Дабина-Джонсона (исключение – беременность, при которой нередко наблюдается даже уменьшение желтухи). Патогенетического лечения нет. Описано сочетание синдрома Ротора и болезни Дабина–Джонсона в одних и тех же семьях, что и позволяет некоторым авторам считать оба синдрома разновидностями одного заболевания.

Семейные формы необструктивного холестаза

В клинической практике встречаются различные наследственно обусловленные формы необструктивного холестаза (табл. 1.8):

- доброкачественный возвратный внутрипеченочный холестаз (синдром Саммерскилла-Уолша [Summerskill-Walshe]);

- прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (различные типы синдрома Байлера);
- идиопатический холестаз беременных.

Доброкачественный возвратный внутрипеченочный холестаз (синдром Саммерскилла-Уолша) (табл. 1.12). Заболевание характеризуется генетически обусловленным внутрипеченочным холестазом, имеющим фазовое течение. Фазы холестаза чередуются с периодами, во время которых клинические, лабораторные и гистологические признаки холестаза отсутствуют. Заболевание чаще всего не прогрессирует. Фазы холестаза разрешаются самопроизвольно.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. У больных обнаруживается мутация гена, локализованного в хромосоме 18 (18q21—22). Указанный ген кодирует белок, который обозначается как белок семейного внутрипеченочного холестаза (FIC1) (при этом речь идет об АТФазе, интегрированной в мембрану). При доброкачественном возвратном внутрипеченочном холестазе обнаруживаются различные мутации. Полагают, что белок отвечает за встраивание фосфолипидов и сириногомиелина во внутренний слой двойного слоя липидов клеточной мембраны и таким образом влияет на ее свойства и функцию белков, интегрированных в мембрану (транспортных белков, рецепторов). Возможно, что причиной (или одной из причин) указанного синдрома является нарушение всасывания желчных кислот в кишечнике.

Первые симптомы холестаза возникают у большинства больных в возрасте от 10 до 30 лет. Продолжительность фаз холестаза колеблется от 2 недель до нескольких месяцев, тогда как продолжительность бессимптомно протекающих фаз может варьировать от одного месяца до нескольких лет. Средняя продолжительность холестатических фаз составляет около 3 месяцев, и они возникают 1—2 раза в год.

Зуд в большинстве случаев возникает за 2—4 недели до появления желтухи. Иногда обнаруживается гепатомегалия, при этом спленомегалия отсутствует. Во время холестатической фазы часто отмечается диарея. Связанный с ней дефицит витамина К может обусловить развитие геморрагического диатеза.

Таблица 1.12

*Диагностические критерии доброкачественного возвратного
внутрипеченочного холестаза*

По меньшей мере два эпизода желтухи, разделенные интервалом без клинических симптомов продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет
Лабораторные данные соответствуют холестазу, однако уровень γ -ГТ остается нормальным или повышается незначительно
Выраженный зуд при эпизодах холестаза (желтухи)
Гистологическая картина центрлобулярного холестаза
При холангиографии выявляются нормальные внутри- и внепеченочные желчные протоки
Отсутствуют факторы, способные вызвать холестаз (например, прием лекарственных препаратов, беременность, обнаружение антимитохондриальных антител)

Среди лабораторных признаков холестаза следует назвать значительное повышение уровня щелочной фосфатазы и билирубина; при этом обращает на себя внимание нормальная или незначительно повышенная активность γ -ГТ.

При гистологическом исследовании обнаруживается застой желчи в желчных канальцах. Все эти клинические и лабораторные признаки холестаза полностью исчезают в безжелтушную фазу.

Диагноз подтверждается наследственным анамнезом, отсутствием изменений при холангиографии, наличием нормальной гистологической картины при биопсии печени в ремиссию.

Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (табл. 1.13).

Таблица 1.13

*Генетически обусловленные (наследственные) формы холестаза
(без нарушения синтеза желчных кислот)*

Форма холестаза	Субстрат гена	Хромосома	Нарушение функции	Особенности
Доброкачественный, возвратный внутрипеченочный холестаз (BRIC)	FIC1	18q21-22	Всасывание желчных кислот в кишечнике (не подтверждено)	– Возвратный холестаз с зудом и желтухой – Отмечаются бессимптомные периоды течения
Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (PFIC)				
Синдром Байлера I типа	FIC1	18q21-22	Встраивание аминофосфолипидов в мембрану (не подтверждено)	– Уменьшение концентрации первичных желчных кислот в сыворотке – Выраженный зуд – Нормальный уровень γ -ГТ
Синдром Байлера II типа	BSEP	2q24	Уменьшение билиарной секреции желчных кислот	– Клинические проявления как при синдроме Байлера I типа
Синдром Байлера III типа	MDR3	7q21	Уменьшение билиарной секреции фосфолипидов	– Холестаз менее выражен – Повышение уровня фосфолипидов в сыворотке – Повышение уровня γ -ГТ – Гетерозиготный дефект при холестазах беременных

В этой группе наследственно обусловленных форм холестаза представлены три типа заболевания, отличающиеся друг от друга мутацией гена, дефектным белком и течением заболевания. Наряду с холестазом общим для всех этих форм является прогрессирующее изменение печени, обусловленное затруднением выделения желчи.

При синдроме Байлера I типа уже в раннем детском возрасте возникает тяжелый, быстро прогрессирующий холестаз, сопровождающийся типичными клиническими проявлениями. Обычно отмечают также выраженные внепече-

ночные симптомы (диарея и другие симптомы мальабсорбции, признаки панкреатита). Без проведения трансплантации печени больные не доживают до взрослого возраста.

Синдром Байлера II типа обуславливается мутациями гена, кодирующего каналикулярный транспортер желчных кислот. При этом заболевании речь идет о двойном гетерозиготном состоянии. Разная выраженность клинических симптомов и течения данного заболевания.

При синдроме Байлера III типа вследствие мутации нарушается функция каналикулярного транспортера MDR3 как транспортера фосфолипидов. В результате затрудняется формирование смешанных мицелл. Наряду с холестазом отмечается склонность к образованию желчных конкрементов, а у женщин – к возникновению холестаза беременных. При дальнейшем течении заболевания развивается цирроз печени.

Лечение: препараты урсодезоксихолевой кислоты, при тяжелых – проведение операции трансплантации печени.

Внутрипеченочный холестаз беременных – одна из основных причин появления кожного зуда и желтухи у беременных (в 25—50 % случаев). Типичный признак – выраженный зуд и увеличение уровня конъюгированных холатов (до 11 мкмоль/л и выше против 5,7 в норме) и дезоксихолатов в сыворотке. Напротив, повышение уровня билирубина (более 85 мкмоль/л), γ -ГТ, ЩФ, холестерина отмечается лишь у 10—25 % больных. Желтуха сопровождается выделением гипохоличного кала и темной мочи, связанной с прямой гипербилирубинемией. Уровень аминотрансфераз изменяется мало, но иногда достигает 10-кратного повышения по сравнению с нормой. Осадочные тесты характерны для беременных в эти сроки.

ВХБ манифестирует обычно в III триместре беременности. Патогенетически желтуха связана с повышенной секрецией эстрогенов и прогестерона, ведущей к повышенному синтезу холестерина, нарушению желчеобразования и желчевыделения в условиях генетических дефектов секреции желчи. Метаболиты прогестерона тормозят активность каналикулярного белка-транспорта желчных кислот. Имеется генетическая предрасположенность: семейные случаи.

После родов все симптомы исчезают, возможны рецидивы при очередной беременности.

Хронический холестатический гепатит различной этиологии. Течение заболевания длительное, на начальных этапах обязательно исключение механической желтухи.

Из лекарственных препаратов холангиолитический (гепатоканаликулярный) гепатит способны вызвать фонотиазины, аминазин, хлорпропамид, тиоурацил, толбутамид, мерказолил, фенилбутазон, ПАСК, рифампицин, аллопуринол, азатиоприн, амитриптилин, пенициллин, сульфаниламиды, статины и др. Точный диагноз при условиях положительного лекарственного анамнеза может

быть установлен с помощью гистологического исследования биоптатов печени, при котором выявляются признаки внутрипеченочного холестаза.

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением и облитерацией внутрипеченочных желчных капилляров фиброзной тканью. Заболевают преимущественно женщины от 35 до 60 лет. Синдром холестаза является ведущим в клинической картине.

Диагностика. Практически у всех больных обнаруживаются антимитохондриальные (M2 и M8) антитела в составе циркулирующих комплексов, направленные против аутоантигенов (E₂-субъединица пируватдегидрогеназного комплекса), расположенных на внутренней стороне мембраны митохондрий дуктулярного эпителия. Повышается также уровень IgM. Считается, что эти иммунологические расстройства приводят к повреждению внутрипеченочных желчных протоков.

Морфологически различают 4 стадии первичного билиарного цирроза печени. I стадия – хронический негнойный деструктивный холангит междольковых и септальных протоков. II стадия – распространение воспалительного инфильтрата из портального тракта в центр дольки, пролиферация желчных протоков и перидуктальный фиброз. III стадия – фибротические изменения без образования регенераторных узлов при сохранении портальных и центролобулярных инфильтратов. IV стадия – развивается цирроз печени с нарушением долькового строения печени и формированием регенераторных узлов.

Болезнь манифестируется безжелтушным холестазом, с отложением холестерина в виде ксантелазм и ксантом, желтуха может развиваться через месяцы-годы. Возможны внепеченочные системные проявления.

Осложнения ПБЦ: диарея, стеаторея, остеопороз, дефицит жирорастворимых витаминов, возможно развитие холангиокарциномы.

Вторичный билиарный цирроз печени, который возникает вследствие известной причины – длительного внепеченочного холестаза.

Аутоиммунная холангиопатия (АИХ) – холестатическое заболевание печени, при котором гистологические данные аналогичны ПБЦ. При этом имеют место всегда антинуклеарные тела и в 50 % случаев антитела к гладкой мускулатуре, гипергаммаглобулинемия, но АМА встречаются редко и в невысоких титрах. Часто встречаются антитела к карбоангидразе – неспецифичны, но их нет при ПБЦ.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ): характерны воспалительно-склерозирующие поражения внутри- и внепеченочных желчных протоков с их постепенной облитерацией.

Этиология не ясна, у большинства больных отмечается неспецифический язвенный колит (в 50—80 %) или болезнь Крона (в 1—13 %). Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Основной симптомокомплекс – интермиттирующая желтуха, иногда протекающая с ознобами и лихорадкой. Атаки желтухи могут продолжаться месяцами, при этом выявляется четкий холестатический

синдром с повышением концентрации IgM в сыворотке крови. Могут выявляться антитела к печеночным антигенам (антинуклеарные, антигладкомышечные, перинуклеарные, антинейтрофильные, цитоплазматические – 50 % случаев), антитела к антигенам энтеральной бактериальной микрофлоры, часто антикардиолипиновые и антитиропероксидазные антитела. Антимитохондриальных антител нет.

Гистологически обнаруживают: перидуктальные лимфоцитарные и нейтрофильные инфильтраты с примесью макрофагов и эозинофилов, дистрофия и десквамация протокового эпителия, фиброз вокруг мелких желчных протоков и портальных трактов, симптом исчезающих желчных протоков.

Метод выбора в диагностике: при ретроградной холангиографии видно чередование сужения и расширения крупных и средних желчных (внутри- и внепеченочных желчных) протоков – симптом «бус».

«Синдромы перекреста» («оверлап-синдром») – сочетание ПБЦ и АИГ, ПСХ и АИГ.

Критерии диагноза оверлап-синдрома ПБЦ и АИГ (необходимо наличие 2 из 4 критериев):

- АЛТ не менее 5 норм;
- IgG не менее 2 норм;
- SMA в диагностическом титре;
- перипортальные ступенчатые некрозы.

Выделяют две разновидности комбинаций данных критериев:

- гистологически доминирует ПБЦ, но нет АМА;
- гистологически доминирует АИГ, но выявляются АМА.

Критерии диагноза оверлап-синдрома ПСХ и АИГ:

- изменения при эндоскопической холангиографии, характерные для ПСХ;
- гистологические признаки ПСХ +АИГ;
- ассоциация с язвенным колитом (реже, чем при ПСХ);
- ассоциация с болезнью Крона редка или отсутствует;
- высокий уровень γ -глобулинов;
- определяются ANA, SMA, p-ANCA;
- повышение показателей ЩФ, γ -ГГТ.

Критерии диагноза оверлап-синдрома АИХ и АИГ:

- клинико-биохимические и гистологические признаки ПБЦ при отсутствии АМА;
- определяются ANA, SMA и другие антитела.

Иммунная холестатическая болезнь. В основе ее лежит дефицит IgA. Провокаторами холестаза выступают лекарственные средства (тестостерон, аймалин и др.), алкоголь. Желтуха развивается повторно, протекает нередко длительно с мучительным кожным зудом, резким снижением массы тела. Уровень индикаторов холестаза (щелочная фосфатаза, холеглицин) бывает повышен, но активность ГГТП у большинства больных остается нормальной, напоминая

этим синдромом Байлера. В отличие от синдрома Байлера иммунная холестатическая болезнь в большинстве случаев протекает доброкачественно.

Инфильтративные поражения печени (саркоидоз, злокачественные опухоли). Из опухолей эти изменения особенно характерны для холангиокарциномы, которая исходит из эпителия желчных протоков. Очаговые дефекты подтверждаются УЗИ, радиоизотопным сканированием, печеночной ангиографией, лапароскопией с прицельной биопсией, цитологическим исследованием желчи, определением маркеров опухоли СА 19/9 и раково-эмбрионального антигена (точность диагностики при сочетании – 86 %). При первичном раке печени определяется в крови α -фетопротеин в высоких титрах.

Заболевания с внепеченочным обструктивным холестазом

Повреждения внепеченочных желчных протоков вызывают:

- холедохолитиаз;
- опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны;
- первичный склерозирующий холангит;
- стриктуры желчных протоков.

Нарушение оттока по внепеченочным желчным путям может сопровождаться пальпацией увеличенного желчного пузыря (симптом Курвуазье). Каждая нозологическая форма имеет особенности диагностики.

Желчекаменная болезнь, холедохолитиаз – это наиболее частые причины механической желтухи. Клиническая картина довольно характерна. У больных периодически появляются приступы «печеночной колики» – сильные схваткообразные боли в правом подреберье с иррадиацией в правое плечо, правую руку, правую лопатку, сопровождающиеся тошнотой, рвотой. Появление на этом фоне желтухи заставляет предполагать холедохолитиаз. Решающим методом часто бывает эхография. Если результаты УЗИ сомнительны, а клинически подозрение на холедохолитиаз сохраняется, наиболее целесообразно проведение эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии.

Стеноз, рак фатерова соска. Отмечаются боли в правом подреберье и эпигастрии, которые часто сопровождаются рецидивирующей желтухой. Эхографически выявляется синдром билиарной гипертензии. С помощью ЭГДС можно обнаружить признаки папиллита и аденомы фатерова соска. В диагностике самого стеноза может оказать помощь ЭУС, ЭРПХГ, МР-ПХГ или лапароскопическая холангиография. Однако вопрос о том, что является причиной стеноза соска – доброкачественное или злокачественное заболевание, разрешается в результате биопсии фатерова соска или дуоденоскопии.

Стриктуры желчных протоков бывают воспалительными и травматическими (операционные повреждения желчных путей). Стриктуры желчных путей можно заподозрить в качестве причины желтухи, если больной ранее был оперирован и когда при УЗИ и ЭУС наряду с признаками билиарной гипертензии выявляются деформация и сужение общего желчного протока. Более точные сведения дает ЭРПХГ. Точный диагноз устанавливается интраоперационно.

Хронический панкреатит. Желтуха развивается при таких формах заболевания, как склерозирующий индуративный и псевдотуморозный панкреатит. Эти формы заболевания наблюдаются на поздних стадиях хронического воспалительного процесса в поджелудочной железе. Поэтому в анамнезе у таких больных отмечаются клинические симптомы хронического панкреатита в течение 3—5 лет и более до появления желтухи. Определенную информацию дает УЗИ – выявляются нечеткость контуров железы и диффузные изменения. При индуративном панкреатите могут быть уменьшены размеры железы, при псевдотуморозной форме может отмечаться увеличение размеров головки. Более информативны КТ, МРТ. Наиболее трудна дифференциальная диагностика с раком поджелудочной железы.

Рак головки поджелудочной железы диагностируется наиболее точно с помощью УЗИ, ЭУС, компьютерной томографии, с помощью прицельной биопсии под контролем УЗИ, ЭРПХГ. Эхографически при опухолях головки определяется плотное гомогенное образование с неровными контурами. Томографическими критериями опухоли являются увеличение и деформация железы, неровные и нечеткие контуры патологического очага и отсутствие дифференциации крупных сосудистых стволов.

Рак желчного пузыря вызывает желтуху при сдавлении опухолью проксимальных отделов общего желчного и печеночного протоков. Решающим методом исследования является УЗИ: билиарная гипертензия будет проявляться расширением только внутripеченочных желчных ходов, общий желчный проток не расширяется. Эхографическое исследование выявляет утолщение стенки желчного пузыря, наличие эхопозитивных масс. Очень часто в желчном пузыре обнаруживаются также конкременты и признаки хронического воспаления. В целях диагностики показана и лапароскопия.

Рак общего желчного протока также выявляется при УЗИ, ЭУС. Определяются неровности контура общего желчного протока, неравномерность просвета. Для более точной диагностики, а также с целью декомпрессии желчных путей могут быть выполнены чрескожная чреспеченочная микрохолангиостомия с холангиографией или лапароскопическая холецистохолангиография. Оба метода дают возможность контрастировать общий желчный проток и установить причины его обструкции.

Опухоли печени. Механическая желтуха может быть вызвана доброкачественным, а чаще злокачественным первичным или метастатическим опухолевым процессом, если опухолевые узлы располагаются в воротах печени, вызывая обтурацию общего желчного протока. Так же, как при раке желчного пузыря, сонографически синдром билиарной гипертензии будет проявляться только расширением внутripеченочных желчных протоков.

Опухоли печени эхографически выявляются в виде очаговых образований округлой или неправильной формы на фоне однородной поверхности печени. Отличить первичные опухоли печени от метастатических на основании данных эхографии невозможно. Возможна гепатомегалия с плотной консистенцией печени, иногда бугристой поверхностью.

Анализ изложенного поможет ориентироваться в представленных двух вариантах алгоритмов диагностического поиска при синдроме желтухи (рис. 1.1, 1.2).

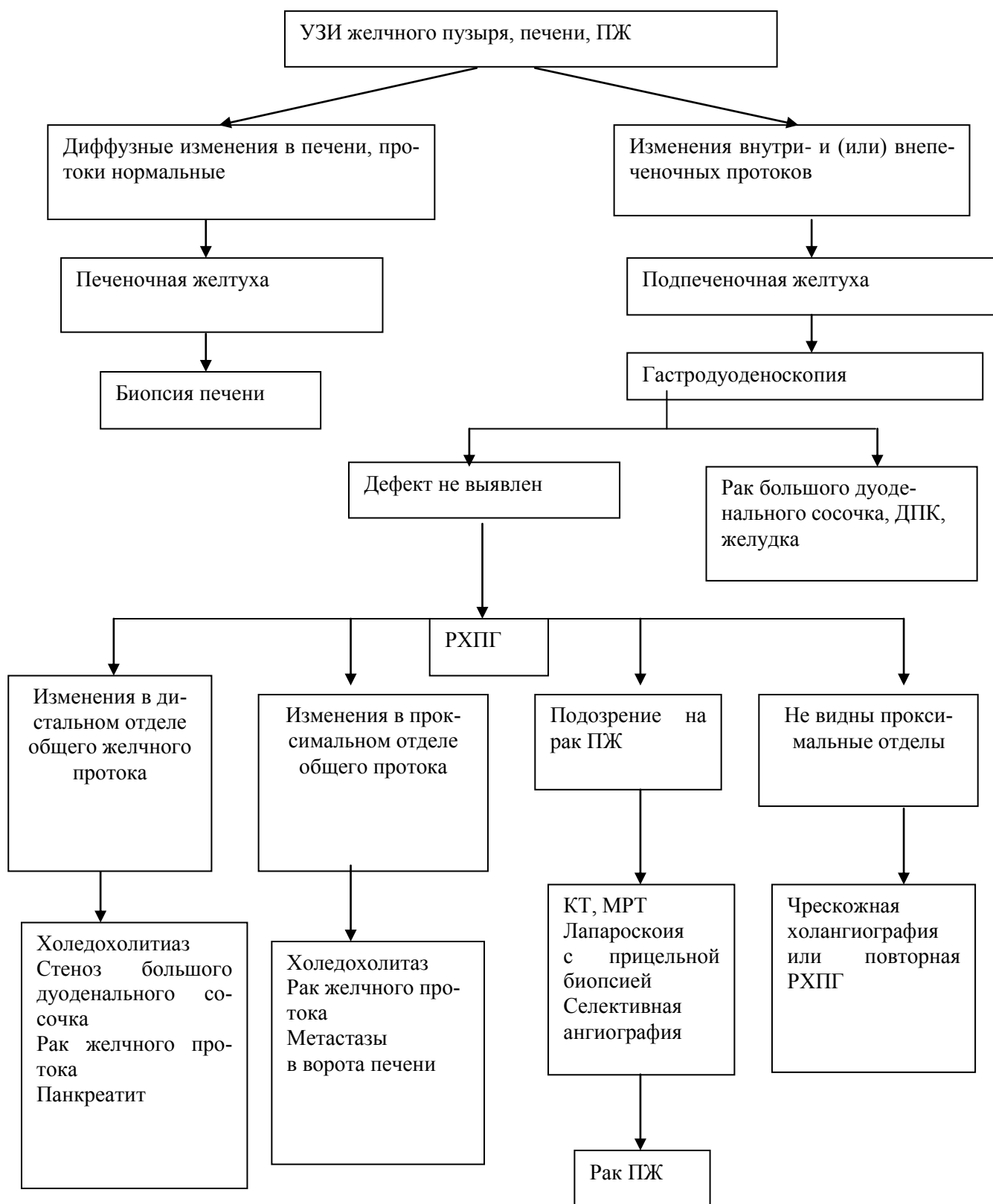


Рис. 1.1 Программа дифференциально-диагностического обследования больных при желтухе



Рис. 1.2 Дифференциация диагностики желтух

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. КОНЬЮГИРОВАТЬ БИЛИРУБИН СПОСОБНЫ

- 1) мышцы
- 2) поджелудочная железа
- 3) почки
- 4) печень
- 5) кишечник

2. КОНЬЮГИРОВАННЫЙ БИЛИРУБИН ОБРАЗУЕТСЯ В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТА

- 1) глюкуронилтрансферазы
- 2) лейцинаминопептидазы
- 3) кислой фосфатазы
- 4) нуклеотидазы

3. УРОБИЛИНОГЕН ОБРАЗУЕТСЯ В

- 1) кишечнике
- 2) почках
- 3) печени
- 4) моче
- 5) поджелудочной железе

4. КОНЬЮГИРОВАННЫЙ БИЛИРУБИН ПОВЫШАЕТСЯ ВСЛЕДСТВИЕ

- 1) увеличения образования билирубина
- 2) снижения захвата билирубина печенью
- 3) дефицита глюкуронилтрансферазы в гепатоцитах
- 4) расстройства экскреции билирубина печенью
- 5) гемолиза эритроцитов

5. ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ КОНЬЮГИРОВАННОГО (СВЯЗАННОГО) БИЛИРУБИНА ОТСУТСТВУЕТ В КРОВИ ПРИ

- 1) синдроме Ротора
- 2) болезни Дабина-Джонсона
- 3) гемолитической желтухе
- 4) хроническом активном гепатите
- 5) первичном билиарном циррозе печени

6. БИЛИРУБИН В МОЧЕ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ

- 1) паренхиматозной желтухи
- 2) подпеченочной желтухи
- 3) гемолитической желтухи

4) физиологической нормы

7. ПОВЫШЕНИЕ СТЕРКОБИЛИНА В КАЛЕ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ

- 1) паренхиматозной желтухе
- 2) механической желтухе
- 3) гемолитической анемии

8. ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ В ЛАБОРАТОРНЫХ АНАЛИЗАХ ОТСУТСТВУЕТ

- 1) увеличение в крови неконъюгированного (несвязанного) билирубина
- 2) нормальная активность сывороточных щелочной фосфатазы, трансаминаз и γ -глутамилтрансферазы
- 3) билирубинурия
- 4) ретикулоцитоз
- 5) уробилинурия

9. ДЛЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРНЫ

- 1) кожный зуд
- 2) уробилинурия
- 3) синдром цитолиза
- 4) увеличение щелочной фосфатазы
- 5) отсутствие стеркобилина в кале

10. ДЛЯ СИНДРОМА НАДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ ВЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) телеангиоэктазий
- 2) спленомегалии
- 3) повышения активности АЛТ, АСТ в крови
- 4) неконъюгированной (непрямой) гипербилирубинемии
- 5) гиперхолестеринемия

11. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ БОЛЕЗНЬ ЖИЛЬБЕРА

- 1) увеличение в крови несвязанного билирубина
- 2) билирубинурия
- 3) увеличение активности трансаминаз
- 4) ретикулоцитоз
- 5) гипоальбуминемия

12. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ЖИЛЬБЕРА ОБНАРУЖИВАЕТ

- 1) дольковые некрозы
- 2) липофусциновый пигмент в центролобулярных областях
- 3) избыток гликогена

- 4) перипортальный фиброз
- 5) формирование ложных долек

13. ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА ВКЛЮЧАЕТ

- 1) голод
- 2) холеретики
- 3) зиксорин, фенобарбитал
- 4) ферменты
- 5) гепатопротекторы

14. НЕКОНЪЮГИРОВАННАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ

- 1) болезни Дабина-Джонсона
- 2) опухоли головки поджелудочной железы
- 3) желчекаменной болезни
- 4) синдрома Криглера-Найара
- 5) первичного склерозирующего холангита

15. НЕКОНЪЮГИРОВАННАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ КРИГЛЕРНАЙ-АРА ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ

- 1) нарушенной билирубин-альбуминовой диссоциации
- 2) снижения содержания белка
- 3) уменьшения внутриклеточного транспорта билирубина
- 4) уменьшения или отсутствия глюкоронилтрансферазы
- 5) уменьшения захвата билирубина гепатоцитами

16. В КЛИНИКЕ ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ ОТСУТСТВУЕТ

- 1) гепатомегалия
- 2) увеличение прямого билирубина в крови
- 3) повышенное содержание стеркобилина в кале
- 4) билирубинурия
- 5) повышение активности ферментов АЛТ, АСТ в крови

17. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) кожный зуд
- 2) телеангиоэктазии
- 3) ксантелазмы
- 4) темный цвет мочи
- 5) носовые кровотечения

18. ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гиперхолестеринемия и уробилинурия

- 2) снижение протромбинового индекса, повышение непрямого билирубина, щелочной фосфатазы
- 3) повышение преимущественно прямого билирубина, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы, гиперхолестеринемия
- 4) уробилинурия, повышение трансаминаз, гиперхолестеринемия

19. ПРИЧИНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) холедохолитиаз
- 2) внутripеченочный холеста́з беременных
- 3) рак головки поджелудочной железы
- 4) первичный билиарный цирроз
- 5) синдром Жильбера

1.2. Дифференциальный диагноз при синдроме холестаза у беременных

В последнее десятилетие гинекологи и терапевты свидетельствуют о проблеме значительного увеличения числа беременных женщин с различными заболеваниями печени. Необходимо отметить, что проведение дифференциального диагноза при выявлении у беременных синдрома холестаза (СХ) представляет собой достаточно сложную задачу. Это связано с тем, что при беременности большинство заболеваний печени протекают именно с доминированием данного синдрома, который может быть вообще единственным клинико-лабораторным проявлением болезни, или именно с него болезнь манифестирует. Частое выявление СХ при заболеваниях печени у беременных связано с тем, что при беременности имеет место физиологическое изменение желчевыводящей функции печени (замедление процессов желчевыделения), что в свою очередь обусловлено гиперэстрогемией, которая достигает своего пика к III триместру. При этом течение, осложнения заболеваний печени, а также их прогноз для беременной женщины и плода существенно различаются, что обуславливает важность своевременной дифференциальной диагностики с целью выхода на правильный диагноз и выбора грамотной тактики лечения.

Итак, СХ или холестатический синдром (холеста́з, от греч. Χολή – желчь и греч. στάσις – стояние) – это уменьшение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку из-за нарушения ее образования, экскреции или выведения вследствие патологических процессов, которые могут быть локализованы на любом участке от синусоидальных мембран гепатоцитов до фатерова (дуоденального) соска. Клиническим проявлением СХ является генерализованный кожный зуд разной степени выраженности; лабораторно СХ это повышение активности щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровня холестерина. Гипербилирубинемия не является обязательным компонентом СХ.

Перед тем как перейти к разбору конкретных заболеваний печени, предлагается подумать и ответить на следующие вопросы:

1. Может ли у беременных в норме быть повышена активность щелочной фосфатазы (ЩФ)?
2. Могут ли у беременных в норме быть повышены сывороточные трансаминазы?
3. Может ли у беременных в норме быть повышена ГГТП?

Ответы на вопросы:

В норме физиологическая беременность может сопровождаться небольшим повышением активности ЩФ (2—4 нормы). Данный феномен, как правило, наблюдается в III триместре беременности и объясняется поступлением в кровь женщины ЩФ, вырабатываемой в плаценте. В норме это изменение должно быстро исчезать сразу после родов: через 3 недели после рождения ребенка уровень ЩФ в сыворотке крови у женщины нормализуется. Необходимо помнить о том, что активность общей ЩФ у беременной женщины представлена костным, печеночным и плацентарным изоферментами.

Повышение активности ЩФ в норме не должно сопровождаться повышением уровня аминотрансфераз и ГГТП, которые при отсутствии заболеваний печени остаются нормальными. В связи с этим определение у беременной этих показателей в сыворотке крови является обязательным.

Повышенная активность ЩФ при заболеваниях печени, так же как и физиологичное её повышение, наиболее часто при беременности клинически манифестирует именно в III триместре. В связи с этим необходимо даже при условии изолированного повышения ЩФ во всех случаях проводить диагностический поиск возможной патологии печени, что требует динамического наблюдения с тщательным мониторингом за клинико-лабораторными показателями беременной.

Необходимо помнить, что при беременности в норме может наблюдаться изменение целого ряда биохимических показателей, представленных в таблице 1.14.

Таблица 1.14

Изменения биохимических показателей в норме при физиологической беременности

Общий белок ↓ во II, III триместрах	Церулоплазмин ↑ в III триместре
Альбумины ↓ на 20 % во II, III триместре	Щелочная фосфатаза ↑↑↑ в 2—4 раза в III триместре
γ-Глобулины N или ↓ в III триместре α-Глобулины ↑ в III триместре β-Глобулины ↑ в III триместре	Билирубин (конъюгированный) N или ↑ в II и III триместрах
Холестерин ↑↑ в 1,5—2 раза в III триместре	АСТ/АЛТ не изменяются
Триглицериды ↑↑↑ в 3 раза в III триместре	ГГТП* не изменяется

*Примечание. ГГТП – γ-глутамилтранспептидаза

Повышение содержания холестерина и триглицеридов, концентрации коагуляционных факторов обусловлено влиянием эстрогенов и прогестерона; увеличение уровня церулоплазмينا связано с синтезом его в плаценте; небольшое снижение уровней общего белка и альбумина обуславливает простой эффект разведения. Все перечисленные отклонения имеют наибольшую выраженность в III триместре беременности. Нормализация измененных показателей происходит в первые 4—6 недель после родов, если эти изменения являются вариантом нормы.

Теперь давайте перейдем к дифференциальному диагнозу при заболеваниях печени у беременной. Рассмотрим весь круг возможных заболеваний печени, при которых характерно появление данного синдрома.

1. Изолированный синдром холестаза:

- внутрипеченочный холестаз беременных (чаще III триместр);
- желчекаменная болезнь (любой триместр);
- манифестация первичного билиарного цирроза (ПБЦ) (любой триместр).

2. Сочетание синдрома холестаза с синдромом цитолиза и/или печеночно-клеточной недостаточностью:

- острый гепатит (вирусный, лекарственный, токсический) (любой триместр);
- обострение хронического вирусного гепатита (ХВГ) (любой триместр);
- острая жировая дистрофия печени беременных (III триместр);
- тяжелый гестоз (II или III триместр);
- синдром Бадда-Киари (любой триместр)

3. Повышенный уровень ЩФ при нормально протекающей беременности (III триместр) – диагноз исключения!

При заболеваниях печени с изолированным СХ патогенез поражения печени будет обусловлен в основном именно холестазом. На первых этапах болезни будет наблюдаться повышение уровня ЩФ. При дальнейшем нарастании выраженности СХ «ретроградно» в процесс могут вовлекаться печеночные клетки, что сопровождается появлением синдрома цитолиза в виде повышения трансаминаз (АЛТ, АСТ), гипербилирубинемия, но они не будут доминирующими, так как гепатоцеллюлярное повреждение печени при этих заболеваниях будет вторично незначительно либо вообще может отсутствовать.

Вторая группа заболеваний печени: сочетание СХ с синдромом цитолиза и/или печеночной недостаточностью характеризуется тем, что в патогенезе поражения печени имеет место холестаз, но с ведущим гепатоцеллюлярным механизмом повреждения, что и позволяет думать, прежде всего, о паренхиматозных заболеваниях печени.

Для помощи в дифференциальной диагностике и понимания тактики ведения беременной рекомендовано еще одно разделение заболеваний печени, в основе которого лежит этиологическая связь заболевания печени и беременности.

Все заболевания печени, которые возникают у беременных, можно разделить в этой связи на 2 группы: непосредственно связанные с беременностью,

т. е. причинно обусловленные ею, и не связанные с беременностью, т. е. этиологически не зависящие от нее.

Заболевания печени, непосредственно связанные с беременностью:

- внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ);
- острая жировая дистрофия печени (синдром Шихана);
- поражение печени при тяжелых гестозах.

Заболевания печени, не связанные с беременностью:

- острый гепатит (вирусный, лекарственный, токсический);
- хронические заболевания печени (хронический гепатит, ЖКБ, синдром Жильбера, ПБЦ);
- острый холестаз, обусловленный билиарной обструкцией;
- синдром Бадда-Киари.

Заболевания печени, связанные с беременностью, манифестируют в основном в III триместре, когда влияние беременности на организм достигает максимального значения, и срочное родоразрешение (за исключением ВХБ) в большинстве случаев при этих болезнях является единственным эффективным и этиотропным методом лечения, позволяющим сохранить жизнь матери.

Что касается заболеваний печени, не связанных с беременностью, которые развиваются или проявляются во время её течения, в отличие от первой группы, здесь напротив, вся тактика должна быть направлена на сохранение беременности, так как её прерывание и роды, как правило, утяжеляют их течение.

Итак, на приёме беременная женщина, у которой регистрируется синдром холестаза «изолированный» или в сочетании с другими «печеночными» синдромами. Необходимо начать проведение дифференциального диагноза.

Наиболее важными диагностическими критериями, которые могут помочь в постановке правильного диагноза, являются следующие:

- фаза беременности, во время которой манифестировало заболевание;
- последовательность и динамика развития во времени клинических и биохимических показателей;
- предшествующее беременности состояние здоровья женщины, наследственная (генетическая) предрасположенность;
- наличие эпидемиологических факторов риска.

Перейдем к конкретным заболеваниям, которые необходимо диагностировать у беременной женщины при СХ.

Внутрипеченочный холестаз беременных

Внутрипеченочный холестаз беременных – это первое заболевание, на котором необходимо остановиться. Синонимами данной болезни являются «доброкачественный рецидивирующий холестаз беременности» или «зуд беременных». СХ является классическим при данной патологии, и здесь он проявляется наиболее ярко, по сравнению с другими болезнями печени беременных.

Заболевание является наиболее часто встречающейся патологией печени при беременности (1:100). ВХБ манифестирует в 70 % случаев в III триместре (10 % – I триместр, 20 % – II триместр) и представляет собой транзиторную пе-

ченочную дисфункцию желчных протоков на фоне гиперэстрогемии. Является второй по частоте (после острого вирусного гепатита) причиной желтухи у беременных – до 25 %. Интенсивная желтуха встречается редко.

Этиология ВХБ неизвестна. Предполагается, что в основе заболевания лежит генетическая предрасположенность к выраженной холестатической реакции на продуцируемые во время беременности эстрогены. Получены доказательства роли полиморфизма генов, кодирующих белки-транспортёры компонентов желчи через канальцевую мембрану гепатоцита или их ядерные регуляторные белки. В связи с этим нередко имеет место семейный анамнез: заболевание может наблюдаться у матери и сестер в виде наличия кожного зуда при беременностях или приеме эстрогенов.

Доминирующим и часто единственным симптомом ВХБ является генерализованный кожный зуд, который наиболее выражен на ладонях и стопах. Зуд может быть разной степени интенсивности: от слабого (в ряде случаев вообще отсутствовать) до мучительного. Зуд опережает появление желтухи, которая развивается лишь у 20 % больных. То есть уже на фоне кожного зуда, обычно спустя 1—4 недели после его возникновения, может появиться неинтенсивная желтуха, которая сопровождается потемнением мочи, осветлением кала. Желтуха появляется, как правило, при тяжелом течении заболевания и сопровождается слабостью, быстрой утомляемостью. Кроме того, на фоне выраженного холестаза у больных могут наблюдаться системные проявления холестаза в виде расстройства стула (стеаторея или запоры), уменьшение массы тела. Иногда пациентки жалуются на тошноту, изжогу, дискомфорт в правом подреберье, при этом печень и селезенка, как правило, не увеличены. Боли в животе не характерны, что отличает ВХБ от жировой дистрофии печени и острых вирусных гепатитов (ОВГ). Общее состояние беременных, как правило, удовлетворительное. Зуд может нарастать к концу беременности с полным клинико-лабораторным купированием СХ сразу после родоразрешения (в течение 2—3 недель после родов).

Важно помнить о том, что выраженность астенического синдрома и диспепсических проявлений при ВХБ должны соответствовать степени выраженности СХ. Кроме того, появление у пациентки диспепсических проявлений (в виде тошноты, рвоты, тяжести в эпигастрии, изжоги) требует постоянного контроля за динамикой клинико-лабораторных показателей в плане исключения жизненно важной патологии печени беременной – жировой дистрофии печени и fulминантного течения ОВГ.

Лабораторные показатели, характерные для ВХБ, представлены ниже:

- трансаминазы обычно в пределах нормальных показателей или слегка повышены (в 2—3 раза), хотя иногда могут повышаться значительно – в 8—10 раз (как правило, менее 300 Ед/л);
- повышение ЩФ (7—10-кратное), с одновременным повышением ГГТП;
- повышение уровня билирубина до 5 норм (20 % случаев);

- возможна гипопротромбинемия (протромбиновый индекс может быть снижен) вследствие нарушения всасывания витамина К в кишечнике при холестазах. Это увеличивает риск развития послеродовых кровотечений, поэтому данное состояние требует активной терапевтической тактики: парентеральное введение витамина К, свежезамороженной плазмы до и после родов;
- клинико-лабораторные признаки печеночной недостаточности во всех случаях будут отсутствовать;
- осадочные пробы нормальные.

Следует подчеркнуть, что при данном заболевании имеет место лишь печеночная дисфункция, поэтому паренхима печени остается в норме. Гистологически обнаруживают простой холестаз без гепатоцеллюлярных некрозов и признаков воспаления.

Диагностика ВХБ, как правило, не вызывает больших затруднений, особенно при наличии анамнестических данных о рецидивирующем характере холестаза (при приеме эстрогенов, предыдущих беременностях) или наследственной предрасположенности. Однако необходимо помнить, что ВХБ должен быть диагнозом исключения.

Дифференциальный диагноз должен проводиться с заболеваниями, также протекающими с ведущим СХ:

- обтурационной желтухой – при выполнении УЗИ;
- холестатической формой ОВГ (ИФА, ПЦР);
- лекарственным гепатитом (лекарственный анамнез с учетом всех групп препаратов);
- хроническим вирусным гепатитом В и С (анамнез и маркеры);
- дебютом первичного билиарного цирроза печени (ПБЦ).

Наибольшие трудности представляет дифференциальный диагноз ВХБ с дебютом ПБЦ. Трудность диагностики заключается в том, что окончательно исключить ПБЦ можно только после разрешения беременности, оценивая в динамике СХ. Если у пациентки будет сохраняться СХ, то это та клиническая ситуация, которая требует исключения ПБЦ в виде поиска иммунологических маркеров данного заболевания (антимитохондриальные антитела) и проведения пункционной биопсии печени (с установлением гистологической картины негнойного иммунного деструктивного холангита). Проведение пункционной биопсии печени во время беременности с целью дифференциальной диагностики ПБЦ, как правило, не требуется, так как это не влияет на тактику ведения беременной. При ВХБ и ПБЦ рекомендуется сохранение беременности с активной терапевтической тактикой в отношении уменьшения проявлений холестаза, предотвращения преждевременных родов и внутриутробной гибели плода.

Таким образом, правильно поставить диагноз ВХБ позволяют:

- общее удовлетворительное состояние беременной;
- характерные клинико-лабораторные данные;
- данные анамнеза;
- отрицательные результаты на наличие маркеров ОВГ, данные УЗИ;

– продолженный мониторинг клинико-лабораторных показателей.

При ВХБ прогноз для матери благоприятный. Даже при многократном рецидивировании во время последующих беременностей ВХБ не оставляет каких-либо изменений в ткани печени матери. Однако отмечается повышенный риск образования камней в желчном пузыре, что в ряде случаев требует последующего наблюдения за пациенткой. При тяжелых формах холестаза, как уже было сказано, могут наблюдаться дефицит витамина К и послеродовые кровотечения. Несмотря на благоприятный материнский прогноз, ВХБ утяжеляет прогноз для плода: отмечено возрастание частоты гипоксии, недоношенности, задержки развития плода и внутриутробной гибели. Риск смерти плода при рецидивирующем холестазе в 4 раза выше, чем при физиологической беременности, поэтому особенно важно наблюдение за состоянием ребенка.

Рекомендуется выжидательная тактика в плане родоразрешения с тщательным наблюдением начиная с 34-й недели гестации (еженедельная кардиотокография, контроль показателей, характеризующих функциональное состояние печени: трансаминаз, билирубина, ЩФ, ГГТП, альбумина, креатинина).

Лечебная тактика при ВХБ, прежде всего, должна быть направлена на купирование симптомов холестаза и снижение риска развития осложнений у матери и плода.

Большое значение имеет рациональное питание с ограничением жиров и увеличением белков (до 120 г/сут), обогащенное липотропными ферментами (овсяные и гречневые каши, творог), витаминами группы В, линолевой, фолиевой кислотами.

Ранее в лекарственной терапии ВХБ использовались в основном антигистаминные средства, ионообменные смолы (холестерамин), фенобарбитал. Однако они не получили широкого распространения из-за малой эффективности и/или наличия целого ряда нежелательных побочных реакций. Кроме того, известно, что данные препараты облегчают кожный зуд у матери, но никак не влияют на прогноз для плода, т. е. не снижают риск преждевременных родов и мертворождений. В настоящее время фенобарбитал, холестерамин, антигистаминные препараты могут быть назначены лишь как терапия при выраженном резистентном зуде во II-III триместрах беременности в малых дозах. При упорном зуде возможно проведение УФО, плазмафереза, гемосорбции.

В качестве основного патогенетического средства при внутрипеченочном холестазе в настоящее время рекомендуется применение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Применение УДХК (урсофальк) во II, III триместрах беременности не только облегчает зуд и улучшает состояние матери, не вызывая при этом побочных эффектов, но и существенно улучшает прогноз для плода. Что касается I триместра беременности, то исследований, достаточных для подтверждения безопасности применения УДХК в этот период, не достаточно.

В настоящее время существует большая доказательная база по применению препарата урсофальк у беременных. Благодаря своей гидрофильности УДХК способствует защите желчных протоков от повреждения гидрофобными желчными кислотами и стимулирует экскрецию всех гепатотоксических компонен-

тов. УДХК хорошо переносится и достоверно уменьшает зуд у всех пациентов уже через 5—7 дней терапии, улучшает результаты функциональных печеночных проб, снижает уровень АЛТ и желчных кислот в сыворотке крови, а также в пуповинной крови, амниотической жидкости и молозиве, улучшает прогноз и существенно снижает риск развития осложнений у плода, способствуя уменьшению транспорта желчных кислот через трофобласт к плоду и вероятности развития токсического повреждения.

Обычно урсофальк назначают в дозе 500—750 мг/сут с однократным (на ночь) или дробным приемом в течение 4 недель (в среднем). При этом возможно длительное применение препарата на протяжении II-III триместров беременности. Допускается увеличение суточной дозы УДХК до 15—20 мг/кг массы тела, что может повысить эффективность применения и не приводит к нежелательному действию на беременность и плод. Однако и малые дозы урсофалька (10 мг/кг) показывают необходимую эффективность.

Кроме УДХК для лечения ВХБ применяется S-аденозил L-метионин (гептрал), который также является эффективным в купировании клинико-лабораторных проявлений при данной патологии. S-аденозил L-метионин назначается в дозе 400—800 мг внутривенно капельно на 200,0 физиологического раствора в течение 5—10 дней. Далее рекомендуется перевод на пероральный прием препарата по 400 мг 2 раза в день в течение 2—3 недель. Прием УДХК можно сочетать с применением S-аденозил L-метионина, что сопровождается не только эффективным купированием СХ, но и купированием явлений астении.

При легкой степени ВХБ S-аденозил L-метионин назначают внутрь по 400 мг 2 раза в день между приемами пищи в течение 2—3 недель. При средней и тяжелой степени рекомендуется назначать в виде двухэтапной схемы: сначала в/в (струйно медленно или капельно в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида) в дозе 400 мг в день однократно на протяжении 7—10 дней. Затем переводят на пероральный прием препарата по 400 мг 2 раза в день в течение 1—2 недель.

В профилактических целях за 3 дня до родов и в раннем послеродовом периоде для предотвращения послеродовых кровотечений целесообразно назначение витамина К парентерально, переливание свежезамороженной плазмы. Женщинам с холестазом беременных в анамнезе не показаны к приему пероральные контрацептивы.

Лекарственное поражение печени

Причиной развития СХ у беременной может быть гепатит лекарственного генеза. Необходимо помнить, что сегодня, действительно, нередко поражение печени при беременности может быть связано с ятрогенными причинами. Так, зачастую практически здоровым беременным с профилактической целью назначают сразу несколько лекарственных препаратов, большое число витаминов, что может в итоге обусловить гепатотоксический эффект. Описаны тяжелые поражения печени у беременных, связанные с применением сульфанила-

мидных препаратов, производных нитрофурана. Длительный (более 6 месяцев) прием оральных контрацептивов, содержащих высокие дозы эстрогенов (трирегол, триквилар, марвелон), способствует возникновению холестаза при беременности.

Практическим врачам, несомненно, хорошо известны группы препаратов, при которых наиболее часто развивается лекарственное поражение печени. Здесь лидируют НПВП, биологически активные добавки, антибиотики. Однако крайне важно помнить основной постулат гепатологии – поражение печени может вызвать любой лекарственный препарат. Это связано с наличием 2 механизмов, участвующих в повреждении печени лекарственного генеза:

1) дозозависимый механизм, обусловленный прямым повреждающим действием лекарств и их метаболитов на гепатоциты, в результате чего развиваются так называемые предсказуемые побочные действия лекарств (реализуется в 75 % случаев);

2) механизм лекарственного повреждения печени, обусловленный идиосинক্রазией к лекарственным препаратам. В этом случае даже при однократном приеме или при минимальных дозировках препарата может развиваться тяжелое поражение печени, обусловленное запуском иммуноопосредованных реакций, в результате чего развиваются непредсказуемые побочные действия лекарств (реализуется в 25 % случаев).

Лекарства могут вызывать как гепатоцеллюлярное, так и холестатическое поражение печени с развитием синдромов цитолиза и холестаза, и нередко именно при лекарственном генезе поражения имеет место сочетание обоих типов повреждения, что отчасти является диагностическим маркером лекарственного гепатита и помогает в проведении дифференциального диагноза.

Группы лекарственных препаратов, лидирующих по частоте развития лекарственного гепатита:

- противотуберкулезные
- противоопухолевые
- НПВП
- противоэпилептические
- тиреостатики (мерказолил)
- анаболические стероиды
- эстрогены
- антибиотики
- нейролептики
- барбитураты, бензодиазепины
- противогрибковые
- антиретровирусные препараты

Диагностика лекарственных поражений печени представляет собой определенные трудности, особенно у пациентов, уже страдающих хроническим заболеванием печени вирусного и другого генеза, а также в связи с тем, что нет специфических клинических, лабораторных и морфологических признаков, свидетельствующих о лекарственном поражении печени.

Как все-таки установить лекарственную этиологию поражения печени?

Прежде всего, необходимо помнить об этом генезе поражения, что позволит вам собрать подробный лекарственный анамнез, а это уже 50 % успеха в постановке правильного диагноза. Необходимо подробно опросить пациентку по поводу приема всех возможных лекарственных препаратов, помня о том, что лекарственное повреждение печени нередко проявляется отсроченно (через 5—90 дней после начала приема препарата). Анамнез должен быть собран, по крайней мере, за предыдущие 6 месяцев.

Что еще может помочь в диагностике лекарственного поражения печени? Это другие клинические проявления лекарственной болезни (кожные, диспептические, гастроэнтерологические, нефрологические и др.), и достаточно быстрое снижение активности трансаминаз, купирование СХ после прекращения приема предполагаемого причинного лекарственного средства или на фоне приема гепатопротекторов, что отличает лекарственный генез поражения печени от другой этиологии. Если лекарственный препарат назначен по жизненным показаниям, возможно продолжить его прием на фоне гепатопротекторов с доказанной эффективностью в отношении лекарственного генеза поражения печени и безопасностью применения на фоне беременности (гептрал, урсофальк).

Итак, лечение лекарственного поражения печени заключается, прежде всего, в отмене лекарственного препарата, а также в наблюдении за динамикой печеночно-функциональных тестов. Если предполагаемый гепатотоксичный препарат назначен по жизненным показаниям, то терапия может быть продолжена в сочетании с гептралом 400—800 мг/сут и/или урсофальком 500—1000 мг/сут. Данные препараты могут применяться длительно во II и III триместрах беременности. При выраженном синдроме цитолиза рекомендуется начинать с в/в введения гептрала в дозе 400—800 мг в/в капельно на 200,0 физиологического раствора в течение 5—10 дней с переводом на пероральный прием препарата по 400 мг 2 раза в день в течение 2—3 недель.

Острый вирусный гепатит (ОВГ) у беременных

Выявление у беременной СХ и гипебилирубинемии, несомненно, требует от врача исключения ОВГ, который может развиваться, как и лекарственный гепатит, в любом триместре беременности, что отличает ОВГ от ВХБ, острой жировой дистрофии печени (ОЖДП), которые преимущественно манифестируют в III триместре беременности.

Клиническая картина ОВГ у беременных чрезвычайно разнообразна (от безжелтушных, клинически латентных форм до тяжелого фульминантного течения), что обуславливает трудности дифференциального диагноза и делает необходимым исключать ОВГ во всех случаях регистрации изменений в биохимическом анализе крови.

Какие особенности характерны для ОВГ именно при беременности? Общая особенность всех ВГ, протекающих на фоне беременности, высокая частота и выраженность холестатических проявлений, т. е. при беременности именно

СХ может доминировать в клинико-биохимической картине. ОВГ является самой частой причиной желтухи у беременных (50 % случаев).

Необходимо помнить, что гепатит Е при беременности нередко имеет фульминантное течение, особенно при заражении в III триместре. На территории России он встречается не часто, однако, при беременности требует обязательного исключения (см. ниже маркеры). Другие гепатиты при беременности также могут иметь фульминантное течение (чаще всего в условиях иммуносупрессии), что обусловлено сочетанием функциональных изменений желчевыводящей функции печени во время беременности с массивным повреждением гепатоцитов при заражении.

Правильная и своевременная диагностика ОВГ имеет крайне важное значение в связи с особенностями тактики ведения беременных при этом состоянии. Известно, что прерывание беременности и роды утяжеляют течение ОВГ, т. е. ведение беременных должно быть направлено на пролонгирование беременности и предупреждение преждевременных родов.

Итак, диагностика ОВГ включает в себя:

- анализ эпидемиологических данных;
- наличие четкого продромального периода (слабость, диспептические проявления, артралгии и другие);
- значительное повышение уровня АЛТ, который может достигать 30—100 норм и выше, а также билирубина и тимоловой пробы;
- при ОВГ чаще всего не наблюдается развития печеночно-клеточной недостаточности (что отличает ОВГ от ОЖДПБ), однако это может быть при фульминантном течении ОВГ, что создает трудности дифференциальной диагностики с ОЖДПБ. При этом ОВГ не свойственны лейкоцитоз, тромбоцитопения, гипопропротеинемия и повышение креатинина;
- несомненно, диагноз ОВГ, прежде всего, устанавливается на основании выявления специфических сывороточных маркеров соответствующей вирусной инфекции.

Выявление характерных для ОВГ сывороточных маркеров:

- анти HAV IgM, HAV RNA при ОВГ-А;
- HBsAg, HBcAb IgM, HBeAg, HBV DNA при ОВГ-В;
- анти HDV IgM, HDV RNA, HBsAg при ОВГ-Д;
- HCV RNA, антитела к core Ag HCV Ig M, антитела к неструктурным Ag: NS₃, NS₄, NS₅ при ОВГ-С;
- анти HEV IgM, HEV RNA при ОВГ-Е.

Существуют значительные сложности в проведении дифференциального диагноза между ОВГ и ОЖДПБ, так как эти заболевания имеют схожие клинико-лабораторные проявления, но проведение дифференциального диагноза крайне важно, так как тактика ведения беременных при этих заболеваниях кардинально отличается: срочное родоразрешение при ОЖДПБ и сохранение беременности при ОВГ. Так, беременная с холестазом, желтухой закономерно поступает в инфекционное отделение с диагнозом ОВГ, далее идет ожидание на

подтверждение результатов вирусологического исследования, что неизбежно затягивает процесс диагностики и принятия решения по тактике ведения. Здесь важно знать основные отличия, позволяющие проводить дифференциальный диагноз между ОВГ и ОЖДПБ. Кроме того, имеет важность быстрота постановки правильного диагноза, так как без срочного родоразрешения при ОЖДПБ наблюдается крайне высокая летальность – при поздней диагностике в 90 % случаев. Зачастую счет идет на дни и часы в плане быстроты постановки диагноза и срочного родоразрешения.

Таким образом, необходимо помнить о том, что:

- при любом нарушении функции печени, развившемся в III триместре беременности, врач обязан заподозрить ОЖДПБ;
- первостепенной задачей для практикующего врача является своевременное выявление ОЖДПБ (синдром Шихана);
- терапевтическая тактика при ведении беременных с ОВГ и с ОЖДПБ диаметрально противоположна: сохранение беременности при ОВГ и срочное родоразрешение при ОЖДПБ.

Острая жировая дистрофия печени беременных (ОЖДПБ), синдром Шихана, острая желтая акушерская атрофия печени

Является тяжелейшим осложнением второй половины беременности, при котором наблюдается диффузное мелкокапельное ожирение гепатоцитов с развитием тяжелого микровезикулярного стеатогепатита. Развивается, как правило, у молодых первородящих, в III триместре беременности (в сроки от 30 до 38 недель), в основном на фоне гестозов. Частота встречаемости ОЖДПБ приходится 1 на 10 тысяч родов. ОЖДПБ характеризуется высокой летальностью – 25—90 % случаев, что обусловлено поздней диагностикой заболевания.

Итак, что все-таки может помочь в постановке данного диагноза?

Причины ОЖДПБ недостаточно изучены. Согласно современным представлениям, при данном заболевании основное значение принадлежит нарушению процесса β -окисления жирных кислот в митохондриях с развитием тяжелого микровезикулярного стеатогепатита.

В основе заболевания лежит генетический дефект фермента, ответственного за β -окисление жирных кислот в митохондриях. Заболевание является митохондриальной цитопатией, поражающей, кроме печени, также почки, мышцы, нервную систему, поджелудочную железу и сердце. Эту болезнь относят к группе митохондриальных цитопатий, которая ассоциирована с выявлением генетически обусловленного дефицита 3-гидроксиацил-коэнзима А дегидрогеназы жирных кислот с длинной цепью (LCHAD). В норме гетерозиготное носительство дефектного гена у матери не приводит к нарушению β -окисления жирных кислот. Однако если у нее развивается гомозиготный по дефектному гену плод, то на протяжении беременности происходит поступление токсичных жирных кислот с длинной цепью через плаценту в организм матери и их критическое накопление к концу беременности ведет к повреждению митохондрий гепатоцитов и клеток других паренхиматозных органов. В патогенезе ОЖДПБ

обсуждается также влияние внутренних (преэклампсия, при которой может наблюдаться повышенное поступление жирных кислот в печень) и внешних (прием препаратов, нарушающих β -окисление жирных кислот, богатая жирами диета) факторов. Накопление и отложение жира, кроме печени, наблюдается в паренхиме почек, поджелудочной железе, сердце, вследствие чего наблюдается не только печеночная, но и полиорганная недостаточность, прежде всего почечная недостаточность. В связи с этим, если у пациентки, помимо нарушения функции печени, появляется почечная недостаточность и нарастает креатинин, то в первую очередь необходимо думать об этом заболевании.

Предрасполагающие факторы возникновения ОЖДПБ:

- первая и многоплодная беременность;
- мужской пол плода;
- развитие преэклампсии;
- предшествующее применение антибактериальных лекарственных препаратов;
- предшествующие острые инфекционные заболевания дыхательных путей;
- богатая жирами диета.

Клиника при ОЖДПБ характеризуется на начальных этапах появлением неспецифических симптомов: рвоты (~80 %), болей в правом подреберье или эпигастрии (~60 %), изжоги, головной боли, полиурии, полидипсии, кожного зуда, слабости.

Специфическим признаком для данного заболевания является изжога, вначале кратковременная, перемежающаяся, а затем все более продолжительная, достигающая необычайно высокой степени. Изжога может сопровождаться болью по ходу пищевода, которая усиливается не только при прохождении плотного пищевого комка, но и при глотании жидкости. Патоморфологической основой этого симптома, по данным вскрытия, является эрозирование или изъязвление слизистой оболочки пищевода как следствие развития ДВС-синдрома. Появление рвоты с примесью гематина является важным признаком, на основании которого необходимо заподозрить данную патологию беременности.

Через 1—2 недели после начала симптоматики появляются желтуха, лихорадка, быстро прогрессирующая печеночная недостаточность, нарушение свертывания крови (удлинение протромбинового времени, снижение ПТИ), острая почечная недостаточность. Состояние часто сочетается с преэклампсией. У 50 % больных может появиться асцит, у 75 % – ДВС-синдром. Развитие симптомов заболевания крайне стремительное – в течение недели.

Характерными лабораторными показателями при ОЖДПБ являются значительный лейкоцитоз до $20\text{—}30 \times 10^9$, тромбоцитопения (ниже 100 тыс. мкл), повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (иногда высокие концентрации мочевой кислоты обнаруживают на очень ранних стадиях болезни, до появления первых клинических признаков), характерны гипогликемия, иногда тяжелая (в связи с нарушением цикла Кребса), снижение показателей белково-

синтетической функции печени, умеренное повышение активности ЩФ, билирубина, креатинина, АСТ, АЛТ.

Выделяют две лабораторные отличительные черты жировой дистрофии: повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (вероятно, вследствие повреждения тканей) и обнаружение в крови гигантских тромбоцитов с базофильной зернистостью. Эти данные не характерны для вирусного гепатита и могут оказать значительную пользу при дифференциальной диагностике.

При ОЖДПБ практически всегда поражаются почки (это еще один отличительный признак заболевания), в результате чего течение болезни, как правило, осложняется развитием почечной недостаточности.

Единственным эффективным лечением является срочное родоразрешение беременной, предпочтительно кесарево сечение.

Итак, ОЖДПБ и ОВГ имеют в манифесте болезни сходные клинико-лабораторные проявления: так называемый преджелтушный период со сходными астеновегетативными и диспептическими расстройствами, однако следует отметить, что клинические проявления при ОЖДПБ все-таки имеют ряд особенностей. ОЖДП часто сочетается с гестозом и манифестирует, как правило, в III триместре беременности. При ОЖДПБ отсутствуют сывороточные маркеры, характерные для ОВГ. ОЖДПБ характеризуется прогрессирующей печеночной и почечной недостаточностью.

Данные УЗИ печени могут быть полезными, выявляя картину стеатоза уменьшенной в размерах печени при ОЖДПБ. Гистологически при ОЖДПБ выявляется мелкокапельное ожирение гепатоцитов без значимых некрозов и воспаления, однако биопсия печени, как правило, невозможна из-за выраженных нарушений свертывания крови.

Специфической терапии при ОЖДПБ не разработано. Проводится коррекция коагулопатии свежезамороженной плазмой, гипогликемии и лечение эзофагита (в/в ИПП до 80 мг 2 раза в сутки). Заболевание может прогрессировать в течение 1—2 дней после родоразрешения, затем состояние улучшается. Рецидивы ОЖДП при повторных беременностях наблюдаются крайне редко.

Поражение печени при тяжелых гестозах

Выявление у беременной различных «печеночных» синдромов, в том числе СХ, возможно вследствие поражения печени на фоне тяжелых гестозов (преэклампсия, эклампсия). В диагностике, несомненно, помогает наличие клиники тяжелого гестоза, при прогрессировании которого присоединяется поражение печени.

Причиной поражения печени при тяжелых гестозах является микроангиопатия как часть генерализованных сосудистых нарушений, а именно спазм артериол и повреждение эндотелия сосудов с отложениями в них фибрина, тромбоцитов. Далее развиваются ишемия, некроз гепатоцитов и кровоизлияния в паренхиму печени. В особо тяжелых случаях у женщины может произойти разрыв печени с массивным внутрибрюшным кровотечением.

Преэклампсия развивается у 7—10 % беременных, клиническими проявлениями которой являются артериальная гипертензия, протеинурия и отеки.

Признаки поражения печени при тяжелых гестозах появляются в конце II, III триместров беременности на фоне развернутой клинической картины гестоза в виде болевого синдрома в эпигастральной области, тошноты, рвоты. Желтуха наблюдается редко. Её появление как правило связано с гемолизом эритроцитов при ДВС-синдроме, начальным признаком которого является тромбоцитопения. Развитие печеночной недостаточности не характерно. Лабораторные изменения характеризуются повышением активности ЩФ, трансаминаз (нередко более чем в 10 раз).

При тяжелых гестозах этиотропной терапией является прерывание беременности и роды с целью сохранения жизни матери.

Тактика ведения беременной с острым вирусным гепатитом

В случае подтверждения ОВГ у беременной женщины проводят мероприятия, направленные, в первую очередь, на сохранение беременности. Для купирования синдрома цитолиза и явлений холестаза рекомендуется проведение дезинтоксикационной терапии, а также применение препаратов УДХК (урсофальк) в дозе 10 мг/кг массы тела, а также S-аденозил L-метионина (гептрал) в дозе 400—800 мг в/в капельно на 200,0 физиологического раствора хлорида натрия в течение 5—10 дней с переходом на пероральную форму до 1—2 месяцев.

Острый вирусный гепатит А (ОВГ-А) у беременной

ОВГ-А обычно не оказывает влияния на беременность. Тем не менее, если у беременной был контакт с больным гепатитом А, ей назначают иммуноглобулин для внутримышечного введения в дозе 0,02 мл/кг. Введение беременным с профилактической целью специфического иммуноглобулина против гепатита А и В безопасно. Если иммуноглобулин вводят в течение первых двух недель после контакта, то его эффективность составляет 80 %.

Всем новорожденным от матерей, больных гепатитом А, также вводят иммуноглобулин для в/м введения в дозе 0,02 мл/кг.

Профилактика заражения ребенка HBV-инфекцией

Риск заражения от инфицированных матерей, колеблется от 0 до 70 % и выше. Наиболее высок риск заражения ребенка при инфицировании матери в III триместре. Проводится специфическая профилактика инфицирования ребенка HBV-инфекцией (введение специфического иммуноглобулина и вакцины).

Рекомендуется следующая схема:

- иммуноглобулин 0,5 мл в/м сразу после рождения;
- вакцина против гепатита В 10 мкг (0,5 мл) в/м сразу после рождения через 1–2–12 месяцев после рождения.

Данные мероприятия предотвращают развитие хронического гепатита В у детей в 90 % случаев.

Профилактика заражения ребенка HCV-инфекцией

При HCV-инфекции риск перинатального инфицирования не превышает 5%. В подавляющем большинстве передача вируса гепатита С от матери к младенцу не происходит (независимо от того, речь идет об остром вирусном гепатите С или хроническом), что подтверждают многочисленные исследования.

Несмотря на то что у большинства младенцев, рожденных от матерей с HCV-инфекцией, в образцах крови выявляются антитела к вирусу гепатита С, они в последующем, как правило, исчезают в течение 1,5 лет от момента рождения, будучи антителами матери. Это утверждение действительно даже при наличии у матери вируса иммунодефицита человека I типа (ВИЧ-1). Контрольное исследование крови ребенка для исключения хронической HCV-инфекции с определением ПЦР HCV РНК и антител к core Ag (HCV IgG и М), антител к неструктурным Ag: NS₃, NS₄, NS₅ необходимо проводить через 1,5 года от момента рождения. Проведение противовирусной терапии во время беременности и грудного вскармливания не рекомендуется в связи с риском отрицательного влияния на плод и новорожденного. Специфическая профилактика перинатальной инфекции HCV не разработана.

Хронический вирусный гепатит (ХВГ)

Наличие у беременной СХ требует также исключения обострения ХВГ В и С. Обострение ХВГ у беременной нередко сопровождается именно холестатической реакцией. При этом доказано, что беременность не оказывает неблагоприятного влияния на течение и прогноз заболевания печени. Диагноз устанавливается на основании данных анамнеза и ретроспективной оценки клинических и лабораторных данных, выявления характерных для ХВГ вирусологических маркеров.

Тактика ведения беременной с обострением ХВГ:

- при ХВГ-С противовирусная терапия интерфероном и рибавирином противопоказана и проводиться не должна;
- при ХВГ-В продемонстрирована эффективность и безопасность применения ламивудина (100 мг/сут) и телбивудина (600 мг) в III триместре беременности для снижения риска перинатального инфицирования ребенка от HBeAg-положительных матерей с высоким уровнем вирусемии (выше 10^8 копий/мл);
- при холестазе в рамках ХВГ рекомендуется назначение УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела, возможно, в сочетании с S-аденозил L-метионином в дозе 800 мг (II-III триместр).

Острый тромбоз печеночных вен. Синдром Бадда-Киари

Острый тромбоз печеночных вен – это заболевание печени, которое может развиваться при беременности, родах и в послеродовом периоде, как правило, у пациентов с врожденной тромбофилией.

Синдром Бадда-Киари является редким, но крайне тяжелым по прогнозу заболеванием. Учитывая что, как правило, эта патология возникает у женщин с предшествующей тромбофилией различного генеза, сбор анамнеза и его тщательный анализ являются обязательными. Однако впервые тромбофилия может

клинически манифестировать именно на фоне гиперкоагуляции беременности. Клинически заболевание проявляется болевым абдоминальным синдромом, гепатомегалией (печень увеличена в размерах и болезненна), асцитом, резистентным к диуретикам. Асцитическая жидкость, как правило, экссудативного характера.

Повреждение печени при синдроме Бадда-Киари также может проявляться в виде доминирующего СХ. При лабораторных исследованиях обнаруживают высокие показатели активности щелочной фосфатазы, и умеренное повышение аминотрансфераз и уровня билирубина в сыворотке крови.

Для диагностики синдрома Бадда-Киари необходимо проведение ультразвуковой доплерографии, магнитно-резонансной томографии с целью определения места сосудистой окклюзии и скорости кровотока в печеночных венах.

При подозрении на синдром Бадда-Киари исключают тромбофилические состояния: недостаточность антитромбина III, протеина S, C, эритремию, пароксизмальную ночную гемоглобинурию, антифосфолипидный синдром.

Прогноз для беременной и плода зависит от варианта течения заболевания (острое или хроническое), выраженности нарушений функции печени, причины возникновения синдрома. При острой форме прогноз неблагоприятный. Больные, как правило, умирают от печеночной недостаточности. Нередко только хирургическое вмешательство, трансплантация печени позволяют сохранить жизнь матери. Имеются данные о благоприятном течении беременности на фоне хронического синдрома Бадда-Киари.

Лечебные мероприятия при данном синдроме у беременных остаются в рамках общепринятых (тромболитики, диуретики, альбумин).

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ БЕРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА СЛУЖИТ

- 1) карсил
- 2) эссенциале форте Н
- 3) урсофальк
- 4) мотилиум
- 5) гепа-мерц

2. В ОСНОВЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА БЕРЕМЕННЫХ ЛЕЖИТ

- 1) некроз гепатоцитов с развитием гепатоцеллюлярной желтухи
- 2) гемолитическая желтуха
- 3) синдром Жильбера
- 4) механическая желтуха

- 5) генетически обусловленные нарушения базолатерального и каналикулярного транспортёров желчных кислот

3. В СЛУЧАЕ НАЛИЧИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МАТЕРИ НОВОРОЖДЕННОМУ РЕБЕНКУ В РОДДОМЕ ПРОВОДИТСЯ

- 1) введение специфического гамма-глобулина против гепатита В
- 2) вакцинация против гепатита В
- 3) введение виферона
- 4) введение йодантипирина

4. ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ

- 1) повышение щелочной фосфатазы
- 2) повышение АСТ
- 3) снижение уровня альбуминов
- 4) повышение гамма-глутамил-транспептидазы

5. ПОКАЗАНИЯМИ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) вирусная нагрузка более 10^5
- 2) вирусная нагрузка более 10^8
- 3) наличие синдрома цитолиза
- 4) наличие HBeAg
- 5) наличие HBsAg

Глава 2 БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

2.1. Плевральные выпоты. Дифференциальный диагноз

Плевральный выпот – скопление в плевральной полости жидкости сверх нормальных значений (3—4 мл).

Плеврит – воспаление плевральных листков, сопровождающееся образованием на их поверхности фибриновых наложений (МКБ-Х; R09.1 плеврит).

Синдром плеврального выпота (ПВ) диагностируется примерно у 5—10 % больных терапевтических стационаров. Природа заболеваний, проявляющихся плевральным выпотом, весьма разнообразна. Собственно первичные заболевания плевры встречаются редко; они сводятся к казуистике пороков развития, редким формам опухолей (мезотелиома) и воспаления (туберкулез плевры). В большинстве случаев плевриты вторичны и являются манифестными проявлениями более чем 50 легочных и внелегочных заболеваний. Чаще всего это осложнение заболеваний легких, травм грудной клетки, заболеваний органов средостения, брюшной полости. Возникновение плеврального выпота всегда является признаком неблагоприятного (осложненного) течения основного заболевания и предполагает интенсификацию, а в ряде случаев и изменение стратегии лечения. При этом особенностью перехода патологического процесса на плевральные листки является стирание клинических различий между возникшими заболеваниями и выход на первый план симптомокомплекса плеврита.

Гетерогенность заболеваний, сопровождающихся (проявляющихся) плевральным выпотом, определяет важность дифференциальной диагностики плевральных выпотов.

Целью дифференциальной диагностики плевральных выпотов является установление главной причины образования выпота в плевральной полости для подбора адекватной терапии.

Классификация плевральных выпотов

В зависимости от свойств накопившейся жидкости, а также характера патологического процесса в плевральной полости различают:

Гидроторакс (транссудативный ПВ): плевральный выпот, появившийся в результате невоспалительной трансфузии. При скоплении транссудата плевральные листки не вовлекаются в первичный патологический процесс. Причины образования транссудата имеют системный характер и наблюдаются в тех случаях, когда изменяется системный и легочный капиллярный кровоток или снижается коллоидно-осмотическое давление плазмы крови.

Экссудативный плеврит характеризуется скоплением воспалительного экссудата в плевральной полости. Причины формирования экссудата имеют местный характер. По распространенности экссудата различают плащевидный (экссудат расположен равномерно по всей поверхности легкого) и осумкованный плеврит. По характеру экссудата: серозный, геморрагический, серозно-геморрагический, гнойный, гнилостный.

Хилоторакс – плевральный выпот, появившийся в результате блокады или травмы лимфатического протока с истечением лимфы в плевральную полость.

Гемоторакс (наличие в плевральной полости чистой крови) развивается при кровотечении в плевральную полость. Он возникает при травматических, в том числе ятрогенных, повреждениях грудной клетки, и очень редко бывает следствием опухолевого поражения и ТЭЛА. Гемоторакс необходимо отличать от геморрагического (серозно-геморрагического) плеврита, при котором кровь примешивается к экссудату и гематокритное число не превышает 0,25.

ПВ могут иметь следующие характеристики:

1. Серозный экссудат: прозрачная желтая или слегка мутная жидкость с лейкоцитозом, обычно не выше $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Формула зависит от остроты плеврита, этиологии.

2. Геморрагический экссудат: темная, окрашенная кровью жидкость; вязкость и консистенция зависят от количества крови в экссудате. Количество эритроцитов более $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Лейкоцитоз и формула соответствуют серозному.

3. Гнойный экссудат: мутный, жидкий или вязкий экссудат белого, серого или зеленого цвета, с гнилостным запахом или без него. Количество лейкоцитов более $15,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Экссудат нейтрофильный.

4. Хилезный ПВ: молочного цвета жидкость. В отличие от гнойного экссудата лейкоцитоз ниже $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$; после центрифугирования не становится прозрачной; уровень триглицеридов в экссудате более 1,1 г/л, липопропротеиды более 0,4 г/л.

5. Неопределенный ПВ: при лейкоцитозе более 10, но менее $15,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Необходимо определиться с характером экссудата после повторного торакоцентеза. При сохранении показателей цитоза прежними прозрачный экссудат расценивается как серозный; при мутном, нейтрофильном – как гнойный.

Одновременно с ПВ в плевральную полость может попасть воздух. В таких случаях употребляют комбинированные термины – «пневмоплеврит», «пиопневмоторакс», «гемопневмоторакс» и т. д.

При формулировке диагноза необходимо указание стороны накопления (правосторонний, левосторонний), без других уточнений подразумевается наличие свободной жидкости. При наличии осумкования дополнительно указывают его локализацию (междолевой, костальный, диафрагмальный и т. д.).

Диагностика плевральных выпотов

Для диагностики ПВ используют следующие методы:

1. Общеклиническое обследование: жалобы, анамнез, физикальные данные (определяет направленность, широту и глубину диагностического поиска).

2. Лучевая диагностика: УЗИ, рентгенография, КТ (характеризует распространенность, локализацию выпота и сосуществующие изменения легких и других органов) грудной клетки.

3. Плевральная пункция: характер выпота (внешний вид, наличие белка, уровень лактатдегидрогеназы, уровень глюкозы, амилазы); обнаружение этиологически значимых субстанций (микроорганизмы, опухолевые клетки и др.).

4. Биопсия плевры: морфологическая характеристика патологического процесса в плевре.

5. Торакоскопия: визуальный контроль плевры, выбор участка биопсии.

1. Общеклиническое обследование

Клиническое исследование, несмотря на постоянное оснащение медицины различной диагностической техникой, сохраняет свое главенствующее значение. Именно клиницисту принадлежит ведущая роль в интеграции результатов всех методов исследования больного. При общеклиническом обследовании важно различать признаки основного заболевания и собственно поражения плевры. Кроме специфических для каждого заболевания клинических симптомов, определяемых этиологией патологического процесса, есть группа патологических признаков, характерных именно для синдрома накопления жидкости в плевральной полости – при появлении ПВ у пациентов появляются три характерные жалобы: боль, непродуктивный кашель, одышка.

Боль в грудной клетке всегда говорит о поражении париетальной плевры.

Непродуктивный кашель является следствием либо воспаления плевральных листков, либо компрессии стенок бронхов, возникающей при коллапсе паренхимы легкого.

Одышка – основной симптом выпота в плевральную полость. Одышка может быть следствием сдавления легкого массивным выпотом или ограничения дыхательных движений вследствие болей. Кроме того, она может быть связана и с заболеванием, приведшим к развитию плеврального выпота.

Тщательный сбор анамнезов включает:

- последовательность развития симптомов (боль, одышка, кашель, интоксикация);
- наличие в анамнезе заболеваний, которые могут осложняться ПВ (туберкулез, рак, аллергия, коллагеноз, тромбозы, тромбофлебиты, геморрой, гинекологические и урологические патологии, острые и хронические заболевания брюшной полости (панкреатит, холецистит, предшествующие хирургические операции), травмы,шибы грудной клетки и т. д.).

Объективное обследование

Необходимо определить:

Признаки поражения других органов и систем: нет ли периферических отеков, печеночных знаков, увеличения щитовидной железы, поражения суставов, увеличения селезенки, асцита, флебитов и др.

Физикальное исследование при наличии ПВ может выявлять сглаженность или выбухание межреберных промежутков, ослабление или отсутствие пальпа-

торно определяемого голосового дрожания, укороченный или тупой перкуторный звук и ослабление или отсутствие дыхательных шумов при аускультации над областью накопления ПВ (синдром жидкости). Изменение выраженности этих признаков при изменении положения тела является признаком накопления свободной жидкости (линия Дамуазо и треугольники Раухфуса и Гарлянда характерны только для типично располагающихся свободных ПВ).

Важный симптом – появление жесткого или бронхиального дыхания выше верхней границы плеврального выпота. Этот феномен объясняется улучшением проведения дыхательных шумов частично коллабированным легким и не является признаком инфильтративных изменений в паренхиме легких.

Шум трения плевры, напоминающий хруст снега при ходьбе по нему, возникает только при фибринозном плеврите, сопровождающемся выраженными болями при дыхании. Этот шум и боли уменьшаются, если происходит накопление свободной жидкости в полости плевры (боль сменяется одышкой) и могут появиться при рассасывании плеврального выпота, если плевральные листки шероховаты вследствие выпавшего на них фибрина.

Важный признак плеврального выпота – смещение средостения. При парапневмоническом плеврите средостение обычно смещается в здоровую сторону. При выпоте, сочетающемся с ателектазом или пневмоциррозом, средостение смещается в пораженную сторону.

Дифференциально-диагностическое значение имеет не столько наличие или выраженность того или иного симптома плеврального выпота, сколько скорость нарастания симптоматики. Так, для воспалительных поражений плевры более характерно острое начало, а для опухолевых или застойных – медленное постепенное нарастание симптоматики.

Клиническая картина эмпиемы плевры характеризуется сочетанием симптомов плеврального выпота и гнойно-резорбтивного синдрома в виде тяжелой интоксикации, гектической лихорадки и проливных потов.

Гемоторакс подозревается тогда, когда у пациента с травмой грудной клетки выявляются признаки плеврального выпота.

При хилотораксе, развивающемся чаще всего в результате опухолевого процесса, нарушающего лимфоотток или реже – вследствие травмы, имеются признаки плеврального выпота, сочетающиеся с симптомами вызвавшего его заболевания. После удаления хилезного плеврального выпота он быстро накапливается вновь, что требует повторных торакоцентезов. Так как хилезная жидкость не является ни экссудатом, ни трансудатом, а представляет собой лимфу, содержащую значительное количество белка, липидов и, что особенно важно, лимфоцитов, повторные удаления ее приводят к быстрому развитию общего истощения и иммунодефицитного состояния.

В соответствии с рекомендациями Британского торакального общества по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом с клинической точки зрения задачу дифференциальной диагностики ПВ необходимо начинать с исключения наиболее распространенных причин развития трансудатов, поскольку они, как правило, возникают при заболеваниях с си-

стемными патофизиологическими сдвигами и в отличие от экссудатов возникают обычно на поздних стадиях болезни, т. е. при развернутой клинической картине, когда наряду с синдромом выпота в плевральную полость имеются и другие симптомы и синдромы болезни, что значительно облегчает диагностику последней.

Подобный подход позволяет быстро сузить круг диагностического поиска при минимальных временных и экономических затратах, а главное, что после такого взгляда на ситуацию вопрос о проведении плевральной пункции и исследовании плевральной жидкости может вообще отпасть, что сводит к нулю риск возникновения осложнений вследствие этой манипуляции при отсутствии необходимости ее проведения. Кроме того, в большинстве случаев как биохимическое, так и цитологическое исследования плевральной жидкости не обладают высокой чувствительностью и специфичностью (пожалуй, за исключением случаев обнаружения атипичных клеток или микобактерий туберкулеза). В ряде случаев плевральная пункция вообще не может быть проведена по техническим причинам, например из-за небольшого количества плевральной жидкости, а при злокачественной мезотелиоме плевры пункция плевральной полости приводит к стимуляции распространения опухолевого процесса в 40 % случаев.

Таким образом, на этапе клинического обследования существенным является выделение признаков плеврального выпота и симптомов основного заболевания. На этапе клинического исследования врач определяет направленную ширину и глубину диагностического поиска.

2. Лучевая диагностика

Лучевая диагностика является обязательным элементом дифференциальной диагностики плевральных выпотов. Важнейшим методом диагностики заболеваний плевры является *рентгенологическое исследование*, с помощью которого можно выявить скопление в плевральной полости выпота начиная с 100—250 мл, определить его локализацию, а также состояние легочной ткани и органов средостения.

Следующие рентгенологические признаки позволяют подозревать ПВ:

- гомогенное затемнение с косой верхней границей;
- гомогенное затемнение, прилежащее широким основанием к грудной клетке, к диафрагме или средостению;
- утолщение плевры;
- высокое стояние купола диафрагмы;
- нечеткость купола диафрагмы;
- снижение дыхательных экскурсий диафрагмы;
- сглаживание реберно-диафрагмального синуса;
- линзообразное гомогенное затемнение в проекции междолевой цели.

Исследование проводят в прямой и боковой проекциях. В сложных диагностических случаях производится рентгенография органов грудной клетки в положении пациента лежа на больном боку – так называемая латерография. Этим исследованием при наличии свободной жидкости определяется ее расте-

кание внизу по грудной стенке в виде полоски затемнения с верхним горизонтальным уровнем. В неясных случаях выполняют томографию, позволяющую осуществить топическую диагностику поражений легкого или плевры. Локализация выпота, как правило, не имеет решающего значения, хотя правосторонняя локализация более характерна для застойных выпотов.

В большинстве случаев при развитии плеврита выпот вначале скапливается в наддиафрагмальном пространстве, в его наиболее низко расположенных отделах – синусах. В связи с этим первыми рентгенологическими признаками наличия жидкости в плевральной полости служат сглаженность реберно-диафрагмального синуса на рентгенограммах в прямой, а особенно в боковой проекциях и кажущееся высокое положение купола диафрагмы. Иногда по неизвестным причинам значительное количество жидкости скапливается над нижней долей легкого, не переходя в реберно-диафрагмальный синус. Такой тип скопления называется наддиафрагмальным, или базальным, плевральным выпотом. Рентгенологически определяется высокое стояние купола диафрагмы, а в случае левосторонней локализации нижняя граница легкого расположена дальше, чем обычно, от воздушного пузыря в желудке. Клинико-рентгенологически заподозрить базальный выпот важно, так как это является показанием для обследования больного в положении лежа. При этом жидкость распределяется вдоль грудной стенки и становится хорошо видимой. Это позволяет не только подтвердить наличие выпота в полости плевры, но и приблизительно определить его объем. При толщине полосы жидкости более 10 мм количество последней составляет более 200 мл, однако этот прием срабатывает только при свободной от сращений плевральной полости, равно как и появление косой верхней границы затемнения, известной как линия Эллиса-Дамузо, возникающей при увеличении объема выпота. Дальнейшее накопление экссудата приводит к нарастающему затемнению гемиторакса и смещению средостения в противоположенную сторону. Последний признак, однако, отмечается лишь в тех случаях, когда легкое в связи с воспалительной инфильтрацией теряет свою эластичность и не спадается под давлением окружающей его жидкости либо при очень большом объеме выпота.

При массивном плевральном выпоте, как правило, вероятно метастатическое поражение плевры, что, однако, встречается и при застойных выпотах, реже при туберкулезных. Возможно атипичное расположение выпота в силу изменения эластической тяги пораженного участка легкого. Атипичное скопление жидкости свидетельствует о том, что помимо воспаления плевральных листков имеется заболевание паренхимы.

В результате спаечного процесса жидкость может осумковаться в любом месте между париетальной и висцеральной плеврой или в области междолевых щелей. Чаще всего это связано с острыми бактериальными инфекциями. Осумкованная жидкость в междолевых щелях обычно видна в боковых проекциях и напоминает двояковыпуклую линзу.

При массивных выпотах важно обращать внимание на положение средостения. При массивных ПВ средостение смещается в противоположную сторо-

ну, при опухоли или инфильтративном процессе в средостении оно будет зафиксировано. Смещение в сторону выпота указывает на то, что поражено легкое на стороне выпота и смещение происходит из-за его гиповентиляции или ателектаза.

При рентгенологическом исследовании важно оценить состояние легочной ткани. При наличии патологии в легком оцениваются ее характер и динамика легочного процесса.

Однако рентгенологические изменения выявляются лишь при накоплении в плевральной полости более 100–200 мл жидкости. Меньшее количество жидкости можно выявить ультразвуковым исследованием грудной клетки в предполагаемом месте – в количестве более 10–50 мл. С его помощью можно различить является ли рентгенологически выявляемое затемнение скоплением жидкости, ателектазом или внутрилегочной инфильтрацией. По показателям экзогенности можно отличить серозный экссудат от гнойного. УЗИ позволяет повысить точность диагностики ограниченных синусовых, базальных, междолевых, осумкованных и плащевидных выпотов. Сочетание рентгенологических методов с УЗИ позволяет охарактеризовать не только распространенность и локализацию выпота, но и сосуществующие изменения легких и других органов.

Точно определить наличие жидкости в полости плевры и локализовать внутриплевральное осумкование позволяет компьютерная томография.

Значительную пользу для правильной диагностики осумкованных полостей и бронхоплевральных свищей может принести введение контрастного вещества в полость – плеврофистулография

Сканирование легких рекомендуется больным с плевральным выпотом, этиология которого не установлена после выполнения первоначальных диагностических исследований для исключения тромбоэмболии ветвей легочной артерии.

3. Плевральная пункция и исследование плевральной жидкости

Плевральная пункция и исследование ПВ в настоящее время входят в обязательный диагностический минимум, дают много информации, позволяющей верифицировать диагноз.

Однако, согласно рекомендациям Британского торакального общества по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом, плевральная пункция не должна выполняться при двухстороннем выпоте при большой вероятности плеврального транссудата, кроме случаев с подозрением на атипичное течение или неэффективность терапии и при наличии клинической картины транссудата (например, левожелудочковая недостаточность, гипоальбуминемия, диализ и т. д.), если только нет атипичных черт или выпот не отвечает на терапию.

Пункцию выполняют под местной анестезией. Оптимальным местом пункции является точка в VI—VII-м межреберье по задней подмышечной линии в положении больного сидя. При осумкованной плевре место пункции определяют при рентгеноскопии или УЗИ.

Диагностический плевроцентез показан при плевральном выпоте неясной этиологии.

Лечебный плевроцентез показан, если большое количество жидкости в плевральной полости приводит к развитию клинических проявлений.

При пункции забирают максимальное количество жидкости и направляют на исследование: общий анализ; бактериологическое исследование; цитологическое исследование на опухолевые клетки.

Анализ плевральной жидкости включает оценку основных характеристик плевральной жидкости.

Внешний вид и запах плевральной жидкости.

После аспирации плевральной жидкости следует оценить ее внешний вид и запах. При анаэробной инфекции появляется неприятный запах, что может помочь в выборе антибиотика. Плевральная жидкость может быть серозной, с примесью крови либо полностью геморрагической или гнойной. Если плевральная жидкость мутная или молочного цвета, ее нужно центрифугировать. Если супернатант прозрачный, мутность жидкости может быть обусловлена клеточным детритом, при этом высока вероятность эмпиемы. Если супернатант мутный, это может быть при высоком содержании липидов, что встречается при хилотораксе или псевдохилотораксе. При примеси крови в плевральной жидкости следует определить гематокрит, особенно если есть сомнения о наличии гемоторакса. Если гематокрит превышает половину величины гематокрита периферической крови пациента, это признак гемоторакса. Если гематокрит плевральной жидкости менее чем 1 %, примесь крови в плевральной жидкости не имеет значения. Выраженный геморрагический характер плевральной жидкости обычно встречается при злокачественных поражениях, ТЭЛА с инфарктом легкого, травме, доброкачественных плевральных выпотах при асбестозе и синдроме посткардиального повреждения.

Важным элементом дифференциальной диагностики плеврального выпота является определение характера жидкости. В зависимости от цвета, прозрачности, относительной плотности, биохимического и цитологического составов различают два вида плевральных выпотов – экссудат и транссудат. Основные отличия двух основных вариантов плевральных выпотов представлены в таблице 2.1.

Отличия плевральных выпотов

Показатель	Транссудат	Экссудат
Внешний вид жидкости	прозрачная	прозрачная, мутная, кровянистая
Относительная плотность	< 1015	> 1015
Белок: абсолютное количество	< 30 г/л	> 30 г/л
соотношение плевральная жидкость/плазма	< 0,5	> 0,5
ЛДГ: абсолютное количество, ЕД/л	< 0,67 от верхней границы нормы < 0,6	> 0,67 от верхней границы нормы > 0,6
соотношение плевральная жидкость/плазма		
Уровень глюкозы, ммоль/л	> 3,33	Вариабелен, чаще < 3,33

Классический способ отличить транссудат от экссудата – измерение концентрации белка в плевральной жидкости: экссудат содержит более 30 г/л белка, транссудат – менее 30 г/л белка. Однако следует с осторожностью интерпретировать эти результаты, если у больного изменен уровень сывороточного белка. К сожалению, плевральная жидкость часто имеет концентрацию белка, близкую к 30 г/л, что затрудняет дифференциальную диагностику. В таких случаях измеряют концентрацию белка и ЛДГ в сыворотке и плевральной жидкости, что позволяет применить критерии Лайта для более точной диагностики: плевральная жидкость является экссудатом, если присутствуют один или более следующих критериев:

- соотношение белка плевральной жидкости и сывороточного белка более 0,5;
- соотношение ЛДГ плевральной жидкости и сывороточной ЛДГ более 0,6;
- ЛДГ плевральной жидкости превышает 2/3 от верхней границы нормы сывороточной.

Таким образом, критерии Лайта в настоящее время являются наиболее точным способом отличить транссудат от экссудата. Недостаток этих критериев в том, что они иногда определяют плевральный выпот у больного с левожелудочковой недостаточностью, получающего диуретики, как экссудат. При таких обстоятельствах следует учитывать клинические данные.

Клеточный состав плевральной жидкости.

Часто вопросы дифференциальной диагностики плевральных выпотов определяются результатами цитологического исследования – характеристикой клеточного состава полученной жидкости после ее центрифугирования. Геморрагический экссудат содержит значительную примесь свежих и измененных эритроцитов, и трактовка его с диагностической точки зрения представляет наибольший интерес. По литературным данным, при геморрагических выпотах опухолевые процессы диагностируют у 70 % больных.

В начальном периоде воспаления в серозном экссудате преобладают (до 100 %) нейтрофилы. В течение 10—14 дней нейтрофилез сменяется стойким

лимфоцитозом (до 100 %). Таким образом, нейтрофильный характер ПВ свидетельствует об остром воспалительном процессе, для которого характерно поражение поверхности плевры. Если он сочетается с легочным инфильтратом, то наиболее частыми заболеваниями являются пневмония и инфаркт – пневмония. Если инфильтрат отсутствует, то причинами могут быть туберкулез, ОРВИ, асбестоз, эмболия.

Преобладание в плевральном выпоте лимфоцитов говорит только о длительном существовании плеврита и чаще всего встречается при туберкулезе, злокачественных новообразованиях, лимфомах, саркоидозе, ревматоидном артрите. Если в экссудативном плевральном выпоте более 50 % лимфоцитов, можно предположить наличие у больного туберкулеза или злокачественного заболевания.

Эозинофильный плевральный выпот диагностируется при наличии 10 % и более эозинофилов в плевральной жидкости. Эозинофилия плевральной жидкости мало используется в дифференциальной диагностике плевральных выпотов.

Доброкачественная этиология включает парапневмонический выпот, туберкулез, лекарственно-индуцированный плеврит, доброкачественный выпот при асбестозе, синдром Чарджа–Страусса, инфаркт легкого и паразитарные заболевания. Часто это результат попадания воздуха или крови в плевральную полость. Частой причиной эозинофильного выпота являются и злокачественные заболевания (в одной из публикаций 11 из 45 эозинофильных выпотов были обусловлены раками).

Обнаружение клеток мезотелия в плевральной жидкости может иметь некоторое диагностическое значение. Присутствие мезотелиальных клеток для туберкулезных и парапневмонических выпотов нехарактерно. Наибольшее число мезотелиальных клеток наблюдалось при инфаркте легкого, сердечной и почечной недостаточности.

Макрофаги, базофилы и плазматические клетки, выявленные в плевральной жидкости, диагностического значения не имеют.

Стентирование коронарных сосудов часто вызывает плевральные выпоты, которые обычно поддаются консервативному лечению. Плевральный выпот большого объема, сопровождаемый клинической симптоматикой, может развиваться не более чем у 1 % пациентов в послеоперационном периоде. Такие выпоты преимущественно левосторонние и подсчет клеточного состава может прояснить ситуацию. Выпоты с примесью крови обычно эозинофильные, возникают рано и обусловлены кровотечением в плевральную полость в послеоперационном периоде. Не содержащие крови выпоты имеют тенденцию к небольшому лимфоцитозу, возникают позже и обычно трудно поддаются лечению.

Водородный показатель (pH)

pH следует измерять во всех случаях негнойных выпотов.

При выпотах инфекционной этиологии pH менее 7,2 означает необходимость дренирования плевральной полости. Снижение pH плевральной жидкости менее 7,2 при нормальном pH крови наблюдается при тех же заболеваниях,

что и низкий уровень глюкозы в плевральной жидкости. рН менее 7,2 свидетельствует о значительном накоплении ионов водорода, поскольку нормальный уровень рН около 7,6 связан с накоплением бикарбонатов в плевральной полости. Основное клиническое значение плеврального рН состоит в выявлении инфекционного воспаления плевры. К другим заболеваниям, вызывающим экссудативный плевральный выпот с низким рН, относятся коллагеновые сосудистые заболевания (в частности ревматоидный артрит), разрывы пищевода и злокачественные новообразования.

Биохимический состав ПВ

Интенсивность воспаления в плевральной полости обычно коррелирует с повышением лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Наряду с ЛДГ по специальным показаниям в экссудате можно определять и другие маркеры воспаления: металлопротеазы, интерлейкины.

Весьма полезным в дифференциальной диагностике плевритов является исследование глюкозы плеврального содержимого. Низкое содержание (менее 3,33 ммоль/л) характерно для туберкулеза, опухолевого поражения, ревматического плеврита, СКВ, парапневмонического плеврита, разрыва пищевода. При других вариантах плевритов содержание глюкозы в экссудате обычно равно таковому в сыворотке крови. При уровне глюкозы менее 2,22 ммоль/л у больных с парапневмоническим плевритом весьма высока вероятность формирования эмпиемы, а при эмпиеме глюкоза в плевральном содержимом обычно отсутствует. Самая низкая концентрация глюкозы выявляется при ревматоидных выпотах и эмпиеме. При инфекционном поражении плевры рН более информативен, чем глюкоза. Ревматоидный артрит редко бывает причиной выпота, если уровень глюкозы в плевральной жидкости выше 1,6 ммоль/л.

Высокая активность амилазы в плевральной жидкости характерна для ПВ, осложняющих течение панкреатита, но может встречаться и при ПВ, вызванных перфорацией пищевода или злокачественным новообразованием (аденокарцинома легких).

Иммунологическое исследование плеврального содержимого направлено на обнаружение либо этиологически значимых агентов (антигены), либо следов их пребывания (антитела). Для этой цели используются иммуноферментный анализ и полимеразно-цепная реакция.

При подозрении на системную красную волчанку (СКВ) и ревматоидный артрит (РА) может потребоваться определение в плевральной жидкости LE-клеток или антинуклеарного фактора. Используемые методики определения белков плевральной жидкости, таких как карциноэмбриональный антиген, орозомукоид, имеют диагностическое значение; однако использование их возможно далеко не в каждой лаборатории.

Цитологическое исследование плевральной жидкости на опухолевые клетки является важным методом диагностики. Получение при плевральной пункции геморрагического экссудата с высокой степенью вероятности свидетельствует об опухолевой этиологии выпота. При 3-кратном исследовании правильно собранной (с гепарином) жидкости частота обнаружения опухолевых клеток

достигает 80—70 %. На основании цитологического исследования плевральной жидкости часто удается определить морфологический тип первичной опухоли. Возрастает значение иммуноцитохимии как дополнения к гистологическому исследованию при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных мезотелиальных клеток, а также мезотелиомы и аденокарциномы. Для подтверждения цитологического диагноза эпителиальной злокачественной опухоли также широко используется эпителиальный мембранный антиген (ЭМА). При выявлении злокачественных клеток для дифференциальной диагностики мезотелиомы и аденокарциномы часто применяют маркеры железистоклеточного рака СЕА, В72. 3 и Leu-M1, кальретинин, цитокератин 5/6.

Бактериологическое исследование ПВ показано при подозрении на инфицирование плевральной полости, которое в последние годы чаще всего вызывается анаэробной флорой и стафилококками.

Если при бактериологическом исследовании используется только обычный посев экссудата на среды в чашках Петри, то, естественно, при анаэробной инфекции роста бактериальной флоры получено не будет. Такой же результат имеет место при туберкулезном, вирусном и паразитарном плевритах. В подобных случаях необходимо применение исследований, направленных на уточнение причины: посев для выявления анаэробов (под слой растительного масла); бактериологические, биологические и гистологические (биопсия) методы выявления туберкулеза плевры, вирусологические и паразитологические методы.

4. Биопсия плевры показана с целью диагностики злокачественного и туберкулезного плеврального выпота. Для получения патологического материала используют три вида биопсии плевры: торакоскопическую, операционную и пункционную. Гистологическое исследование биоптатов париетальной плевры позволяет верифицировать диагноз у 60—93 % больных туберкулезным и 70 % больных метастатическим плевритом.

5. Торакоскопия применяется у тех больных, у которых в результате бронхоскопии, проведения анализа в плевральной жидкости и биопсии плевры, этиология плеврального выпота остается неясной. Торакоскопия производится после торакоцентеза и замены экссудата воздухом. Она дает возможность увидеть специфические изменения плевры – раковые или туберкулёзные узелки, а также провести прицельную биопсию плевры. Противопоказаниями к ее проведению являются облитерация плевральной полости, нарушение свертывания крови, терминальное состояние больного.

Дифференциальная диагностика ПВ

Целью дифференциальной диагностики плевральных выпотов является установление главной причины образования ПВ для подбора адекватной терапии. Дифференциальная диагностика строится по принципу: от установления факта наличия плеврального выпота через его характеристику (транссудат или экссудат) к выявлению этиологии этого выпота. Такой подход обеспечит возможность раннего распознавания заболевания и раннего его лечения.

В рекомендациях Британского торакального общества по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом предложена классификация основных заболеваний и патологических состояний, при которых возможно развитие плеврального выпота.

В основу данной классификации положены два принципа их разделения: первый – по частоте встречаемости, второй – по характеру плеврального выпота (транссудат или экссудат).

Выделены следующие причины плевральных экссудатов:

1. Частые: злокачественные образования, парапневмонический выпот.
2. Менее частые: инфаркт легкого, ревматоидный артрит, аутоиммунные заболевания, доброкачественный выпот при асбестозе, панкреатит, постинфарктный синдром.
3. Редкие: синдром желтых ногтей, лекарства, грибковые инфекции.

Причины плевральных транссудатов представлены следующим образом:

1. Очень частые: левожелудочковая недостаточность, цирроз печени, гипоальбуминемия, перитонеальный диализ.
2. Менее частые: гипотиреоз, нефротический синдром, митральный стеноз, тромбоэмболия легочной артерии.
3. Редкие: констриктивный перикардит, уриноторакс, сдавление верхней полой вены, гиперстимуляция яичников, синдром Мейгса.

В приведенной Британским торакальным обществом классификации причин скопления жидкости в плевральной полости нет указаний на туберкулез как на одну из наиболее частых причин скопления выпота в полости плевры. На сегодняшний день распространенность туберкулеза во всем мире столь велика, что он является крайне значимой проблемой не только пульмонологии, но и внутренней медицины в целом, поэтому в развитых странах выделены отдельные медицинские сообщества, занимающиеся вопросами профилактики, выявления, диагностики, лечения и реабилитации только этого заболевания.

Разграничение ПВ на экссудат и транссудат позволяет представить примерный спектр этиологической принадлежности. Причем с клинической точки зрения облегчить поставленную задачу дифференциальной диагностики ПВ, можно начиная с исключения, как уже говорилось, наиболее распространенных причин развития транссудатов.

Таким образом, в первую очередь в круг дифференциальной диагностики должны быть включены наиболее распространенные заболевания и патофизиологические состояния, приводящие к образованию транссудатов плевральных транссудатов.

Транссудативные ПВ

При транссудативных ПВ при застойной сердечной недостаточности определяются клинические признаки недостаточности кровообращения. Рентгенологически чаще всего выявляется двустороннее накопление одинакового объема жидкости в плевральных полостях. При ультразвуковом исследовании сердца выявляется снижение фракции выброса левого желудочка ниже 45–50 %,

расширение полости левого желудочка, а позже и левого предсердия. При имеющейся клинической картине сердечной недостаточности и обнаружении, по данным эхокардиографического исследования, сохранной систолической функции левого желудочка следует исключить более редкую возможную причину развития трансудата – диастолическую сердечную недостаточность или ХСН с сохранной функцией левого желудочка. Ее ультразвуковым подтверждением будет служить нарушение диастолы, оцениваемое посредством измерения трансмитрального диастолического потока. При выявлении синдрома ХСН с сохранной функцией левого желудочка в круг дифференциальной диагностики причин выпота в плевральную полость попадают такие заболевания, как констриктивный перикардит, рестриктивная кардиомиопатия, более редкие болезни – болезни накопления, к которым относятся AL-амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз и т. д.

Очень редко встречаются ситуации, когда плевральный выпот, начавшийся как трансудат, может трансформироваться в экссудат. Это происходит в тех случаях, когда на фоне массивной диуретической терапии в капиллярах плевры возникает форсированное снижение гидростатического давления при неизменном онкотическом давлении, что приводит к «концентрации» плеврального выпота, и трансудат может определяться как экссудат.

При одностороннем накоплении или неодинаковых уровнях необходимо обязательно сделать плевральную пункцию, потому что причиной может быть плеврит. Кроме того, необходимо помнить, что диагноз «застойная сердечная недостаточность» не исключает диагноз «рак легкого».

Следующим механизмом образования трансудата в плевральной полости является *снижение онкотического давления плазмы крови*. Этот механизм реализуется посредством развития гипопроотеинемии/гипоальбуминемии либо вследствие нарушения синтеза (при циррозе печени), либо из-за повышенного выведения его почками (при нефротическом синдроме). В этих случаях снижается онкотическое давление плазмы, в норме препятствующее чрезмерной фильтрации жидкости в плевральную полость. Выявить наличие гипопроотеинемии и гипоальбуминемии позволяет рутинное биохимическое исследование крови.

Диагностика нефротического синдрома или «большой протеинурии» основывается на определении суточной протеинурии, превышающей 3,5 г белка, гипоальбуминемии менее 30 г/л, гипопроотеинемии и появлении отеков (в том числе и накопление жидкости в полости плевры). После выявления у пациента с выпотом в плевральную полость нефротического синдрома дифференциальный диагноз будет проводиться уже в направлении установления причины нефротического синдрома. Наиболее частой причиной «большой протеинурии» является гломерулонефрит, второе место прочно удерживает системный амилоидоз, в основном вторичный, который из-за преимущественного поражения почек традиционно называют «почечным», однако возможен и первичный, и наследственный транстиретиновый. Нередко нефротический синдром осложняет течение системных заболеваний, таких как системная красная волчанка

(СКВ), геморрагический васкулит Шенлейна–Геноха, бактериальный эндокардит

При циррозах печени жидкость в плевральной полости чаще встречается при асците. В отличие от выпота при застойной сердечной недостаточности выпот может быть одно- или двусторонним.

Механизм образования плеврального выпота при циррозах печени: снижение онкотического давления плазмы крови; попадание асцитической жидкости из брюшной полости в грудную по лимфатическим сосудам или через дефекты в диафрагме (при напряженном асците повышается внутрибрюшное давление, диафрагма растягивается, а растяжение диафрагмы приводит к образованию микродефектов, через которые жидкость и попадает в грудную полость)

Диагностика сложна: необходимо провести торакоцентез и лапароцентез одновременно. При этом в той и другой жидкости будет низкое содержание белка, низкий уровень ЛДГ. Жидкость в плевральной полости при асцитах может быть кровянистой, что связано с нарушением выработки основных факторов свертывания вследствие поражения печени.

Диагностика *ТЭЛА* как причины синдрома плеврального выпота представляется очень актуальной, принимая во внимание ее широкую распространенность в настоящее время. Только в структуре причин внезапных летальных исходов массивная *ТЭЛА* занимает на сегодняшний день третье место. Рост частоты *ТЭЛА* связан не только с улучшением качества диагностики, но и с увеличением факторов риска. Как осложнение *ТЭЛА* плевральный выпот чаще встречается при немассивном процессе, развивающемся в периферических сосудах. Сложности диагностики плеврального выпота в этом случае возникают из-за того, что клиническая картина тромбоэмболии не очень яркая, а при рентгенографии и обычной компьютерной томографии органов грудной клетки на фоне значимого количества плевральной жидкости невозможно достоверно судить о наличии или отсутствии тромбоэмболии. Своевременная диагностика *ТЭЛА* имеет большое практическое значение, поскольку она может носить рецидивирующий характер и определять не только качество жизни, но и ее прогноз. В диагностике *ТЭЛА* может помочь определение уровня D-димера. Хотя этот тест и обладает низкой специфичностью и результат его будет положителен при тромбозе любой локализации, но отсутствие его повышения позволит достоверно исключить *ТЭЛА* в связи с его высокой чувствительностью

Исследование плевральной жидкости может выявить как транссудат, так и экссудат в 20 и 80 % соответственно. Жидкость прозрачная или геморрагическая, количество ее обычно не велико. В жидкости обнаруживают различные элементы, причем нередко отмечается высокое содержание эозинофилов (до 30—50 %) и мезотелиальных клеток (до 20—30 %). Доказательством ПВ при *ТЭЛА* является его ликвидация по мере рассасывания инфаркта легкого и исчезновения клиники *ТЭЛА*.

Гипотиреоз – одна возможная причина наличия транссудата в плевральной полости. Механизм его образования связывают с метаболическими эффектами тиреоидных гормонов. Диагностика гипотиреоза не представляет сложностей,

однако заподозрить наличие снижения функции щитовидной железы не всегда легко, поскольку ни один из симптомов гипотиреоза не является патогномичным и все они обладают достаточно низкой диагностической чувствительностью. Учитывая распространенность этого заболевания, пациентам с плевральным выпотом и подозрением на гипотиреоз целесообразно проводить скрининг-исследование тиреотропного гормона в сыворотке крови

Особое место следует отвести *синдрому Мейгса*, который включает в себя выпот в плевральную полость, асцит и доброкачественные образования яичников. Все три составляющие этого синдрома легко выявить при ультразвуковом исследовании, однако в дальнейшем может потребоваться морфологическая верификация образований в яичниках для исключения злокачественного характера процесса. Патогенез образования жидкости в брюшной и плевральной полостях при синдроме Мейгса до конца не изучен, однако считается, что в плевральную полость жидкость попадает из брюшной полости через отверстия в диафрагме.

Плевральный выпот может быть составной частью *синдрома гиперстимуляции яичников*, который возникает в ответ на терапию гормональными средствами, направленными на стимуляцию овуляции, гонадотропными препаратами и агонистами гонадолиберина. Избыток стероидных гормонов, концентрация которых возрастает в 20–25 раз, приводит, с одной стороны, к увеличению проницаемости сосудистой стенки, а с другой – к нарушению водно-электролитного баланса. Все это ведет к накоплению жидкости в полостях, в том числе и плевральной. Кроме того, данный синдром проявляется выраженным увеличением яичников в размерах, формированием в них кистозных образований и тромбоэмболиями магистральных сосудов. Частота развития этого синдрома колеблется от 5 до 40 %.

Среди редких причин образования транссудата необходимо рассмотреть *синдром верхней полой вены*. Суть этого синдрома состоит в сдавлении верхней полой вены извне или прорастании ее стенки опухолевыми образованиями, исходящими из верхнего средостения. В подавляющем большинстве случаев причиной развития синдрома становится центральный рак правого легкого, что обусловлено непосредственной близостью верхней полой вены и правого главного бронха. Второе место делят опухоли средостения и метастатические поражения лимфатических узлов. Гораздо реже причинами синдрома верхней полой вены могут быть аневризма аорты, загрудинный зоб и фиброзирующий медиастинит. Клиническая картина данного синдрома весьма характерна и включает в себя плетору и отек мягких тканей лица и шеи, дилатацию коллатеральных вен верхней части грудной клетки и шеи, упорные головные боли и отечность конъюнктивы. При распространенном процессе могут присоединяться симптомы сдавления пищевода и трахеи. При подозрении на синдром верхней полой вены диагностика должна начинаться с проведения неинвазивного исследования – КТ органов грудной клетки и средостения.

К редко встречающимся причинам образования транссудата относится *уриноторакс*, который является следствием обструктивных почечных нарушений и гидронефроза. При нарушении оттока мочи она попадает в ретроперитонеальное пространство, а затем в плевральную полость. Выпот возникает на стороне пораженной почки. При ультразвуковом и компьютерном исследовании можно выявить расширение почечных лоханок и мочеточников. Биохимическое исследование плевральной жидкости в этой ситуации высокоинформативно, поскольку выявление содержания креатинина в плевральной жидкости, превышающее его уровень в сыворотке крови, является патогномичным симптомом для уриноторакса.

У больных, находящихся на перитонеальном диализе, при имеющемся выпоте в плевральную полость диагностический поиск следует начинать в первую очередь с опровержения именно этой наиболее возможной причины скопления жидкости в плевральной полости.

Экссудативные ПВ

Если установлен экссудат, то этиология экссудата более разнообразна. Экссудативные плевральные выпоты могут быть вследствие:

1) новообразований:

- первичная опухоль плевры (мезотелиома);
- метастатические опухоли;
- лейкозы;

2) инфекционных заболеваний:

- туберкулез;
- бактериальные инфекции;
- грибковые инфекции;
- паразитарные инфекции;

3) заболеваний желудочно-кишечного тракта:

- панкреатит-ферментогенные (панкреатогенные) ПВ;
- внутрипеченочный или поддиафрагмальный абсцесс;

4) диффузных заболеваний соединительной ткани

- ревматизм;
- ревматоидный артрит;
- системная красная волчанка.

5) аллергических заболеваний:

- постинфарктный аллергический синдром;
- лекарственная аллергия;

б) прочих заболеваний и состояний: асбестоза; саркоидоза; уремии; лучевой терапии; хилоторакса; гемоторакса; электроожогов; травмы грудной клетки; синдрома желтых ногтей (врожденная гипоплазия лимфатической системы: характерны утолщенные и искривленные ногти желтого цвета, первичный лимфатический отек, реже экссудативный плеврит, бронхоэктазы) и др.

В рекомендациях Британского торакального общества по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом по частоте выделены следующие причины плевральных экссудатов:

1. Частые: злокачественные образования, парапневмонический выпот.
2. Менее частые: инфаркт легкого, ревматоидный артрит, аутоиммунные заболевания, доброкачественный выпот при асбестозе, панкреатит, постинфарктный синдром.
3. Редкие: синдром желтых ногтей, лекарства, грибковые инфекции. Таким образом, на первом этапе дифференциальной диагностики экссудативных ПВ необходимо отличать воспалительный и опухолевой характеры выпота. Основные ориентиры поиска в этом направлении представлены в таблице 2.2.

На этом этапе наиболее сложным и ответственным является исключение (или подтверждение) опухолевой природы плеврального выпота. Около 75 % случаев плевральных экссудатов при злокачественных опухолях вызвано раком легкого, молочной железы или лимфомой. Реже причиной бывают метастазы рака яичников, матки, желудка, саркомы. Появление плеврита может быть также первым симптомом первичного рака плевры – мезотелиомы плевры.

Таблица 2.2

Основные отличительные черты воспалительных и опухолевых ПВ

Метод обследования	Воспаление	Опухоль
Клинические	Эпидемиологические признаки, острое начало, интоксикация	Факторы риска, постепенное начало
Лучевые	Визуализация выпота, обнаружение дополнительных тканей (легкие, средостение)	
Исследование плеврального содержимого	Экссудат, антигены, антитела, нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, бактерии, грибы простейшие	Экссудат геморрагический, опухолевые маркеры, клетки опухоли
Торакоскопия	Визуализация листков плевры, выбор места биопсии	
Биопсия плевры	Воспаление, фиброз	Опухоль

Механизм образования плеврального выпота при злокачественных новообразованиях:

I. Прямое влияние опухоли:

- 1) метастазы в плевру (увеличение проницаемости капилляров плевры);
- 2) метастазы в плевру (обструкция лимфатических узлов);
- 3) поражение лимфатических узлов средостения (снижение лимфатического оттока из плевры);
- 4) обтурация грудного протока (хилоторакс);
- 5) обтурация бронха (снижение внутриплеврального давления);

б) опухолевый перикардит.

II. Опосредованное влияние опухоли:

- 1) гипопротеинемия;
- 2) опухолевые пневмонии;
- 3) эмболии сосудов легких;
- 4) состояние после лучевой терапии.

Особенности плевральной жидкости при злокачественных новообразованиях:

- увеличение эритроцитов до 50 %, общее количество превышает 100 тысяч;
- резко снижается уровень глюкозы – ниже 60 мг на 100 мл жидкости;
- может повышаться уровень амилазы при первичной опухоли поджелудочной железы.

В диагностике помогает цитологическое исследование экссудата. При метастатических опухолях метастазы локализуются в висцеральной плевре. Обязательно проводятся КТ, бронхоскопия, биопсия плевры, торакоскопия.

Первичное поражение плевры наблюдается при мезотелиомах плевры. *Мезотелиома* развивается чаще у лиц, имевших контакт с асбестом. Период между контактом и возникновением опухоли составляет 20—40 лет. Эти опухоли могут развиваться у детей, родители которых имели контакт с асбестом.

Существуют доброкачественные и злокачественные мезотелиомы. Злокачественная мезотелиома одновременно поражает плевру, перикард, печень, часто появляются изменения в легких. Болеют в основном мужчины от 40 до 70 лет. Первой жалобой является одышка, приступы кашля, редко – боли в грудной клетке. Наибольшее значение имеет рентгенография: обширные (часто тотальные) выпоты в плевральную полость, в 50 % жидкость кровянистая, с резким снижением уровня глюкозы. Жидкость вязкая, тягучая, за счет большого содержания гиалуроновой кислоты. Наилучший метод диагностики – открытая биопсия плевры и КТ. Большое значение имеет цитологическое исследование жидкости – злокачественные мезотелиальные клетки, количество которых превышает 5—15 %. Прогноз неблагоприятный, больные погибают через 7—10 месяцев после появления плеврального выпота. Если заболевание диагностировано I-II стадии, то химиотерапевтическое исследование продлевает жизнь и качество ее.

Доброкачественная мезотелиома – опухоль состоит из соединительной ткани, но дает выпоты часто геморрагические. Лечение – хирургическое, прогноз благоприятный.

Среди воспалительных плевритов наиболее часто встречаются ПВ вследствие инфекционных заболеваний, диффузных заболеваний соединительной ткани, заболеваний желудочно-кишечного тракта, аллергические и аутоиммунные ПВ.

Инфекционные плевриты

Среди *инфекционных плевритов* наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику между туберкулезным, пневмоническим и грибковым поражением плевры (табл. 2.3).

Дифференциальная диагностика инфекционных плевритов

Туберкулез	Пневмонии	Микозы
Туберкулезный плеврит, аллергический плеврит, перифокальный плеврит, туберкулез плевры	Зависимость клиники от возбудителя	Клинические признаки иммунодефицита, свищи грудной клетки (актиномикоз)
Рентгенологически – признаки туберкулеза легких	Нет признаков туберкулеза легких	Лимфаденопатия, очаговые поражения легких
В экссудате – антигены, антитела, микобактерии	Бактериологическая верификация 4—70 %	
Биоптат плевры, казеозный некроз, МБТ, L-формы		В биоптатах плевры грибы
Биологическая проба – заражение животных экссудатом, биоптатом		

Туберкулезные плевриты

Туберкулезный плеврит редко встречается как единственное проявление туберкулеза. Чаще он сочетается с диссеминированным, очаговым, инфильтративным туберкулезом легких, бронхоаденитом или первичным комплексом. Туберкулезный плеврит может быть первым проявлением первичного туберкулеза. В 3 % случаев туберкулезный плеврит является случайной находкой.

А. Г. Хоменко (1996) выделяет 3 основных варианта туберкулезного плеврита: аллергический, перифокальный и туберкулез плевры.

Для аллергического плеврита характерно острое начало с болями и лихорадкой, с быстрой (в течение месяца) положительной динамикой процесса. Аллергический плеврит возникает у больных первичным туберкулезом при свежем заражении или хроническом течении первичной туберкулезной инфекции. Для этих больных характерна пышная туберкулиновая реакция, часто наблюдается эозинофилия. Экссудат чаще лимфоцитарный, иногда с примесью эозинофилов. Микобактерии в экссудате обычно не обнаруживаются. Нередко экссудативному плевриту у этих больных сопутствуют и другие проявления первичного туберкулеза: фликтены, узловатая эритема, полиартрит.

Перифокальный плеврит – следствие вовлечения в воспалительный процесс плевральных листков у больных легочными формами туберкулеза. Течение такого плеврита длительное, может носить рецидивирующий характер. Рентгенологическое исследование грудной клетки у таких больных выявляет одну из форм туберкулезного поражения легких (очаговое, инфильтративное или кавернозное). Экссудат в большинстве случаев серозный, лимфоцитарный, микобактерии, как правило, не выявляются.

Туберкулез плевры может быть единственным проявлением заболевания, но возможно его сочетание с другими локализациями туберкулезного поражения. Морфологический субстрат туберкулеза плевры представлен более или менее крупными туберкулезными очагами с элементами казеозного некроза.

Наряду с этим в плевре выражена экссудативная реакция, обуславливающая накопление выпота. В зависимости от размеров очагов и распространенности поражения экссудат может быть и серозным, и гнойным с преобладанием нейтрофилов. В экссудате нередко обнаруживаются микобактерии туберкулеза. Особое место среди плевритов туберкулезной природы занимает *эмпиема* плевры, развивающаяся при блокаде естественных механизмов резорбции экссудата. При всех вариантах туберкулезного плеврита большое значение имеет обнаружение микобактерий, их антигенов или антител к ним в экссудате, обнаружение внеплевральных форм туберкулеза, получение специфических результатов биопсии плевры.

Плевриты при пневмониях

Около 40 % пневмоний протекают с более или менее выраженным плевритом. При этом в зависимости от этиологии пневмонии частота возникновения плеврита варьирует от 10 до 70—95 %. При нижнедолевых пневмониях плевральный выпот обычно не диагностируется. Диагностическое значение имеет обнаружение пневмонического фокуса в паренхиме легкого.

Пневмонический плеврит отчетливо проявляется на фоне (пара) или (мета) спустя некоторое время после начала обратного развития пневмонии и снижения лихорадки. Пара- или метапневмонические плевриты протекают обычно остро, сопровождаются болями в груди, нарастанием одышки, цианоза и проявляются соответствующими физическими и рентгенологическими изменениями.

При пункции обнаруживают сравнительно небольшое количество серозно-фибринозного выпота со смешанным нейтрофильно-лимфоцитарным клеточным составом. При этом наиболее часто положительные результаты культурных исследований получаются при анаэробной флоре (до 70 %) и наименее часто – при пневмококковой инфекции (4 %). Существенный вклад в диагностику этиологии плеврита вносит определение антигенов микроорганизмов и антител к ним в экссудате, а также быстрый ответ на адекватную антибактериальную терапию.

Парапневмонические плевриты требуют рационального назначения антибиотиков. В противном случае развивается эмпиема.

Признаки перехода в эмпиему плевры:

- жидкость становится мутной с гнилостным запахом;
- повышается удельный вес плевральной жидкости;
- при микроскопии увеличивается количество белка и лейкоцитов;
- при посеве плевральной жидкости – рост бактерий;
- начинает снижаться уровень глюкозы (менее 1,6 ммоль/л);
- снижается рН жидкости (рН 6,6—6,2);
- резко повышается уровень ЛДГ (свыше 1000 ед.).

Экссудат можно считать гнойным при наличии 90—100 клеток в поле зрения, среди которых более 85 % нейтрофилов. Угроза эмпиемы реальна, если в течение 2 недель в осадке наблюдается более 80 % нейтрофилов на фоне энергичной этиотропной терапии.

Плевриты грибковой природы

Возникают преимущественно у лиц с признаками недостаточности иммунитета. В группу риска относятся лица, длительно получающие иммунодепрессанты, кортикостероиды, после трансплантации внутренних органов, а также с хроническими заболеваниями, ведущими к снижению противогрибкового иммунитета (сахарный диабет, ВИЧ-инфицирование и др.). Течение заболевания имеет много общего с туберкулезом. Обычно микотический плеврит сочетается с грибковым поражением паренхимы легких. Решающее значение в диагностике имеет обнаружение грибов в повторных культурных исследованиях плеврального содержимого. При наличии свищей (актиномикоз) культурное исследование отделяемого позволяет верифицировать диагноз. Серодиагностика имеет вспомогательное значение.

Этиологическая структура паразитарных поражений плевры определяется эпидемиологическими особенностями паразитарных болезней. В России наиболее часто наблюдаются плевриты при амебиазе, эхинококкозе, парагонимозе. Основные дифференциально-диагностические признаки этих болезней представлены в таблице 2.4.

Плевриты при паразитарных заболеваниях

Таблица 2.4

Признаки паразитарных плевритов

Амебиаз	Эхинококкоз	Парагонимоз
Амебиазный абсцесс печени	Прорыв кисты в плевральную полость	Сухой, мигрирующий
Прорыв через диафрагму	Эмпиема плевры	Рецидивирующий плеврит
Резкая боль, одышка	Образование свищей	Очаговые изменения в легких
Плевральное содержимое	Обнаружение в материалах сколексов с крючьями	Эозинофилия
«Шоколадный сироп»	Положительные серологические пробы	Положительные серологические пробы
Нейтрофилы		
Частицы гепатоцитов		Обнаружение яиц

Амебный плеврит возникает обычно при прорыве через диафрагму амебного абсцесса печени. Это сопровождается резкой болью в правом подреберье, одышкой. Плевральный выпот имеет вид «шоколадного сиропа», содержит частицы паренхимы печени, нейтрофилы. Амебы определяются лишь в 10 % случаев. Серодиагностика обычно помогает уточнить этиологический диагноз.

Эхинококковые поражения плевры возникают при прорыве эхинококковой кисты легкого, печени или селезенки в плевральную полость. Реже киста развивается первично в плевральной полости. Прорыв кисты ведет к формированию эмпиемы. Наличие субплеврально расположенной эхинококковой кисты часто ведет к образованию бронхоплеврального свища. Диагностическое значение имеет обнаружение в экссудате, биоптате плевры сколексов с крючьями пара-

зита, оболочек эхинококковой кисты, а также положительные результаты серодиагностики.

Экссудативный плеврит – типичное проявление *парагонимоза*. В России эндемичные очаги этой инфекции расположены на Дальнем Востоке. У 40 % больных парагонимозом диагностируется сухой мигрирующий рецидивирующий плеврит. У трети больных парагонимозом экссудативный плеврит сочетается с очаговыми и инфильтративными поражениями легких. Для этих плевритов характерно длительное течение с образованием мощных плевральных сращений. Экссудат преимущественно эозинофильный. Диагностика основана на обнаружении в плевральной жидкости и мокроте яиц паразита и на повышении титров антител к антигенам паразита.

Плевриты при проявлении системных заболеваний соединительной ткани (таблица 2.5)

Системная красная волчанка до 50 % случаев протекает с поражением плевры. Плевральный выпот у таких больных чаще двусторонний, экссудат серозный, лимфоцитарный. Обнаружение клинико-лабораторных признаков СКВ, особенно LE-клеток, позволяет установить природу плеврита. Не рекомендуется измерять антинуклеарные антитела (АНА) в плевральной жидкости, так как они отражают их содержание в сыворотке и вследствие этого не имеют диагностической ценности. Особенностью волчаночного плеврита является высокая эффективность кортикостероидной терапии.

Таблица 2.5

Плевриты при системных заболеваниях соединительной ткани

Системная красная волчанка	Ревматоидный артрит	Ревматизм
Двусторонний выпот	Серозный выпот	Возможно хроническое течение
Серозный	Низкое содержание глюкозы в выпоте	Клиника ревматизма
Лимфоцитарный	Высокие титры РФ	Диагностика методом исключения других причин
Противоядерные антитела	Эффект от кортикостероидов непостоянный	
LE-клетки		
Высокая эффективность кортикостероидов		

Экссудативный плеврит при ревматоидном полиартрите имеет склонность к хроническому рецидивирующему течению. Экссудат серозный, лимфоцитарный, с низким содержанием глюкозы и высокими титрами ревматоидного фактора. При подозрении на плевральный выпот, обусловленный ревматоидным артритом, следует измерить в плевральной жидкости рН, глюкозу, ком-

племент. Маловероятно, что причиной плеврального выпота является ревматоидный артрит, если уровень глюкозы в жидкости превышает 1,6 ммоль/л, таким образом, этот тест достаточно информативен в качестве скрининга. Следует отметить, что 80 % ревматоидных плевральных выпотов характеризуются соотношением глюкозы в плевральной жидкости к глюкозе в крови менее 0,5 и рН менее 7,30. Однако при остром ревматоидном плеврите уровень глюкозы и рН могут оставаться нормальными. Дополнительную информацию может дать измерение С4 компонента в плевральной жидкости, поскольку он определялся во всех случаях ревматоидного плеврита в количестве менее 0,4 г/л. Эффективность применения кортикостероидов непостоянная. Экссудативный плеврит при ревматизме имеет минимальное количество специфических признаков. Диагностика основана на учете клиники ревматизма и исключении других возможных причин плеврита. При гистологическом исследовании биоптатов плевры специфические гранулемы обнаруживаются очень редко.

Плевральные выпоты при постинфарктном синдроме

Возможность образования плеврального выпота при аллергических и аутоиммунных заболеваниях общеизвестна. Если при аллергических выпотах клиническое улучшение состояния больного и рассасывание жидкости происходят достаточно быстро после прекращения контакта с аллергеном, то при аутоиммунном механизме имеется склонность к затяжному и рецидивирующему течению плеврита. Наиболее ярким представителем этой группы плевритов является выпот при синдроме Дресслера. Обязательным элементом синдрома является перикардит, к которому могут присоединиться плеврит (сухой или экссудативный), пневмонит и поражение синовиальных оболочек суставов.

Этот синдром считается аналогом постперикардиотомного синдрома, обусловленного образованием аутоантител к антигенам миокарда и перикарда. Частота возникновения синдрома Дресслера колеблется от 4 до 15–23 %. Поскольку развитие этого синдрома обусловлено образованием аутоантител, дебютирует он не ранее чем через несколько недель (в среднем от 2 до 4 недель) после перенесенного инфаркта миокарда.

Таким образом, заподозрить развитие у пациента плеврального выпота в рамках синдрома Дресслера несложно, принимая во внимание на указание в анамнезе перенесенного недавно инфаркта миокарда. Особо следует обратить внимание на возможное появление жидкости в полости плевры на фоне уменьшения симптомов постинфарктной застойной сердечной недостаточности. Обычно возникают боль в груди, повышение температуры тела. На этом фоне чаще последовательно формируются перикардит, плеврит и пневмония (симптом 3 П: перикардит, плеврит, пневмонит; 4-я П – симптом плеча). В ряде случаев наблюдается умеренный лейкоцитоз ($10\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$), у большинства больных увеличивается СОЭ. Следует иметь в виду, что одновременное сочетание перикардита, плеврита и пневмонии встречается относительно редко.

Плевральный выпот (чаще двусторонний) как составная часть постинфарктного синдрома наблюдается у 50–60 % таких больных. Выпот может

иметь характер трансудата – 20 % и экссудата – 80 % (серозного или серозно-геморрагического, лимфоцитарного или нейтрофильно-лимфоцитарного состава). При биопсии париетальной плевры определяется гистологическая картина хронического воспаления. Плевральный выпот чаще небольшого объема, хотя встречается и обильная экссудация с нарушением функции дыхания. Рассасывание выпота может наступить через 1—2 недели от начала экссудации, но в ряде случаев он сохраняется в течение нескольких месяцев. Отмечена склонность к рецидивам через 2—3—12 месяцев. Общая длительность синдрома может достигать 4,5 лет. При рецидиве синдрома Дресслера необходимо исключить повторный инфаркт миокарда и тромбоэмболию ветвей легочной артерии. Дифференциальный диагноз проводят с ПВ при злокачественных заболеваниях, травмах грудной клетки.

Экссудативный плеврит при абдоминальной патологии

Доказательством плеврита, связанного с абдоминальной патологией, является появление плеврального выпота на фоне или через несколько дней (недель) после появления клинически острого или обострения хронической абдоминальной патологии: острого или обострения хронического панкреатита, холецистита, ущемление грыжи, поддиафрагмального абсцесса, после хирургического вмешательства на пищеводе, ЭГДС (возможность травматического разрыва пищевода).

Наиболее часто встречается панкреатогенный плеврит (ферментогенный), который возникает у больных острым или с обострением хронического панкреатита в 20—30 % случаев.

Накопление жидкости идет в силу 3 механизмов:

1. Трансудация через диафрагму, когда воспалительный экссудат (панкреатические ферменты) из пораженной поджелудочной железы проникает через диафрагму.
2. По лимфатическим путям.
3. Образование свищей между поджелудочной железой и плевральной полостью.

Тесный контакт хвоста поджелудочной железы с левым куполом диафрагмы обуславливает преимущественно левостороннюю локализацию плевритов. Кроме того, возможны образование внутреннего панкреатического свища или прорыв панкреатической псевдокисты в плевральную полость.

При остром панкреатите в клинической картине преобладают симптомы поражения поджелудочной железы; плевральный выпот часто является рентгенологической находкой. У больных хроническим панкреатитом плевральный выпот может быть ведущим синдромом. В подобных случаях необходимо исключить иную природу выпота (туберкулез, опухоль, пневмония).

Плевральный выпот при панкреатите имеет характер серозного или серозно-геморрагического экссудата с высоким содержанием амилазы, превышающим уровень амилазы в крови (свыше 100 тысяч ед.), имеет место большое содержание белка, ЛДГ, повышение количества лейкоцитов (до 50 тысяч в 1 мм³).

Следует иметь в виду, что у больных злокачественным выпотом также возможно умеренное повышение уровня амилазы. При благоприятном течении панкреатита происходит быстрое рассасывание плеврального экссудата. Однако при осложнении заболевания, абсцедировании, панкреонекрозе, а также при образовании псевдокисты ликвидировать панкреатогенный плеврит не удастся, что указывает на осложненное течение основного заболевания и необходимость хирургического лечения.

Причиной плеврита может стать поддиафрагмальный или внутрипеченочный абсцесс, сопровождающийся плевральным выпотом в 60—80 % случаев. Он обусловлен распространением воспалительного процесса по диафрагме и увеличением проницаемости сосудов покрывающей ее плевры. Характерным, но необязательным диагностическим признаком является обнаружение на рентгенограммах брюшной полости, выполненных стоя, горизонтального уровня жидкости в поддиафрагмальном пространстве. Достоверным и практически безошибочным методом диагностики в этих случаях является компьютерная томография брюшной полости.

Крайне редким синдромом, при котором также может скапливаться плевральный выпот, считается синдром «желтых ногтей», обусловленный гипоплазией лимфатических сосудов. Этот синдром включает в себя собственно патологию лимфатической системы (аплазия, лимфангиэктазии, лимангит, лимфедема, а также хилезный плевральный выпот), деформацию, дистрофию и медленный рост желтых ногтей и какую-либо патологию внутренних органов (например, бронхоэктазы). Достаточно редкой причиной образования плеврального выпота могут являться некоторые лекарственные средства.

В мире описано свыше 100 случаев развития экссудативного плеврального выпота на фоне терапии амиодароном, нитрофурантоином, фенитоином и метотрексатом. К препаратам, с приемом которых гораздо реже связывали появление плеврального выпота (описано от 20 до 100 случаев), относятся следующие лекарственные средства: карбамазепин, прокаинамид, пропилтиоурацил, пеницилламин, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, циклоспорин и бромкриптин. Вместе с тем при затруднении выявления причины плеврального выпота после тщательно проведенного диагностического поиска для установления нозологической природы заболевания следует подумать и о «лекарственно обусловленной» природе накопления жидкости в полости плевры.

Таким образом, дифференциальная диагностика плевральных выпотов должна осуществляться последовательно с учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных до получения абсолютных диагностических признаков заболевания. Очень важным элементом диагностики является выявление и идентификация внеплевральных признаков заболевания, приведшего к появлению плеврального выпота. Несмотря на большую дополнительную информацию, получаемую при исследовании плеврального содержимого и биоптатов плевры, не всегда удается получить абсолютные диагностические признаки. При отсутствии абсолютных диагностических признаков нозологической принадлежности плеврита (микрофлора, специфические гранулемы или опухоли)

вые клетки) диагноз устанавливается по сумме косвенных признаков, в том числе и по эффективности пробной терапии.

Ведение больных с плевральным выпотом неустановленной причины

При плевральном выпоте неустановленной этиологии следует повторно рассмотреть возможность ТЭЛА и туберкулеза, поскольку эти заболевания требуют специфического лечения.

Во многих случаях причиной плеврального выпота неустановленной этиологии бывает злокачественное заболевание, которое выявляется в результате постоянного наблюдения за больным.

Причина плеврального выпота остается невыясненной после повторного цитологического исследования и биопсии плевры примерно в 15 % случаев. Целесообразно повторно оценить данные с учетом заболеваний, требующих специфического лечения – например, туберкулеза, ТЭЛА, грибковых инфекций. Кожный туберкулиновый тест, положительный примерно у 70 % больных туберкулезным плевритом, и сочетание положительного туберкулинового теста с экссудативным плевральным выпотом, содержащим преимущественно лимфоциты, достаточны для назначения эмпирической противотуберкулезной терапии. Не существует специфических исследований плевральной жидкости для выявления ТЭЛА, поэтому при клинической вероятности этого заболевания следует провести соответствующую имидж-диагностику. Многие случаи плевральных выпотов неуточненной этиологии обусловлены злокачественными заболеваниями. Если после отрицательных результатов рутинных исследований подозрение на онкологическую патологию остается, рекомендуется торакоскопия.

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ЛИМФОЦИТАРНЫЙ СОСТАВ И НЕЗНАЧИТЕЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ЭКССУДАТЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ

- 1) туберкулеза
- 2) опухоли
- 3) ревматоидного артрита
- 4) лимфолейкоза
- 5) пневмонии

2. УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ МЕНЕЕ 1,6 ММОЛЬ /Л НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ

- 1) туберкулеза
- 2) опухоли
- 3) ревматоидного артрита
- 4) лимфолейкоза

5) пневмонии

3. ОЧЕНЬ БЫСТРОЕ ПОВТОРНОЕ НАКОПЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ В ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ ТИПИЧНЫМ ПРИЗНАКОМ

- 1) хронической недостаточности кровообращения
- 2) мезотелиомы плевры
- 3) аденокарциномы бронха
- 4) туберкулеза легких
- 5) системной красной волчанки

4. ОСНОВНЫМИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕХАНИЗМАМИ ОБРАЗОВАНИЯ ПЛЕВРАЛЬНОГО ТРАНССУДАТА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) повышение давления в легочных капиллярах
- 2) обструкция лимфатических сосудов
- 3) гипоальбуминемия
- 4) повышение проницаемости висцеральной плевры

5. ПРИЧИНАМИ РАЗВИТИЯ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ МОГУТ ЯВЛЯТЬСЯ

- 1) бактериальная пневмония
- 2) рак легкого
- 3) абсцесс легкого
- 4) мезотелиома плевры

6. ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ПЛЕВРАЛЬНОМ ВЫПОТЕ В КРУГ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ЦЕЛЕСООБРАЗНО ВКЛЮЧИТЬ

- 1) инфаркт легкого
- 2) мезотелиому плевры
- 3) рак легкого
- 4) системную красную волчанку

7. НАЛИЧИЕ ПЛЕВРАЛЬНОГО ХИЛЕЗНОГО ЭКССУДАТА ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- 1) лимфогранулематоза
- 2) саркоидоза легких
- 3) хронического активного гепатита
- 4) тромбоэмболии легочной артерии
- 5) системной красной волчанки

8. ДЛЯ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ПЛЕВРИТЕ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) 80–90 % нейтрофилов в клеточном составе
- 2) кристаллов холестерина в клеточном составе
- 3) повышенный титр антинуклеарных антител

- 4) 90–95 % лимфоцитов в клеточном составе
- 5) 40–50 % эозинофилов в клеточном составе

9. ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ В ПЛЕВРАЛЬНОМ ВЫПОТЕ ПРЕОБЛАДАЮТ

- 1) лимфоциты
- 2) эозинофилы
- 3) нейтрофилы
- 4) эритроциты
- 5) моноциты

10. ТРАНССУДАТИВНЫЙ ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ЭКССУДАТИВНОГО УРОВНЕМ

- 1) ЛДГ
- 2) белка
- 3) триглицеридов
- 4) эритроцитов

11. БОЛИ ПРИ СУХОМ ПЛЕВРИТЕ УСИЛИВАЮТСЯ

- 1) в положении на больном боку
- 2) при глубоком вдохе
- 3) при наклоне в противоположную сторону
- 4) в дневное время
- 5) при наклоне в больную сторону

12. ПРЕОБЛАДАНИЕ В ПЛЕВРАЛЬНОМ ВЫПОТЕ ЛИМФОЦИТОВ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- 1) туберкулезного плеврита
- 2) аллергического плеврита
- 3) туберкулезного и опухолевого плеврита
- 4) плеврита при пневмонии
- 5) плеврита при инфаркте легкого

13. НАЛИЧИЕ ХОЛЕСТЕРИНА В ПЛЕВРАЛЬНОМ ВЫПОТЕ ГОВОРИТ О

- 1) длительном осумкованном плеврите
- 2) хилотораксе
- 3) транссудате
- 4) гиперхолестеринемии

Глава 3

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

3.1. Мочевой синдром

Мочевой синдром (синоним: изолированный мочевой синдром, гематурический синдром) входит в ряд «больших» нефрологических синдромов (нефротический, хронический нефритический, остронефритический, быстро прогрессирующий нефритический, гипертонический, канальцевых нарушений, острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, инфекция мочевыводящих путей). Представлен гематурией (чаще микрогематурия), лейкоцитурией, умеренной протеинурией, сочетанием гематурии с протеинурией.

Этиология и клинические проявления болезней почек и мочевыводящих путей многообразны. В патогенетический процесс вовлекаются поражения иммунной, свертывающей, эндокринной и других систем, этим объясняется огромный спектр диагностических методов, применяемых в современных условиях. Все диагностические процедуры можно подразделить на:

- общеклинические;
- метаболические;
- функциональные;
- микробиологические;
- иммунологические;
- визуализационные;
- патоморфологические;
- генетические.

Анализ мочи – важный элемент общего медицинского обследования. Хотя отрицательные результаты анализа не исключают заболевания почек, обычный анализ мочи в сочетании с измерением артериального давления являются основным методом выявления нарушения функции почек. Интерпретация результатов исследования мочи в некоторых случаях превосходит по диагностической ценности даже физикальное обследование. Трактовка свойств общего анализа мочи представлена в таблицах 3.1-3.3.

Исследование мочи

Общий анализ мочи - Соломенно-жёлтая - Прозрачная - Относительная плотность – 1,002—1,030 - рН 4,5—8,0 - Эритроциты – 0—2 в поле зрения - Лейкоциты – 0—3 в поле зрения (мужчины) и 0—6 в поле зрения (женщины) - Цилиндры не определяются	Анализ мочи по Нечипоренко - Эритроциты – менее 1000 в 1 мл - Лейкоциты – менее 4000 в 1 мл Анализ мочи по Каковскому-Аддису - Эритроциты – менее $1-2 \cdot 10^6$ в сутки. - Лейкоциты – менее $2-4 \cdot 10^4$ в сутки - Цилиндры – до $2 \cdot 10^4$ в сутки
--	---

Таблица 3.2

Причины изменения цвета мочи

Цвет	Причина
Белый	Лимфа, гной, кристаллы фосфатов
Красный/розовый/бурый	Эритроциты, гемоглобин, миоглобин, порфирины, леводопа, метилдопа, метронидазол, фенацетин, фенолфталеин, пищевые красители
Жёлтый/оранжевый	Билирубин, уробилин, препараты железа, нитрофуррантоин, рибофлавин, сульфасалазин, рифампицин, фенитоин
Коричневый/чёрный	Метгемоглобин, гомогензитиновая кислота (при алкаптонурии), меланин (у больных меланомой)
Зелёный, синий	Биливердин, красители (метиленовый синий и кармин индиго), триамтерен, витамины группы В, индикан, фенол, хлорофилл, инфицирование <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Таблица 3.3

Изменение цвета мочи при различных патологических состояниях

Цвет мочи	Патологические состояния	Причина
Темно-желтый	Застойная почка, отеки, ожоги, понос, рвота	Повышенная концентрация красящих веществ
Бледный	Сахарный и несахарный диабет, ренальная глюкозурия, почечная недостаточность	Малая концентрация красящих веществ
Темно-бурый	Гемолитическая анемия	Уробилиногенурия
Темный (черный)	Острая гемолитическая почка, алкаптонурия, меланосаркома	Гемоглобинурия, гомогензитиновая кислота, меланин
Красный	Нефролитиаз, инфаркт почки, свинцовая анемия	Гематурия, уропорфири-нурия
Вид «мясных помоев»	Острый и обострение хронического гломерулонефрита	Гематурия

Цвет пива, или зеленова-то-бурый	Паренхиматозная желтуха	Билирубинурия, уробилиногенурия
Зеленовато-желтоватый, коричневый	Механическая желтуха	Билирубинурия
Беловатый	Жировое перерождение	Липурия, гной, кристаллы фосфатов
Молочный	Лимфостаз почек	Хилурия

Мочевой синдром, обычно клинически протекающий латентно, исключая случаи макрогематурии и массивной лейкоцитурии, можно выявить только с помощью лабораторного исследования.

В моче здорового человека обнаруживают не более 1—2 эритроцитов в поле зрения. Гематурия (микрогематурия) – наличие 3—5 и более эритроцитов в поле зрения. Макрогематурия – ≥ 100 эритроцитов в поле зрения.

Выявление гематурии требует следования определенному алгоритму диагностики ее потенциальных причин: онко-, фтизио-, уропатологии. Не потеряло своего значения для определения топики гематурии проведение трехстаканной пробы (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Интерпретация трехстаканной пробы

Гематурия	Наличие крови	Патология
Инициальная	В 1-й порции	Воспаление, изъязвление, травма, опухоль начальной части уретры
Терминальная	В 3-й порции	Воспаление, опухоль предстательной железы, пришеечной части мочевого пузыря
Тотальная	Во всех порциях	Поражения мочевого пузыря (геморрагический цистит), мочеточников, почечных лоханок, паренхимы почек

Для дифференцирования ренальной (гломерулярной) и экстраренальной гематурии используется фазовоконтрастная микроскопия (табл. 3.5).

Таблица 3.5

Дифференциальный диагноз почечной гематурии с использованием фазовоконтрастной микроскопии

Гематурия	Критерии
Гломерулярная	Более 80 % эритроцитов резко различаются по величине и форме (дисморфизм), мембраны их местами разорваны, контуры неровные
Негломерулярная	Более 80 % эритроцитов одинаковой формы и размера (изоморфизм), мало изменены
Смешанная	Отсутствие явного преобладания дисморфных или изоморфных эритроцитов

Данный метод не применим у больных с макрогематурией и/или форсированным диурезом (табл. 3.6—3.7).

Таблица 3.6

Причины гломерулярной гематурии

Группа заболеваний	Патология
Пролиферативные болезни почечных клубочков: первичные	IgA-нефропатия (болезнь Берже) Постстрептококковый гломерулонефрит Мезангиопролиферативный гломерулонефрит Быстро прогрессирующий гломерулонефрит
вторичные (при системных заболеваниях)	Пурпура Шенлейна–Геноха СКВ* Синдром Гудпасчера Системные васкулиты Эссенциальная смешанная криоглобулинемия
Непролиферативные болезни почечных клубочков	Мембранозная нефропатия ФСГС**
Семейные заболевания	Болезнь тонких базальных мембран Синдром Альпорта Болезнь Фабри Нейла–Пателла синдром

Примечание. *СКВ – системная красная волчанка; **ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз

Таблица 3.7

Причины непочечной гематурии

Причина	Локализация, вид патологии, группа препаратов
Камни	Мочеточник, мочевого пузыря, предстательная железа
Опухоли	Переходно-клеточная карцинома (лоханка, мочеточник, мочевого пузыря); аденокарцинома и доброкачественная гипертрофия (предстательная железа); скеамозная карцинома (уретра)
Инфекции	Острый цистит, простатит, уретрит; туберкулез; хламидиоз
Лекарства	Антикоагулянты (гепарин, варфарин); циклофосфамид (геморрагический цистит)
Травма	Контузия мочевых путей, длительная ходьба – бег

Среди прочих причин негломерулярной эритроцитурии нужно указать следующие:

- люмбалгически-гематурический синдром;
- семейная телеангиэктазия;
- артериовенозные аномалии;
- сдавление почечной вены (синдром Nutcracker);
- инородные тела мочевыводящих путей;
- симуляция (добавление крови в мочу).

По-прежнему сохраняют актуальность алгоритмы диагностики при гематурии (рис. 3. 1—3.2).

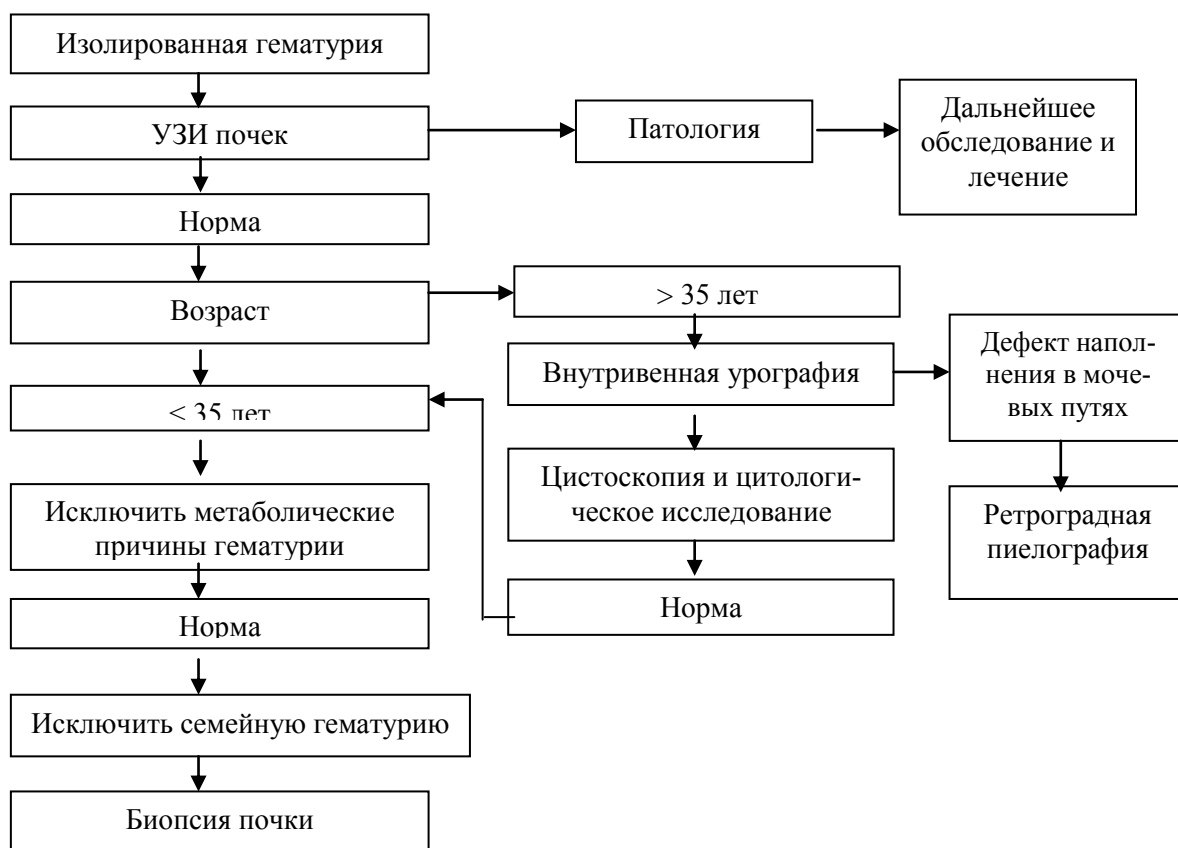


Рис. 3.1. Алгоритм диагностики при изолированной гематурии



Рис. 3.2. Алгоритм диагностики при симптомной гематурии простатспецифический антиген

Верификация объемных процессов, сосудистых поражений проводится в настоящее время с использованием таких визуализационных методов, как мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием, магнитно-резонансная томография. Диагноз доброкачественности образования устанавливается только после аспирационной нефробиопсии.

Показания для нефробиопсии у больных с мочевым синдромом при исключении онко-, фтизио-, уропатологий: нарастание протеинурии, сочетание с нарушением почечных функций. Биопсия почки при изолированном мочево-м синдроме по последним данным имеет лишь прогностическое значение, не влияя на выбор терапевтической тактики. В нефрологии спектр заболеваний, вызывающих изолированную гематурию, условно можно подразделить на прогрессирующие (пример: синдром Альпорта) и не прогрессирующие (пример: острый постстрептококковый гломерулонефрит, болезнь тонких гломерулярных базальных мембран). Отсутствуют эффективные методы лечения, имеющие доказательную базу не только наследственных вариантов, но и таких как IgA-нефропатия, нефрит Шенлейна-Геноха и др.

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ДЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК ХАРАКТЕРНО

- 1) очерченный дебют
- 2) отсутствие очерченного дебюта
- 3) имеют очерченный дебют в зависимости от характера заболевания

2. ИЗМЕНЕНИЕ ЦВЕТА МОЧИ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНО

- 1) характером употребляемой пищи
- 2) количеством выпитой жидкости
- 3) заболеванием почек
- 4) заболеваниями печени и желчных путей

3. ФАКТОРАМИ, НЕОБХОДИМЫМИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМАТИВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МОЧИ, ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) минимальное время хранения мочи
- 2) хранение мочи в холодильнике
- 3) максимально низкий рН мочи
- 4) максимальная плотность мочи

4. ЕСЛИ ПРИ СТОЯНИИ МОЧИ В ТЕЧЕНИЕ 1 ЧАСА ОБРАЗОВАЛСЯ ОСАДОК РОЗОВОГО ЦВЕТА, ТО НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО НАЛИЧИЕ

- 1) макрогематурии

- 2) оксалатов в моче
- 3) уратов в моче
- 4) фосфатов в моче
- 5) в моче некротических тканей

5. НА СОХРАННОСТЬ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В МОЧЕ ВЛИЯЕТ

- 1) плотность мочи
- 2) рН мочи
- 3) температура, при которой хранится моча

6. ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МОЧИ ПО НЕЧИПОРЕНКО КОЛИЧЕСТВО ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ СОСТАВЛЯЕТ ДО

- 1) 1000
- 2) 2000
- 3) 3000
- 4) 4000
- 5) 5000

7. О ПОЧЕЧНОМ ПРОИСХОЖДЕНИИ ЭРИТРОЦИТОВ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ

- 1) обнаружение выщелоченных эритроцитов
- 2) одновременное обнаружение эритроцитов и гиалиновых цилиндров
- 3) обнаружение эритроцитарных цилиндров

8. ЕСЛИ У БОЛЬНОГО ВЫРАЖЕННАЯ МАКРОГЕМАТУРИЯ, ТО В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРОВЕДЕНИЕ

- 1) внутривенной урографии
- 2) цистоскопии
- 3) ультразвукового исследования почек

3.2. Отечный синдром

Отеки – избыточное накопление жидкости в тканях организма и серозных полостях, проявляющееся увеличением объема тканей или уменьшением емкости серозных полостей и расстройством функции отечных тканей и органов. Причиной развития отека может быть либо избыточная фильтрация жидкости из капиллярного русла, либо снижение дренирования интерстициальной жидкости по лимфатической системе. Движение жидкости из интерстициального пространства находится в зависимости от отношения между гидростатическим давлением, онкотическим давлением и проницаемостью капилляров. Повышение гидростатического давления и проницаемости капилляров и/или снижение онкотического давления приводят к выходу жидкости из сосудов в интерстициальное пространство.

Положительный водный баланс организма чаще всего имеет в своей основе избыточную задержку натрия почками. Вследствие этого повышается осмотическое давление внеклеточных пространств, что вызывает повышение секреции вазопрессина. Последний усиливает реабсорбцию воды в почечных канальцах.

Задержку натрия в организме вызывает гиперсекреция альдостерона, которая стимулируется гиповолемией или уменьшением почечного кровотока при сердечной недостаточности или заболеваниях почек. Накопление альдостерона происходит также при снижении его инактивации в печени. Вместе с натрием избыточно реабсорбируется и вода.

Отеки могут развиваться в условиях повреждения стенки капилляров и повышенной проницаемости клеточных мембран, нарушений обмена электролитов и гормонов. Появлению отеков способствуют и механические факторы – препятствия для венозного или лимфатического оттока.

Распознаются отеки по увеличению в объеме конечностей или частей тела, уменьшению тургора и эластичности. Часто после надавливания пальцем на отечной коже остается ямка. Различают местные (локализованные) и общие отеки, а также скрытые и явные отеки. Каждая из групп имеет характерные клинические проявления, что упрощает поиск ведущего механизма развития отека. Общий отек становится видимым при задержке в организме не менее 2 л избыточной жидкости. Для диагностики скрытой фазы отека необходимы сопоставление суточного диуреза и выпитой жидкости, ежедневное определение массы тела больного, измерение диуреза. При отеках обычно положительна проба Мак-Клюра—Олдрича (McClure—Aldrich): наблюдается ускоренное (за 30—40 минут при норме 60—100 минут) рассасывание волдыря после внутрикожного введения 0,2 мл физиологического раствора в область предплечья.

От истинных отеков следует отличать псевдоотеки при ожирении, склеродермии, увеличение отдельных частей тела при парциальном гигантизме и т. д.

В основу представленной ниже классификации положен патогенетический принцип разделения отеков различного происхождения.

Основные причины развития отека

1. Повышение венозного (гидростатического) давления:
 - сердечная недостаточность;
 - нарушения венозного оттока;
 - идиопатические (статические) отеки.
2. Снижение онкотического давления (гипопротеинемические отеки):
 - нефротический синдром;
 - тяжелые заболевания паренхимы печени;
 - энтеропатия с повышенной потерей белка;
 - кахексия.
3. Повреждения стенки капилляров:
 - нефритические отеки;
 - воспалительные отеки;

- токсические отеки;
 - аллергические отеки;
 - наследственный ангионевротический отек;
 - отеки при неврологических заболеваниях.
4. Нарушения лимфооттока.
 5. Отеки медикаментозного генеза.
 6. Отеки преимущественно эндокринного генеза:
 - микседема;
 - гидропексический синдром Пархона;
 - синдром Шварца—Бартера;
 - циклические отеки при предменструальном синдроме.

Несмотря на то что в результате многих причин могут возникать отеки верхних конечностей, отеки нижних конечностей представляют собой намного более распространенную клиническую проблему (в результате отягощающего влияния вертикального положения тела), поэтому в настоящем разделе обсуждаются только последние.

1. Отеки, связанные с повышением венозного (гидростатического) давления

1.1. Наиболее часто встречаются кардиальные отеки как проявление сердечной недостаточности. У больных обычно в анамнезе имеется указание на заболевание сердца (пороки, ишемическая болезнь сердца, в том числе перенесенный инфаркт миокарда, миокардиты, гипертоническая болезнь, аневризма сердца, застойная кардиомиопатия, легочное сердце и др.) или кардиальные симптомы: одышку, ортопноэ, сердцебиение, боли в грудной клетке, застойные явления в легких, расширение шейных вен. Определяются увеличение сердца той или иной степени, признаки правожелудочковой недостаточности кровообращения – набухание шейных вен, гепатомегалия. Часто отмечаются аритмии, особенно мерцание предсердий.

Развитию отеков, как правило, предшествует одышка. Отеки нарастают медленно, распространяются обычно снизу вверх. Они симметричны, мало смещаются. Вначале формируется отечность лодыжек, которая после ночного отдыха может полностью исчезать. По мере прогрессирования сердечной недостаточности отекают голени, а затем и бедра.

Учитывается выраженная зависимость отеков от положения тела: появление на ногах у ходячих и на пояснице у лежачих больных. Отеки обычно сильнее к вечеру. Их характеризует тестоватая консистенция, при надавливании остается долго не исчезающая ямка. Кожа над областью отеков холодная, цианотичная. При длительном существовании отеков возникают трофические изменения кожи, трещины, дерматит.

В выраженных случаях (анасарка) внешние отеки сочетаются с асцитом (в брюшной полости может накопиться 5—10 л трансудата), гидротораксом, чаще – правосторонним (по 2—3 л трансудата с каждой стороны), реже – с гидроперикардом (накопление до 1 л жидкости в полости перикарда).

Для выявления симптомов поражения сердца проводят исследования, уточняющие характер кардиальной патологии (ЭКГ, эхо-кардиография, рентге-

нография органов грудной клетки и др.).

1.2. Отеки, связанные с нарушением венозного оттока, могут наблюдаться при патологии в системе воротной вены, хронической венозной недостаточности (варикозное расширение вен), флеботромбозах, посттромбофлебитическом синдроме, синдроме нижней полой вены.

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей – распространенное заболевание, причиной которого является функциональная патология глубоких вен. Нарушение пропульсивной функции венозной стенки приводит к застою венозной крови, повышению венозного давления и поступлению в ткани продуктов тканевого распада. Значительно чаще хроническая венозная недостаточность наблюдается у женщин старше 40 лет. Характерно медленное, постепенное развитие заболевания. Вначале возникает ощущение тяжести в ногах, иногда – ноющие боли (усиливающиеся при длительном стоянии), судорожные сокращения икроножных мышц в ночное время. После длительной ходьбы или стояния отмечается пастозность голеней и стоп. Позднее обнаруживается отчетливое расширение подкожных вен, боли становятся острее, может присоединиться мучительный кожный зуд.

Отеки ног более выражены к вечеру, за ночь они уменьшаются. Боли чаще односторонние, а при двустороннем процессе асимметричные. На поздней стадии болезни присоединяются трофические язвы, дерматит, экзема, рецидивирующие рожистые воспаления, пигментация кожи в области нижней части ног. Отеки становятся плотными из-за индукции подкожной клетчатки, увеличиваются при осложнении процесса тромбофлебитом, лимфангитом.

При осмотре определяется разница в объеме конечностей (измерение сантиметровой лентой). Для оценки функциональной способности клапанного аппарата вен используются пробы Тренделенбурга-Троянова, Пертеса, Претта и др. Но наиболее информативными являются методы ультразвуковой и радионуклидной визуализации венозного русла.

Неотложной диагностики требует острый односторонний отёк нижней конечности, поскольку он предполагает острый тромбоз глубоких вен голени. Это состояние сопровождается болью в икроножных мышцах, покраснением кожи, может быть местное повышение температуры.

Тромбоз глубоких вен следует заподозрить при наличии факторов риска, к которым относятся иммобилизация больного, послеоперационный период, сердечная недостаточность, хирургические операции на органах таза, живота, заболевания нижних конечностей: загипсованные переломы, операции, варикозное расширение вен, злокачественные опухоли, беременность, ранний послеродовой период и оперативное родоразрешение. Проверяются следующие диагностические симптомы: разница в окружности голеней более чем 3 см; симптом Хоманса: боль в голени при тыльном сгибании стопы; симптом Ловенберга: боль при сдавлении голени манжетой аппарата для измерения АД при величине 80–100 мм рт. ст., в то время как сдавление здоровой голени до 150–180 мм рт. ст. не вызывает неприятных ощущений.

Достоверный диагноз тромбоза глубоких вен устанавливается на основа-

нии результатов применения инструментальных методов исследования. Ультразвуковое доплеровское исследование позволяет с высокой точностью определить состояние венозной системы и выявить острое тромботическое поражение или хроническую патологию вен. Данные флебографии и импедансная плетизмография дополняют полученную информацию.

1.3. Среди других сравнительно доброкачественных вариантов отеков выделяют *ортостатические и идиопатические*.

Ортостатические отеки наблюдаются у некоторых людей после длительного пребывания в положении стоя (причем без значительного мышечного напряжения). Эти отеки носят умеренный характер. На стопах и голенях они возникают преимущественно к вечеру, проходят самостоятельно после отдыха и сопровождаются чувством напряжения и утомления в ногах. Ортостатические отеки связаны с длительным повышением капиллярного давления, ортостатической задержкой натрия и, возможно, с индивидуальными особенностями венозного и лимфатического оттока.

Идиопатические отеки чаще возникают у женщин среднего возраста (35—50 лет), склонных к избыточной массе и вегетативным нарушениям, особенно — в климактерическом периоде. Механизмы этих отеков не вполне ясны. Придается значение нарушениям трофической функции симпатической нервной системы, эстрогенно-прогестероновому дисбалансу, влияющему на капиллярную проницаемость, а также повышенной чувствительности надпочечников к ангиотензину II, а почечных канальцев — к альдостерону и антидиуретическому гормону. Идиопатические отеки обычно небольшие, мягкие. Они появляются на стопах и голенях к концу дня, с тенденцией к уменьшению ночью (в горизонтальном положении) в результате мочеотделения, с утра могут быть на веках и пальцах рук (трудно надеть кольцо), более выражены в жаркую погоду. Периоды задержки жидкости могут спонтанно сменяться периодами обильного диуреза с появлением общей слабости. В большинстве случаев отеки проходят самостоятельно. Эффективны небольшие дозы антагонистов альдостерона (верошпирон). Ортостатическую природу идиопатических отеков можно доказать с помощью пробы на экскрецию воды.

При идиопатических отеках диагностической ценности не имеет ни один из методов лабораторного исследования. Это диагноз, подозрение на который нередко возникает на основании клинических данных, а подтверждают путем исключения других возможных причин отеков.

2. Причиной развития отеочного синдрома может быть низкое онкотическое давление, которое регулируется содержанием белков плазмы. Гипоонкотические отеки могут появляться при снижении концентрации белков в плазме менее 50 г/л. При этом особое значение имеет дефицит альбуминов (менее 25 г/л), обладающих значительно более высокой онкотической активностью, чем глобулины.

2.1. Нефротический синдром. Клинико-лабораторный симптомокомплекс включает массивную протеинурию (более 3 г в сутки), нарушения белкового

и липидного обменов (гипопротеинемия, диспротеинемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия) и отеки вплоть до анасарки. Нефротический синдром может быть полным (при наличии всех перечисленных выше признаков) и неполным (при отсутствии отеков).

Отеки при нефротическом синдроме появляются в первую очередь в местах с наиболее рыхлой подкожной клетчаткой: на лице (особенно в области век), на передней брюшной стенке, в области гениталий. Одышка не характерна. Нет зависимости отеков от положения тела. Отеки у больных с нефротическим синдромом нередко достигают степени анасарки. Наблюдаются не только периферические, но и полостные отеки (гидроторакс, асцит, гидроперикард).

Чаще всего нефротический синдром обусловлен заболеваниями почек. При неясной причине нефротического синдрома показана биопсия почки.

2.2. Отеки, обусловленные гипоальбуминемией при заболеваниях печени, могут проявляться в далеко зашедших стадиях тяжелых заболеваний печени (циррозы печени, цирроз-рак) при выраженном нарушении альбуминсинтезирующей функции печени.

Обычно при заболеваниях печени на первый план выступает асцитический синдром (нередко – в сочетании с правосторонним гидротораксом), а не периферические отеки, в генезе которого, помимо гипоальбуминемии, имеют значение многие другие факторы (портальная гипертензия). Портальная гипертензия – синдром, возникающий при затруднении кровотока в системе воротной вены, включающий асцит, варикозное расширение вен пищевода, желудка, передней брюшной стенки, геморроидальных вен, кровотечение из расширенных вен пищевода и желудка, спленомегалию, высокое давление крови в воротной вене. Появлению свободной жидкости в брюшной полости обычно предшествуют диспептические явления, метеоризм. Печень заметно не увеличена, у некоторых больных размеры даже уменьшаются. Возможно наличие других признаков цирроза печени: могут наблюдаться симптомы гиперспленизма (лейкопения и тромбоцитопения).

Диагноз устанавливается по результатам оценки функционального состояния печени, сканирования, выявления признаков портальной гипертензии, лапароскопии с биопсией печеночной ткани.

2.3. Отеки могут возникнуть при различных энтеропатиях, сопровождающихся значительной потерей белка через кишечник: при хронических энтеритах, спру, болезни Уиппла, амилоидозе кишечника и др. Важнейшими для диагноза являются анамнестические указания на длительную диарею. Выявляется гипопротеинемия (часто – меньше 35—40 г/л), гипоальбуминемия.

Кишечная лимфангиэктазия (экссудативная энтеропатия, идиопатическая гипопротеинемия) – это чаще врожденное заболевание, проявляющееся в детском или молодом (до 30 лет) возрасте. В слизистом и подслизистом слоях тонкой кишки обнаруживаются множественные лимфангиэктазии. Для заболевания характерны ускоренный распад плазменных белков и их повышенное выделение в просвет тонкой кишки. Описаны также приобретенные варианты бо-

лезни, когда множественные лимфангиэктазии возникали при хроническом лимфангите тонкой кишки или ее брыжейки.

Основной клинический признак кишечной лимфангиэктазии – «беспричинные» отеки при отсутствии признаков заболевания сердца или почек. Диарея мало характерна. Она имеет лишь эпизодический характер. Отеки вначале преходящие, затем – стойкие, нарастающие. В тяжелых случаях развиваются асцит и гидроторакс. В связи с потерей иммуноглобулинов наблюдается повышенная склонность к инфекциям. Обращает на себя внимание малая эффективность мочегонных средств.

Характерна выраженная гипопротеинемия. Окончательная диагностика возможна только в условиях специализированного стационара: определение повышенного выделения азота с калом, усиленное выведение через кишечник меченного радиоактивным иодом альбумина или декстрана, биопсия тонкой кишки (множественные лимфангиэктазии).

2.4. *Кахектические и «голодные»* отеки наблюдаются в случаях общего и белкового голодания (редко встречается в западном обществе), у хронических алкоголиков, онкологических больных (особенно – при раке пищевода, когда опухоль мешает поступлению пищи в организм). Когда пищевые продукты доступны, самой частой причиной плохого питания являются тяжелые формы неврогенной анорексии, иногда – психические заболевания у больных, отказывающихся от пищи.

Тяжелая белково-энергетическая недостаточность проявляется истончением подкожной клетчатки, снижением мышечной массы, падением уровня сывороточного трансферина, лимфопенией. Отеки вначале нерезко выраженные, эпизодические. Затем они увеличиваются и становятся стабильными. Возможны асцит и гидроторакс. Усилению отеков способствует избыточное потребление воды и поваренной соли. Для диагностики важнейшее значение имеют анамнестические данные.

3. Развитие мембраногенных отеков обусловлено преимущественно повышенной проницаемостью мембран капилляров.

3.1. *Нефритический синдром* включает триаду клинических проявлений: отеки, изменения в моче (преобладает гематурия) и артериальную гипертензию. Нефритический синдром всегда свидетельствует об активности гломерулонефрита (острого, дебюта или обострения хронического – первичного или вторичного). Характерна быстрота развития отеков (за несколько часов, дней). Отеки выражены умеренно, локализуются в местах с наиболее рыхлой клетчаткой (веки, лицо), сильнее – по утрам, реже – на верхних и нижних конечностях, достаточно мягкие и подвижные. Отеки могут сочетаться с олигурией. Практически всегда имеется мочево́й синдром (умеренная протеинурия, гематурия, асептическая лейкоцитурия, цилиндрурия), при этом лабораторные признаки нефротического синдрома отсутствуют. При вторичных гломерулонефритах кроме симптомов нефритического синдрома могут присутствовать также признаки системных заболеваний соединительной ткани, васкулитов (лихорадка, похудание, боли в мышцах и суставах, кардит, артрит, дерматит, геморрагиче-

ские высыпания, гепатолиенальный синдром, боли в животе и др.).

3.2. *Воспалительные отеки* сопровождают местные воспалительные процессы (флебиты, тромбофлебиты, рожистое воспаление, абсцесс, флегмону и др.) и возникают на фоне выраженной симптоматики основного заболевания. Они имеют отчетливо локальный характер, сопровождаются классическими признаками воспаления (гиперемия кожи, болезненность при пальпации, местное повышение температуры в сравнении с симметричными участками) и обычно не являются объектом дифференциальной диагностики в рамках «отечного синдрома» как такового.

3.3. Это же относится и к *токсическим отекам* локального характера, возникающим как одна из реакций на укусы змей, насекомых, других ядовитых животных, на воздействие боевых отравляющих веществ и т. п. Диагноз не представляет затруднений, если имеются четкие анамнестические данные. Следует учитывать возможность появления общих отеков при воздействии некоторых животных ядов вследствие развития нефротического синдрома, как осложнения отравления.

3.4. Среди *аллергических отеков* выделяют отек Квинке, отеки при укусах насекомых, воздействии других алергизирующих агентов. Наиболее часто встречается отек Квинке, который относится к группе локальных отеков и провоцируется воздействием различных аллергенов: чаще – пищевых и лекарственных, реже – пылевых, бытовых и др. Нередко в анамнезе имеются указания на другие аллергические заболевания и реакции, а также неблагоприятная наследственность по аллергическим заболеваниям. Часто выявляются сопутствующие хронические заболевания органов пищеварения (ферментативная недостаточность приводит к образованию вторичных пищевых аллергенов).

Аллергические отеки в большинстве случаев развиваются быстро, вслед за попаданием в организм чужеродного аллергена. Характерно быстрое развитие локального отека, чаще – на лице (губы, щеки, лоб). Нередко отекают также слизистая ротовой полости, язык, мягкое нёбо, область миндалин. Отек может сочетаться с крапивницей и кожным зудом, в крови может выявляться эозинофилия. Возможен отек слизистых пищевода, желудка и кишечника, что сопровождается резкими болями в животе, рвотой, усилением перистальтики, метеоризмом, профузным поносом, иногда – с кровью. В ряде случаев возникает удушье, обусловленное отеком гортани.

Значительно реже наблюдаются неврологические нарушения в связи с отеком мозговых оболочек (транзиторные афазия, гемиплегия, эпилептиформные припадки и др.), меньероподобный симптомокомплекс при отеке структур лабиринта. Вне периодов обострения проводится алергологическое обследование с выявлением причинного аллергена.

При укусах насекомых отеки развиваются в месте укуса и напоминают отек Квинке. Возможна гиперемия кожи. Отечность появляется сразу же или спустя несколько часов после укуса, что облегчает диагностику.

3.5. *Наследственный ангионевротический отек* – заболевание, обусловленное генетически детерминированным дефектом системы комплемента. Де-

фицит нейрамингликопротеида, ингибирующего С1-эстеразу, приводит в итоге к нарушению блокирования кининов. Активация калликреин-кининовой системы способствует вазодилатации и отеку.

Важен генетический анамнез: подобные заболевания выявляются у кровных родственников (наследование по аутосомно-доминантному типу). Сопутствующие аллергические заболевания не характерны. Отек провоцируется не воздействием аллергена, а охлаждением, ушибом, физической перегрузкой. Нередко он развивается без видимой причины.

Клинически наблюдается большое сходство с аллергическим отеком Квинке: у больных появляются рецидивирующие отеки различной локализации: отек лица, туловища, конечностей, иногда – слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенитального трактов с соответствующей симптоматикой. Отек не сопровождается крапивницей и кожным зудом. В анализе крови отсутствует эозинофилия. Для диагностики важно определение в сыворотке компонентов комплемента (С2 и С4).

Десенсибилизирующие средства неэффективны. Возможно улучшение состояния при переливании нативной плазмы, содержащей ингибитор С1-эстеразы, а также γ -аминокапроновой кислоты.

3.6. Так называемые *паралитические отеки* при неврологических заболеваниях могут наблюдаться у больных, перенесших инсульт с гемиплегией, поскольку нарушение иннервации пораженных конечностей приводит к повышению проницаемости капилляров. Возникает умеренный отек парализованных конечностей. Характерны быстронаступающие трофические изменения.

Аналогичные отеки могут быть у больных полиомиелитом, синингомиелией.

4. *Лимфедема* – это отек мягких тканей (чаще ног или рук) вследствие нарушения оттока лимфы. Причина возникновения лимфедемы – анатомические и функциональные изменения в лимфатической системе. Отек порой бывает такой выраженной формы, что данная болезнь называется «слоновость».

Лимфедема делится на два типа:

4.1. Первичная форма лимфедемы связана с врожденной патологией (гипоплазия или аплазия (отсутствие) периферических лимфатических узлов) и характеризуется двусторонним поражением. Как правило, начинает развиваться постепенно с раннего возраста, прогрессируя при воздействии провоцирующих факторов. Редкая форма врожденной лимфедемы проявляется в детском возрасте и носит название болезни Милроя.

4.2. Вторичная форма лимфедемы характеризуется односторонним лимфостазом и является результатом различных патофизиологических механизмов (обструктивных, инфекционных, травматических и прочих). Этот вид лимфедемы встречается гораздо чаще. Сопровождается тяжестью, чувством распирания, а иногда и болью в пораженной конечности. Начинается заболевание с появления отеков в области стоп и лодыжек и далее, с течением времени, отеки распространяются выше, деформируя конечность. Лимфатические отеки плотные, сопровождаются чувством тяжести в ногах, не проходящим после ночного отдыха. Кожа при этом имеет бледный матовый цвет. Синюшный оттенок кожа

приобретает при сочетанной лимфовенозной патологии. Характерно утолщение кожной складки и исчезновение рисунка сети подкожных вен. Как правило, этой патологией страдают женщины трудоспособного возраста.

5. Медикаментозные отеки могут развиваться на фоне приема некоторых препаратов. В этот процесс могут быть вовлечены различные механизмы, но обычно отеки являются результатом задержки соли и воды или изменений проницаемости капилляров. В группу медикаментозных не входят аллергические отеки, возникающие при наличии сенсибилизации к медикаментам. К числу лекарств, которые чаще всего вызывают появление отеков, относятся нестероидные противовоспалительные средства (бутадиион, напроксен, ибупрофен, индометацин), гормоны (минералокортикоиды, глюкокортикоиды и половые гормоны), гипотензивные препараты (алкалоиды раувольфии, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы), антидепрессанты (ингибиторы моноаминоксидазы). Чаще отеки умеренно выраженные, локализуются на голенях и стопах. Отсутствие других причин для появления отеков и исчезновение их после отмены соответствующего препарата служат основанием для заключения об их медикаментозном генезе.

6. Отеки преимущественно эндокринного генеза

Микседема («слизистый отек») – заболевание, обусловленное недостаточной функцией щитовидной железы, уменьшением или полным отсутствием ее гормонов. Заболевание развивается вследствие воспалительных, аутоиммунных и опухолевых поражений щитовидной железы, после операций на щитовидной железе, введения радиоактивного йода, при нарушениях гипоталамо-гипофизарной системы, недостатке гормонов щитовидной железы.

Универсальным изменением, которое обнаруживается при тяжелом гипотиреозе, является муцинозный отек (микседема), наиболее выраженный в соединительнотканых структурах, сопровождающийся появлением своеобразных отеков на лице, шее, конечностях, иногда и на всем теле. Кожа плотная, сухая, шелушится; при надавливании кожи пальцем ямка не образуется. Потоотделение понижается или совсем прекращается, характерно прогрессирующее выпадение волос.

Признаки микседемы возникают незаметно и развиваются медленно, из-за чего своевременное самостоятельное обращение пациента к врачу, как правило, не происходит. Основными симптомами гипотиреоза являются постоянная вялость и труднопреодолимая сонливость; заметное ухудшение памяти, рассеянное внимание.

Температура тела понижена; больные зябки, постоянно жалуются на ощущение холода. Картина заболевания дополняется заметной прибавкой в весе, брадикардией и снижением АД. Очень часто микседему сопровождают запоры. Женщины, больные гипотиреозом, страдают нарушением менструального цикла, у мужчин гипотиреоз проявляется снижением потенции и ослаблением сексуального влечения. В крови повышено содержание холестерина, липопротеидов. При гормональном исследовании выявляется снижение уровня гормонов

щитовидной железы в сыворотке крови и повышение тиреотропного гормона (при первичном гипотиреозе).

6.1. *Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ)* (синдром Пархона – Parhon) – клинический симптомокомплекс, при котором избыточная нерегулируемая продукция АДГ гипоталамо-гипофизарной областью либо усиление действия АДГ на клетки дистальных отделов нефрона приводят к формированию гипонатриемической гипергидратации, периодически приводящей к задержке воды в организме. В описании Пархона заболевание характеризовалось олигурией, отсутствием жажды и появлением отеков. Развитию болезни могут предшествовать грипп, нейроинфекция, травмы, хирургические вмешательства, беременность, роды.

Заболевание значительно чаще наблюдается у женщин, преимущественно в среднем возрасте.

К основным можно отнести жалобы на уменьшение количества мочи и увеличение массы тела. Положительный водный баланс вызывает гиперволемию, характерны общие отеки (от умеренных до выраженных), симптомы водной интоксикации: головная боль, головокружение, слабость, адинамия, шум в ушах, чувство онемения в конечностях. Кожа сухая. Первые симптомы водной интоксикации появляются после снижения уровня натрия в плазме крови ниже 120 ммоль/л. При более выраженной гипонатриемии выражены симптомы поражения центральной нервной системы: дезориентация, судороги, коматозное состояние, развивается аритмия.

Периодически олигурия сменяется полиурией, отеки сходят. Обострения чаще наступают в жаркое время года, после физического и психического переутомления, длительного пребывания в вертикальном положении.

Диагностика синдрома Пархона основана на обнаружении повышения АДГ, гипонатриемии, гипоосмоляльности плазмы и гиперосмоляльности мочи, низком уровне альдостерона в крови, однако эти признаки могут быть не выражены из-за неконтролируемого приема больным диуретических средств. Характерны высокая относительная плотность мочи (1020—1030), отсутствие патологических изменений в осадке мочи. После приема этанола (проба с этиловым спиртом) развивается полиурия.

Для диагностики проводится проба с водной нагрузкой: больной натощак выпивает 1200—1500 мл воды (20 мл на 1 кг массы тела) за 15—30 минут. В норме за 5 часов лежа диурез должен составлять 80 % от объема выпитой жидкости, при синдроме Пархона диурез – менее 40—70 %.

6.2. *При синдроме Шварца – Бартера (Schwartz—Bartter) отеки* возникают из-за секреции опухолью антидиуретической гормоноподобной субстанции. Такого рода паранеопластический синдром чаще описан при раке бронха, реже – при других локализациях рака (поджелудочная железа, печень и т. д.). Клиника синдрома Шварца—Бартера аналогична таковой синдрома Пархона: наблюдаются периодические отеки и олигурия при отсутствии изменений в моче.

6.3. *Предменструальные (циклические) отеки* обусловлены, по-видимому, гормональным дисбалансом (избыток эстрогенов и недостаток прогестерона),

который влияет на сосудистую проницаемость и способствует задержке натрия и воды. Нередко выявляются недостаточность функции желтого тела и ановуляторные циклы.

Во второй половине цикла появляются обычно небольшие отеки голеней и стоп, достигая наибольшей выраженности накануне менструаций. Возможно опухание десен. Иногда отмечаются головокружения, которые связывают с отечностью структур внутреннего уха. Кроме того, наблюдаются слабость, раздражительность, головные боли, нарушение сна (бессонница или чрезмерная сонливость), иногда – депрессивное состояние. После прекращения месячных эти явления быстро уменьшаются и исчезают. При постановке диагноза принимают во внимание циклический характер отечного синдрома, его связь с менструальным циклом, отсутствие других причин для развития отеков.

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ВАЖНЕЙШИМИ КРИТЕРИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) отеки
- 2) сывороточный альбумин менее 30 г/л
- 3) суточная протеинурия более 3,5 г
- 4) гиперхолестеринемия
- 5) гиперкоагуляция

2. ТЕСТОМ ПЕРВОГО ПОРЯДКА ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) уровень ТТГ
- 2) уровень Т3
- 3) уровень Т4
- 4) уровень тиреоглобулина
- 5) УЗИ щитовидной железы

3. ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ ХАРАКТЕРНО

- 1) повышение ТТГ, Т3, Т4
- 2) снижение ТТГ, Т3, Т4
- 3) повышение ТТГ, снижен Т3, Т4
- 4) снижение ТТГ, повышен Т3, Т4

4. ДЛЯ СИНДРОМА НЕАДЕКВАТНОЙ СЕКРЕЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА ХАРАКТЕРНО

- 1) олигурия
- 2) отеки
- 3) гипонатриемия
- 4) высокая относительная плотность мочи
- 5) мочевого синдром

Глава 4

РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

4.1. Системные васкулиты. Дифференциальный диагноз

Системные васкулиты – группа заболеваний, при которых ишемия и некроз тканей возникают вследствие воспаления кровеносных сосудов первичного (системные васкулиты) или вторичного (системные поражения соединительной ткани, инфекции, опухоли и др.) характера по отношению к основному заболеванию. Особенно активно их стали изучать в последние 20—30 лет, чему способствовали углубленное исследование этиологии (в том числе уточнение этиологической роли вирусов), развитие учения об иммунокомплексном механизме заболеваний, разработка новых методов лечения.

Васкулиты сопутствуют многим заболеваниям, поскольку сосудистые структуры и особенно эндотелий повреждаются при различных воздействиях. При системных васкулитах находят изменения всех слоев сосудистой стенки, часто некротизирующего характера с окклюзией и вторичной ишемией органов и тканей вплоть до инфарктов и некрозов. В результате иммунопатологического воспаления стенки сосуда нарушается микроциркуляция, изменяются реологические свойства крови, что ведет к гиперкоагуляции. В развитии васкулитов имеет значение и генетически детерминированная иммунная реактивность.

Распространенность системных васкулитов колеблется от 0,4 до 14 и более случаев на 100000 населения. Эти заболевания относят к числу сравнительно редких, однако в последние годы отмечена тенденция к увеличению их распространенности, особенно микроскопического полиангиита и гранулематоза Вегенера. Системные васкулиты чаще возникают у мужчин, чем у женщин, могут развиваться в любом возрасте, но преимущественно в 30—50 лет, за исключением геморрагического васкулита и болезни Кавасаки, для которых характерно преобладание больных детского и юношеского возраста. Пик заболеваемости васкулитами нередко приходится на зиму и весну.

При васкулитах в развитии повреждения сосудов, ишемических нарушений и формировании гранулем одновременно участвует несколько патогенетических механизмов. Определенную роль отводят образованию иммунных комплексов (геморрагический васкулит, криоглобулинемический васкулит, синдром Чарга-Стросса), а также органонеспецифическим аутоантителам (антитела к эндотелию образуются при болезни Кавасаки), активации клеточного иммунитета, дисбалансу цитокиновой сети (гигантоклеточный артериит, артериит Такаясу, гранулема-

тоз Вегенера) и дисфункции эндотелия. Важный серологический маркер и патогенетический медиатор васкулитов мелких сосудов – антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА). Это гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными ферментами цитоплазмы нейтрофилов, в первую очередь протеиназой-3 и миелопероксидазой, реже с другими цитоплазматическими нейтрофильными ферментами. Наиболее часто (80—90 % случаев) встречаются АНЦА при так называемых АНЦА-ассоциированных васкулитах – гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиартериите и синдроме Чарга-Стросса.

Клинические признаки, наблюдаемые при васкулитах, встречаются при системных заболеваниях соединительной ткани (включая АФС), инфекциях (инфекционный эндокардит, сифилис, другие системные инфекции) и опухолях (предсердная миксома, лимфопролиферативные опухоли и др.), тяжелом атеросклеротическом поражении сосудов. Необходимость в своевременной диагностике заболевания продиктована потребностью в раннем (до развития необратимого поражения жизненно важных органов) назначении агрессивной терапии. Системные васкулиты нужно исключать у всех больных с лихорадкой, похуданием и признаками полиорганного поражения (сосудистая пурпура, множественный мононеврит, мочевого синдром).

Классификация системных васкулитов

История изучения васкулитов насчитывает немногим более 150 лет. Клинические симптомы васкулитов зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также от активности системного воспаления. Согласно существующим классификациям и рекомендациям Международной согласительной конференции (International Consensus Conference), состоявшейся 1993 г. в Chapel Hill (Северная Каролина, США), системные васкулиты подразделяются в зависимости от калибра пораженных сосудов.

Классифицируют системные васкулиты по уровню поражения:

1. Преимущественное поражение сосудов мелкого калибра:
 - пурпура Шенлейна–Геноха (геморрагический васкулит);
 - эссенциальный криоглобулинемический васкулит;
 - микроскопический полиангиит (полиартериит).
2. Преимущественное поражение сосудов мелкого и среднего калибров:
 - гранулематоз Вегенера;
 - синдром Чарга-Стросса.
3. Преимущественное поражение сосудов среднего калибра:
 - узелковый полиартериит (системный некротизирующий васкулит);
 - болезнь Кавасаки.
4. Преимущественное поражение сосудов крупного калибра:
 - гигантоклеточный (височный) артериит (болезнь Хортона);
 - артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит).

Смешанные состояния (поражение сосудов мелкого, среднего и крупного калибра):

- болезнь Бехчета;
- облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера-Бюргера).

Основные принципы диагностики системных васкулитов

Клиническая симптоматика системных васкулитов многообразна, чем и объясняются трудности диагностики. Для всех васкулитов характерна системность поражения в сочетании с повышением температуры тела, похуданием и неспецифическими лабораторными тестами воспаления. Множественные поражения внутренних органов сопровождаются изменением кожи, опорно-двигательного аппарата, нервной системы.

Своевременная диагностика системных васкулитов необходима для выбора оптимального лечения и основана на детальном клиническом обследовании, позволяющем уточнить характер поражения внутренних органов и исключить другие заболевания; на оценке клинико-лабораторной активности васкулита, фазы и течения заболевания, степени повреждения органов и систем; на выполнении необходимых для подтверждения диагноза инструментальных, морфологических и лабораторных исследований; на наличии у больного определенных классификационных критериев.

Полиморфизм клинических симптомов и отсутствие специфических лабораторных тестов представляют значительные трудности при распознавании системных васкулитов. При установлении диагноза руководствуются в первую очередь клиническими проявлениями болезни, из которых придают значение многосистемности поражения, лихорадке, поражению почек, мононевритам, ишемическому синдрому (особенно у молодых женщин), возрасту и полу.

Оценка активности, фазы и течения заболевания, степени повреждения органов – важный подход к оптимизации ведения больных с системными васкулитами. Эту оценку проводят на основании индекса клинической активности васкулита – Birmingham vasculitis activity score (BVAS), адаптированного к больным гранулематозом Вегенера в 2001 г. (BVAS/WEG) и модифицированного в 2003 г. (BVAS, 2003). Все три индекса содержат несколько признаков, разделенных на группы в зависимости от локализации поражения или вовлечения определенной системы органов. Учитывают признаки, обусловленные только васкулитом, присутствующие на момент осмотра, а также возникшие или усугубившиеся в течение последнего месяца до настоящего обследования больного. В зависимости от активности выделяют несколько фаз заболевания. Чтобы оптимизировать тактику ведения больных, особенно на этапе индукции ремиссии, введен термин «рефрактерное течение васкулита».

Фазы заболевания и характер течения васкулитов:

- ремиссия – отсутствие признаков активности (общий счет – 0—1 балл) при нормальном уровне СРБ, на фоне стабильной поддерживающей терапии;

- частичная ремиссия – уменьшение на фоне лечения общей суммы баллов на 50 % от первоначальной;
- низкая активность (персистирующая активность) – персистенция общих симптомов воспаления (артралгии, миалгии и др.), купируемых незначительным повышением дозы глюкокортикостероидов (не требуют эскалации терапии);
- неактивная фаза – ремиссия, не требующая поддерживающей терапии;
- «большое» обострение – вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов или систем (легкие, почки, ЦНС, сердечно-сосудистая система), приводящее к увеличению общей суммы баллов на 6 и более и требующее назначения адекватной (эскалационной) терапии циклофосфамидом (как при режиме индукции ремиссии) в сочетании с увеличением дозы глюкокортикостероидов до 30 мг/сут, а при необходимости – терапия метилпреднизолоном, плазмафереза или внутривенного введения иммуноглобулина;
- «малое» обострение – возврат заболевания с увеличением общей суммы с 0—1 до 5 баллов, требующий увеличения дозы глюкокортикостероидов до 30 мг/сут.

Персистенция активности гранулематоза Вегенера (BVAS/WEG) – наличие клинического признака и отсутствие его прогрессирования в течение 28 дней после предыдущего осмотра больного.

Рефрактерное течение АНЦА-васкулитов – увеличение или отсутствие положительной динамики BVAS при остром течении васкулита после 4 недель стандартной терапии, или плохой ответ ($\leq 50\%$) на стандартную терапию BVAS в течение 6 недель лечения, или хроническая персистенция активности (один большой признак и три малых BVAS, BVAS/WG) в течение более 12 недель терапии.

Оценка степени повреждения органов или тканей (индекс васкулитного повреждения – vasculitis damage index).

В отличие от активности, купируемой назначением иммуносупрессивных препаратов, повреждение органов или тканей не поддается обратному развитию. При васкулитах под ним понимают наличие у больного необратимых изменений в органах или тканях, развитие которых совпадает с началом воспалительных изменений в сосудистой стенке и обусловлено ими.

Предложенная система оценки представляет собой суммарный счет по системам или органам, отражающий степень нарушения их функции, вызванного воспалительным процессом в сосудах и/или развившегося на фоне лечения. Индекс кумулятивен. В каждом конкретном случае он может оставаться на прежнем уровне или возрасти, но никогда не уменьшаться. Оценка степени повреждения органов или тканей имеет большое значение для определения прогноза заболевания.

При обследовании больных наряду с общеклиническими методами используют лабораторную диагностику, некоторые инструментальные (ангиография) и гистологические исследования. Большое значение имеют правильная оценка

того или иного метода и сопоставление его с клиническими симптомами. В связи с отсутствием специфических лабораторных тестов основное место в диагностике должно быть уделено клиническим симптомам болезни.

Американской коллегией ревматологов в 1990 г. разработаны классификационные критерии семи форм системных васкулитов. Данные критерии в основном предназначены для эпидемиологических исследований, а не для диагностики васкулитов, особенно в ранних стадиях болезни

Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра

Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха)

Геморрагический васкулит – васкулит с IgA-иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы). Данное заболевание – одно из наиболее часто встречающихся системных васкулитов – может возникать в любом возрасте, однако им преимущественно болеют дети до 16 лет.

На сегодняшний день диагноз геморрагического васкулита основывают на классификационных критериях Американской коллегии ревматологов.

Классификационные критерии пурпуры Шенлейна-Геноха:

- пальпируемая пурпура (слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией);
- возраст моложе 20 лет в начале болезни;
- диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, или ишемия кишечника (может возникнуть кишечное кровотечение);
- гистологические изменения в виде гранулоцитарной инфильтрации стенок артериол и венул, определяемой с помощью биопсии (чаще исследуют ткань почки; в ряде случаев проводят биопсию кожи, легкого, слизистой оболочки толстой кишки).

Наличие у больного двух любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 87,1 % и специфичностью 87,7 %.

Дифференциальная диагностика. Системность поражения и многообразие клинической симптоматики при геморрагическом васкулите требует необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Поскольку поражение желудочно-кишечного тракта в виде абдоминального синдрома наблюдается более чем у двух третей больных, то в этом случае дифференциальный диагноз проводят с острым аппендицитом, непроходимостью кишечника, прободной язвой желудка.

Иногда следует дифференцировать геморрагический васкулит от инфекционных заболеваний, в первую очередь от дизентерии.

При выраженных церебральных нарушениях необходимо наблюдение невропатологом и исследование ликвора для исключения менингита.

Почечные формы болезни необходимо отличать от других IgA-нефропатий – в первую очередь от болезни Берже, при которой, так же как при геморраги-

ческом васкулите, развивается гематурический гломерулонефрит, повышается содержание IgA в сыворотке крови и наблюдаются аналогичные морфологические изменения почечной ткани (мезангиальный нефрит с IgA-депозитами). Болезнь Берже нередко сопровождается системными проявлениями – склеритом, «сухим синдромом», абдоминалгиями и люмбалгиями. Течение гломерулонефрита при геморрагическом васкулите более тяжелое, возможны другие морфологические варианты поражения почек.

Наиболее сложен дифференциальный диагноз при кожных формах болезни, поскольку геморрагическая пурпура свойственна многим патологическим состояниям, включая инфекции, опухоли, лимфопролиферативные, системные заболевания соединительной ткани и другие.

При геморрагических высыпаниях на коже дифференциальная диагностика не менее трудна, чем при лихорадке неясного генеза. Необходимо подробно изучить анамнез заболевания, обратив внимание на характер высыпаний, время их появления и сопутствующие симптомы; выявить признаки поражения внутренних органов (сердце, почки, печень, селезенка), увеличение лимфатических узлов.

Геморрагический васкулит кожи наблюдается при опухолях. Патофизиологические механизмы развития васкулита у онкологических больных сводятся к образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) из опухолевого антигена и антител, повреждающих ткани и сосуды. ЦИК определяются у 1/3—1/2 больных солидными опухолями и лимфопролиферативными заболеваниями. Существенно, что кожный васкулит может предшествовать клиническим проявлениям опухоли от нескольких недель до нескольких лет. Чтобы исключить опухоль, проводят рентгенологическое, эндоскопическое и ультразвуковое исследование. Иммунологическое исследование предусматривает определение криоглобулинов, ревматоидного фактора (РФ), антинуклеарного фактора (АНФ), комплемента, HBsAg. Эти исследования позволяют подтвердить или отвергнуть то или иное заболевание, одним из симптомов которого являются геморрагические кожные высыпания (или лейкоцитокластический ангиит).

Таким образом, при появлении геморрагических высыпаний у лиц старше 40 лет, не имеющих других классических признаков болезни (абдоминальный синдром, нефропатия), в сочетании с увеличением СОЭ, анемией или субфебрильной температурой тела необходимо исключить опухоль.

Лимфопролиферативные заболевания и лимфомы сопровождаются иногда поражением кожи по типу геморрагического васкулита. В отличие от геморрагического васкулита отмечают повышение температуры тела, увеличение периферических, бронхопультмональных и забрюшинных лимфатических узлов, спленомегалию. Подтверждением диагноза служит гистологическое исследование лимфатического узла.

Макроглобулинемия Вальденстрема, реже миеломная болезнь могут протекать с выраженным геморрагическим синдромом и поражением кожи, которые нередко являются первым и ведущим признаком болезни. В патогенезе геморрагического васкулита кожи, помимо иммунных нарушений, большое зна-

чение придается гиперпротеинемии с повышением вязкости крови, развитием тромбоза мелких сосудов.

Для дифференциации с геморрагическим васкулитом имеют значение выявление моноклоновой гипермакроглобулинемии типа IgM и морфологическое доказательство лимфопролиферативного процесса.

Для миеломной болезни характерны высокая парапротеинемия (M-компонент в зоне γ -глобулинов), плазмоцитоз костного мозга.

Для дифференциального диагноза между геморрагическим васкулитом и хроническим активным гепатитом имеют значение анамнез (перенесенный острый вирусный гепатит, переливание крови), ферментемия, обнаружение HBsAg в сыворотке крови и результаты пункционной биопсии печени, выявляющие изменения, типичные для хронического активного гепатита.

Инфекции, в том числе инфекционный эндокардит, могут сопровождаться поражением кожи в виде геморрагической пурпуры, гломерулонефритом, почуданием, значительным увеличением СОЭ, анемией. Одним из основных патогенетических механизмов является развитие кожного васкулита как результат иммунокомплексного повреждения сосудов. В состав иммунных комплексов входит бактериальный антиген. В отличие от геморрагического васкулита в клинической картине преобладают высокая лихорадка, спленомегалия, признаки поражения клапанов сердца, тромбоэмболический синдром. Необходимо учитывать также отсутствие бактериемии, высокую эффективность глюкокортикоидной терапии и отсутствие эффекта антибактериальной терапии при системных васкулитах в отличие от инфекционного эндокардита.

Геморрагический васкулит кожи – один из наиболее частых синдромов лекарственной и сывороточной болезни, которая может трансформироваться в болезнь Шенлейна-Геноха.

Васкулит кожи может развиваться у больных системными заболеваниями соединительной ткани, особенно часто при ревматоидном артрите и системной красной волчанке.

У больных ревматоидным артритом и васкулитом наблюдают тяжелое поражение суставов, гипокомplementемию, определяют криоглобулины. В пораженной коже находят лейкоцитокластический венулит. При системной красной волчанке и васкулите в сосудах кожи и других органах обнаруживают депозиты иммуноглобулинов и C₃-фракции комплемента.

Отличием от геморрагического васкулита служат стойкая деформация суставов при ревматоидном артрите и системность поражения при системной красной волчанке (полисерозит, миокардит, поражение ЦНС и т. д.).

Эссенциальный криоглобулинемический васкулит

Эссенциальный криоглобулинемический васкулит – васкулит с криоглобулинемическими иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы) преимущественно кожи и клубочков почек и сочетающийся с сывороточной криоглобулинемией. Болезнь преимущественно возникает у женщин в возрасте около 50 лет.

Диагностический признак заболевания – наличие криоглобулинов в сыворотке крови. Часто встречаются IgM РФ в высоком титре. Предполагают, что в состав криоглобулинов также входит IgG₃-субкласс с активностью РФ, принимающий участие в поражении сосудов и почек. Как правило, у больных снижены концентрации C1q, C4, C2 и CH50 при нормальной концентрации C3. Предполагают, что эти изменения отражают холодовую активацию комплемента. Более чем в половине случаев обнаруживают АНФ.

На рентгенограммах легких – признаки интерстициального фиброза, легочные инфильтраты, утолщение плевры и редко – полости. Функциональные тесты свидетельствуют об ухудшении диффузионной способности легких и о патологии мелких бронхов. Морфологические изменения включают васкулит мелких и средних артерий. Данные бронхоальвеолярного лаважа, полученные от пациентов, не имеющих клинических признаков легочной патологии, свидетельствуют о субклиническом Т-лимфоцитарном альвеолите (уменьшение числа альвеолярных макрофагов и увеличение CD3⁺ Т-лимфоцитов).

Дифференциальная диагностика

Криоглобулинемию следует отличать от криофибриногенемии. Последняя связана с присутствием в плазме крови преципитирующего на холоде фибриногена. Криофибриногенемия может быть первичной и вторичной, связанной с опухолями, некрозом, острым или хроническим воспалением, аутоиммунными заболеваниями. Она часто встречается с больных с IgA-нефропатией. В составе криопреципитирующего материала обнаруживаются полимерный IgA, IgA-РФ, IgA-антитела, реагирующие с фибронектином.

Микроскопический полиангиит (полиартериит)

Микроскопический полиангиит (полиартериит) – некротизирующий васкулит с минимальными иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены, артериолы), редко – артерии малого и среднего калибров, в клинической картине которого доминируют признаки некротизирующего гломерулонефрита, реже – легочного капиллярита.

В отечественной литературе случаи заболевания рассматривали в рамках узелкового полиартериита, гранулематоза Вегенера или системного недифференцируемого некротизирующего васкулита. Сейчас оно выделено в самостоятельную нозологическую форму. Микроскопический полиангиит обычно развивается в среднем возрасте, чаще у мужчин (соотношение мужчин и женщин – от 1:1 до 1,8:1).

В настоящее время не существует классификационных критериев заболевания, и его диагноз основывают на клинической картине, на данных иммунологического и морфологического исследований.

У больных возникают умеренная гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ и увеличение концентрации СРБ. В подавляющем большинстве случаев в сыворотке крови не обнаруживают маркеров вируса гепатита В, снижения концентрации компонентов комплемента (C₃ и C₄). Низкие титры РФ обнаруживают у 39–50 % больных. С высокой частотой встречаются

признаки поражения почек: повышение сывороточного креатинина (85—100 %), микрогематурия (100 %) и протеинурия (90 % случаев).

Почти у 80 % больных обнаруживают перинуклеарные АНЦА, реагирующие с миелопероксидазой, реже – с протеиназой-3 (15 %). Динамика их титра имеет большое значение при оценке активности заболевания и эффективности проводимой терапии.

По данным рентгенологического обследования легких, наиболее часто (80%) в них находят инфильтраты без распада, нередко с реакцией плевры, регистрируют признаки альвеолита. Фиброзирующий альвеолит может быть одним из ранних признаков заболевания, развиваясь за 2—3 года до возникновения других клинических признаков болезни (поражение кожи, почек). На фоне лечения цитотоксичными препаратами обычно отмечают положительную динамику клинических и рентгенологических изменений в легких.

Различия в клинической картине между микроскопическим полиангиитом и гранулематозом Вегенера заключаются в первую очередь в более частом и тяжелом поражении верхних дыхательных путей при последнем, а для полиангиита характерно быстрое нарушение функции почек. Различия также включают в себя данные гистологического (отсутствие гранул при микроскопическом полиангиите) и иммунологического исследований (антитела к протеиназе-3 при гранулематозе Вегенера и к миелопероксидазе – при микроскопическом полиангиите).

Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого и среднего калибра

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера – гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды (капилляры, вены, артериолы, артерии), обычно сочетающийся с некротизирующим гломерулонефритом. Гранулематозом Вегенера болеют одинаково часто мужчины и женщины, некоторые авторы отмечают более частые заболевания среди мужчин (1,4:1). Средний возраст заболевших 38—40 лет, описано развитие гранулематоза Вегенера у трехмесячного ребенка и мужчины 75 лет.

Специфических лабораторных тестов при гранулематозе Вегенера не существует. Постановка диагноза «гранулематоз Вегенера» основана на классификационных критериях Американской коллегии ревматологов.

Классификационные критерии гранулематоза Вегенера:

- воспаление носа и полости рта, язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа;
- изменения в легких при рентгенологическом исследовании (узелки, инфильтраты или полости);
- микрогематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи;

–гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве, определяемое при биопсии (открытая биопсия легкого, биопсия периорбитальной ткани, слизистая верхних дыхательных путей).

Наличие у больного двух любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88 % и специфичностью 92 %.

Дифференциальная диагностика. Следует подчеркнуть, что достаточно сложно проводить дифференциальную диагностику у больных с локальным и ограниченным гранулематозом Вегенера. Деструктивные процессы в дыхательных путях можно наблюдать при инфекциях (микобактерии, грибы, сифилис), опухолях или при ингаляционном воздействии лекарств (кокаин). В этих случаях биопсию легкого для подтверждения диагноза «гранулематоз Вегенера» нужно проводить только после получения отрицательных результатов культурального исследования.

В отличие от гранулематоза Вегенера при геморрагическом васкулите редко поражаются легкие, слизистые оболочки верхних дыхательных путей остаются интактными; анемия развивается исключительно редко.

Дифференциальную диагностику при гранулематозе Вегенера в первую очередь проводят с заболеваниями, при которых возникает легочно-почечный синдром. К ним относят микроскопический полиангиит, синдром Чарга-Стросса и Гудпасчера, геморрагический васкулит, системную красную волчанку и стрептококковую, стафилококковую пневмонию с гломерулонефритом. Исключают также ангиоцентрические иммунопролиферативные заболевания (лимфоматоидный гранулематоз, ангиоцентрическую злокачественную лимфому), опухоли, другие гранулематозы (саркоидоз, туберкулез, проказа), системные микозы, сифилис и синдром приобретенного иммунодефицита.

При язвенно-некротическом поражении верхних дыхательных путей болезнь необходимо дифференцировать от срединной гранулемы лица, при которой некротический процесс распространяется на мягкие ткани лица и твердое небо с его перфорацией.

Опухоль, туберкулез, актиномикоз, сифилис носоглотки отвергаются при гистологическом и серологическом исследованиях.

Саркоидоз в редких случаях протекает с язвенно-некротическими изменениями слизистой оболочки носоглотки. В отличие от гранулематоза Вегенера течение болезни более доброкачественное, отмечаются увеличение бронхопультмональных лимфатических узлов и изменение легких по интерстициальному типу.

Язвенно-некротическое изменение слизистых оболочек при лекарственной болезни в ряде случаев приходится дифференцировать от гранулематоза Вегенера. При лекарственной болезни имеется связь заболевания с приемом лекарств, преимущественное поражение слизистой оболочки ротовой полости, глотки и реже полости носа и околоносовых пазух; отсутствуют типичные для гранулематоза Вегенера изменения слизистых оболочек.

При поражении легких дифференциальный диагноз в первую очередь проводят с пневмонией (стафилококковой). Диагноз сложен, если пневмония протекает с распадом, резистентностью к антибактериальным препаратам и сопровождается изменениями в моче. При установлении диагноза следует учитывать возраст больных (более тяжело протекает пневмония у лиц старческого возраста, ослабленных больных, детей); эпидемиологическую обстановку (грипп).

При рентгенологическом исследовании стафилококковая пневмония характеризуется инфильтрацией легочной ткани и деструктивными изменениями в виде разнообразных тонкостенных полостей. Важный дифференциально-диагностический признак – образование булл даже в непораженных сегментах легкого. У 1/3 больных стафилококковой пневмонией поражается плевра с развитием пневоторакса. Бактериологические и серологические исследования, исследование крови на реакцию связывания комплемента со стафилококком подтверждают диагноз пневмонии.

Для абсцесса легкого (II стадия) характерно большое количество зловонной мокроты, при рентгенологическом исследовании полость окружена зоной инфильтрации.

Туберкулез легких (инфильтративно-пневмоническая форма) нередко протекает без выраженных клинических симптомов. Рентгенологически типичны петрификаты, более выраженная интенсивность теней и медленная динамика. Основное значение имеет повторное обнаружение в мокроте микобактерий туберкулеза.

Гранулематоз Вегенера необходимо дифференцировать от опухолей легких, особенно при единичных инфильтратах с четкими контурами, напоминающих метастазы. Основные критерии дифференциального диагноза: системность поражения, свойственная гранулематозу Вегенера, результаты бронхологического, цитологического и гистологического исследований. При полостной форме рака с помощью рентгенологического исследования выявляют округлую полость с толстыми неровными внутренними стенками.

Эозинофильные инфильтраты при гельминтозах, микозах иногда дифференцируют от гранулематоза Вегенера. К отличительным признакам относятся высокая эозинофилия крови, часто сопутствующая бронхиальная астма, относительно удовлетворительное состояние больных. Имеют значение результаты дополнительного исследования для исключения аспергиллеза, паразитарных заболеваний.

Лимфоматоидный гранулематоз характеризуется образованием гранул из лимфоцитов и плазматических клеток вокруг сосудов и в стенке с разрушением последней. При лимфоматоидном гранулематозе в процесс вовлекаются в первую очередь легкие с образованием множественных узелков в средних и нижних отделах. В отличие от гранулематоза Вегенера часто поражаются ЦНС, кожа; изменение верхних дыхательных путей не типично. Облегчает диагностику биопсия кожи или легкого.

При генерализованной форме болезни дифференциальный диагноз проводят с сепсисом. Для последнего характерны наличие гнойного очага, бактери-

мия, ремиттирующий характер лихорадки, значительное увеличение печени и селезенки; в крови – лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг влево.

Гранулематоз Вегенера следует дифференцировать от синдрома Гудпасчера, который представляет собой некротизирующий гломерулонефрит с легочным кровотечением. Характерна быстро прогрессирующая почечная недостаточность.

В отличие от гранулематоза Вегенера при синдроме Гудпасчера отсутствуют признаки системности поражения (за исключением легких и почек); анемия при синдроме Гудпасчера более выражена. В биоптате почки при иммунофлуоресцентном исследовании обнаруживают антитела к базальной мембране клубочка и линейный характер иммунных депозитов (IgG), что считается патогномичным признаком для синдрома Гудпасчера и отличает его от сходных по клинической картине заболеваний, в том числе от гранулематоза Вегенера. Важным отличием является положительный ответ на иммунодепрессивную терапию при гранулематозе Вегенера, что не всегда наблюдается при синдроме Гудпасчера.

При преимущественном поражении почек дифференциальный диагноз проводят с подострым экстракапиллярным гломерулонефритом и быстро развивающейся почечной недостаточностью. Для подострого гломерулонефрита характерно сочетание нефротического синдрома и злокачественной артериальной гипертензии. В некоторых случаях установлению диагноза способствует морфологическое исследование почечного пунктата с обнаружением пролиферативного гломерулита с фиброзно-эпителиальными полулуниями.

Синдром Чарга-Стросса

Синдром Чарга-Стросса – эозинофильное, гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды, часто сочетающийся с астмой и эозинофилией. Болезнь возникает как у детей, так и в пожилом возрасте, но наиболее часто в период от 35 до 45 лет. Несколько чаще болеют мужчины (соотношение заболевших мужчин к женщинам колеблется от 1,1:1 до 3,0:1). Характерным лабораторным признаком синдрома Чарга-Стросса в любой его стадии является эозинофилия (более $1,0 \times 10^9/\text{л}$ у 97 % больных). Эозинофилы преобладают (4—66 %) и в бронхоальвеолярном лаваже. Данный признак более чувствителен для оценки активности заболевания, чем эозинофилия крови.

Дополнительную информацию несет исследование АНЦА. Их обнаружение, как правило, свидетельствует о синдроме Чарга-Стросса. Установлена определенная взаимосвязь между их наличием и особенностями клинической картины, а также патогенезом заболевания (табл. 4.1).

Особенности синдрома Чарга-Стросса в зависимости от наличия АНЦА

Признак	АНЦА «+»	АНЦА «-»
Клинические признаки	Некротизирующий гломерулонефрит, пурпура, легочные кровотечения, множественный мононеврит	Гиперплазия, полипоз слизистой оболочки носа, легочные инфильтраты, кардиомиопатия, моно-, полинейропатия, эозинофильный гастрит/энтерит
Морфология	Поражение мелких сосудов	Инфильтрация тканей эозинофилами
Патогенез	АНЦА-ассоциированный	Воздействие токсичных продуктов эозинофилов
Терапия	ГК, циклофосфамид, ритуксимаб	ГК, IgE

Классификационные критерии синдрома Чарга-Стросса разработаны Американской коллегией ревматологов и приведены ниже:

- астма (затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе);
- эозинофилия >10 %;
- аллергия в анамнезе: сезонная аллергия (аллергический ринит) или другие аллергические реакции (пищевая, контактная), за исключением лекарственной;
- монойропатия, множественная монойропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок;
- мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании;
- синусит (боли или рентгенологические изменения в области околоносовых пазух);
- скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве, определяемое при биопсии (биопсия кожного лоскута).

Наличие у больного 4 любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85 % и специфичностью 99 %.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями и состояниями, протекающими с высокой эозинофилией. Ниже представлена схема обследования больного с гиперэозинофилией, которая включает следующие пункты:

1. Целенаправленный расспрос больного, уточняющий аллергический анамнез, прием лекарств и эпидемиологический анамнез (для исключения гельминтозов).
2. Паразитологическое исследование (анализы кала, дуоденального содержимого, серологическое исследование).
3. Исключение опухоли.
4. Исключение иммунодефицитного состояния – исследование белковых фракций крови.
5. Исследование уровня IgE, серотонина, гистамина.

6. Исключение или подтверждение системного васкулита и пристеночного эндокардита.

Дифференциальную диагностику заболевания следует проводить с гранулематозом Вегенера, микроскопическим полиангиитом, узелковым полиартериитом и гиперэозинофильным синдромом. В отличие от синдрома Чарга-Стросса, при классическом узелковом полиартериите обычно не возникает поражения легких, астмы и некротизирующего гломерулонефрита. Микроаневризмы, напротив, крайне редко образуются при синдроме Чарга-Стросса.

Различия синдрома Чарга-Стросса и гранулематоза Вегенера состоят в отсутствии при последнем астмы, аллергических реакций и эозинофилии. Поражение ЛОР-органов при синдроме Чарга-Стросса не вызывает некротических изменений. Высокий уровень эозинофилов, отсутствие астмы и аллергии в анамнезе, признаков васкулита, резистентность к терапии глюкокортикостероидами, характерные для гиперэозинофильного синдрома, позволяют разграничить его с синдромом Чарга-Стросса.

Дифференциальная диагностика васкулитов мелких и средних сосудов

Основные клинические, инструментальные и морфологические признаки при васкулитах мелких сосудов указаны в таблице 4.2.

Таблица 4.2

Клинические симптомы и результаты инструментальных исследований при васкулитах мелких и средних сосудов

Признак	Нозологическая форма				
	Гранулематоз Вегенера	Синдром Чарга-Стросса	Микроскопический полиангиит	Геморрагический васкулит	Криоглобулинемический васкулит
Поражение верхних дыхательных путей	Часто тяжелый, деструктивный синусит	Полипоз носа, ринит	Редко синусит	–	–
Гломерулонефрит	+++	++	+++	+	++
Другие признаки	Поражение кожи, глаз, нервной системы	Поражение кожи, сердца, нервной системы	Поражение кожи, нервной системы	Поражение кожи	Поражение кожи, нервной системы
Лабораторные нарушения АНЦА	80–90 % (аПР-3 >> аМПО)	30–50 % (аМПО >> аПР-3)	80–90 % (аМПО >> аПР-3)	5 % (аМПО)	–
Другие признаки	Лейкоцитоз, анемия	Эозинофилия, IgE	Лейкоцитоз, анемия	IgA	Криоглобулины, HCV, РФ
Поражение легких	+++	+++	++	+	+
Функциональные тесты	Обструкция/рестрикция, DL _{co} ↓ или при диффузных альвеолярных геморрагиях	Обструкция	DL _{co} при диффузных альвеолярных геморрагиях	DL _{co}	DL _{co} ↓

КТ высокого разрешения	Множественные узелки, полости, симптом «матового стекла»	Мигрирующий симптом «матового стекла» и/или уплотнения	Симптом «матового стекла», уплотнения	Симптом «матового стекла»	Инфильтраты, фиброз
Основные морфологические признаки	Некротизирующий гранулематозный васкулит, бронхиолит, капиллярит, диффузные альвеолярные кровотечения (редко)	Экстравазкулярная гранулема, эозинофильная пневмония, васкулит	Капиллярит, диффузные альвеолярные кровотечения	Капиллярит	Васкулит мелких и средних артерий
Исследование бронхоальвеолярного лаважа	Нейтрофилы, эритроциты сидерофаги (>30 %)	Эозинофилия (>33 %)	Эритроциты сидерофаги (>30 %)	–	Т-лимфоциты

Примечание. «+++» – Очень часто, «++» – часто, «+» редко, «-» – отсутствует.

Васкулиты с преимущественным поражением сосудов среднего калибра

Узелковый полиартериит. Узелковый полиартериит (периартериит) – некротизирующее воспаление средних и мелких артерий без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров и венул. Заболевание встречается в равной мере у мужчин и женщин. По данным разных авторов, ежегодно регистрируется 0,2—1 новый случай болезни на 100000 населения.

Узелковый полиартериит рассматривают как прототип первичных системных некротизирующих васкулитов. Диагностика заболевания основана на классификационных критериях Американской коллегии ревматологов.

Классификационные критерии узелкового полиартериита:

- потеря массы тела после начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания;
- сетчатое ливедо – пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище;
- боль в яичках или их болезненность при пальпации, не связанные с инфекцией, травмой и т. д.;
- миалгии, слабость или болезненность при пальпации в мышцах нижних конечностей;
- развитие мононейропатии, множественной мононейропатии или полинейропатии;
- развитие артериальной гипертензии с уровнем диастолического давления более 90 мм рт. ст.;
- повышение мочевины крови >40 мг % или креатинина крови >15 мг %, не связанное с дегидратацией или нарушением выделения мочи;

- инфицирование вирусом гепатита В (наличие HBsAg или антител к вирусу гепатита В в сыворотке крови);
- артериографические изменения (аневризмы или окклюзии висцеральных артерий), диагностируемые при ангиографии, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями;
- гистологические изменения, свидетельствующие о присутствии гранулоцитов в стенке артерий, определяемые при биопсии (биопсия кожно-мышечного лоскута, почки, слизистой оболочки желудка и кишечника).

Наличие 3 любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 82,2 % и специфичностью 86,6 %.

Дифференциальная диагностика. Разнообразие клинических проявлений узелкового полиартериита часто приводит к трудностям в постановке диагноза. Трудности возникают в начале болезни и при диагностике клинических масок узелкового полиартериита. Большой проблемой становится гипердиагностика заболевания, когда пытаются трактовать некоторые системные заболевания, а также маски туберкулеза, опухоли, как атипичный узелковый полиартериит. Следствием гипердиагностики являются позднее распознавание основного заболевания и неправильное лечение.

Причины гипердиагностики и ошибочного диагноза узелкового полиартериита:

- недостаточное знание клинической симптоматики узелкового полиартериита;
- неполное представление о многообразии клинических форм и проявлений при других заболеваниях;
- преувеличение роли лабораторных исследований и результатов биопсии при узелковом полиартериите;
- трудности диагностики.

В дебюте узелкового полиартериита дифференцируют от инфекционных болезней, сепсиса, ревматизма, ревматоидного артрита, острой хирургической патологии, заболеваний, протекающих с высокой эозинофилией.

Подозрение на инфекцию возникает в связи с высокой лихорадкой, болью в животе, диареей. Отвергнуть инфекцию помогают динамическое наблюдение за больным, отрицательные результаты бактериологического и серологического исследований, типичные для узелкового полиартериита мышечно-суставной синдром, снижение веса.

Сепсис нередко предполагают у больных узелковым полиартериитом в связи с высокой лихорадкой, лейкоцитозом, глобулиновыми сдвигами, иногда увеличением печени. Следует обращать внимание на гектический характер температурной реакции с ознобами при септическом состоянии, увеличение селезенки и раннюю анемию, не характерную для большинства больных узелковым полиартериитом. При сепсисе редки артриты и выраженные миалгии с атрофией мышц. Решающее значение имеют повторные посевы крови.

Ревматизм, ревматоидный артрит и другие заболевания, протекающие с поражением суставов, иногда ошибочно диагностируются у больных узелковым полиартериитом. Ревматизм у взрослых в настоящее время редко протекает с высокой лихорадкой и выраженной диспротеинемией. Для узелкового полиартериита характерно поражение сердца в виде коронарита, изменения клапанов не наблюдается. При ревматоидном артрите только отдельные формы заболевания сопровождаются высокой лихорадкой; отмечают быстрое изменение суставов, лимфаденопатию, спленомегалию. Ревматоидный артрит, протекающий с васкулитом, висцеритами и полинейропатией, иногда ошибочно трактуют как узелковый полиартериит. В отличие от узелкового полиартериита полинейропатия при ревматоидном артрите симметричная, чаще по типу чувствительных расстройств, возможны точечные некрозы в области ногтевого ложа – дигитальный артериит. Поражения почек редки и проявляются мочевым синдромом, в легких характерны изменения по типу фиброзирующего альвеолита. Основной дифференциально-диагностический признак – поражение суставов со стойкой деформацией и типичной для ревматоидного артрита атрофией мышц. При узелковом полиартериите поражаются преимущественно крупные суставы, стойкой деформации не наблюдается, более типичны миалгии. Ревматизмом и ревматоидным артритом болеют преимущественно женщины.

Болевой абдоминальный синдром может быть поводом для ошибочной диагностики острого живота.

Абдоминальный синдром при узелковом полиартериите развивается в период генерализации болезни, когда имеются другие системные проявления.

При гиперэозинофильной бронхиальной астме дифференциальный диагноз следует проводить в первую очередь с гельминтными и паразитарными заболеваниями – аскаридозом, описторхозом, трихинеллезом, парагонимозом. Имеют значение эпидемиологический анамнез, исследование кала и желчи на гельминты. Высокую эозинофилию в крови и легочные инфильтраты необходимо дифференцировать от грибковых заболеваний легких и в первую очередь от аспергиллеза. Для исключения последнего повторно исследуют мокроту на грибки и ставят реакцию со специфическим антигеном.

Аллергические эозинофильные пневмонии и инфильтраты в легких могут развиваться у больных с лекарственной болезнью. Дифференциальный диагноз узелкового полиартериита в этих случаях не всегда прост, однако отмена препарата-аллергена при лекарственной непереносимости приводит обычно к обратному развитию симптомов болезни.

Системный эозинофильный васкулит (типа Леффлера II) может протекать с бронхиальной астмой и высокой эозинофилией. В отличие от узелкового полиартериита при эозинофильном васкулите в клинической симптоматике преобладают пристеночный эндокардит и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность; периферические невриты и артериальная гипертония встречаются редко.

Дифференциальный диагноз узелкового полиартериита проводят с хроническим гломерулонефритом или пиелонефритом. Следует обращать внимание

на наличие в анамнезе больных узелковым полиартериитом длительного периода лихорадки, миалгий, кожных высыпаний в сочетании с лейкоцитозом, повышением СОЭ, похуданием. Иногда имеются остаточные явления невритов.

Узелковый полиартериит ошибочно диагностируют при длительной лихорадке и видимом отсутствии органных поражений, не выявленных традиционными методами исследования. Длительный, изолированный лихорадочный синдром не характерен для узелкового полиартериита, ему обязательно сопутствует поражение мышц, периферической нервной системы, а позднее – внутренних органов. При длительной лихорадке необходимо исключать опухоли паренхимы почки, поджелудочной железы, кишечника, лимфопролиферативные заболевания, туберкулез (первичный); бактериальный эндокардит.

При заболеваниях с системными проявлениями наиболее часто допускаются ошибки при распознавании инфекционного эндокардита (тромбоэмболического варианта) с минимальным поражением сердца. Поводом к ошибочной диагностике узелкового полиартериита служат высокая лихорадка, поражение почек, сосудистые осложнения. В подобных случаях не учитывается отсутствие артериальной гипертонии, невритов, сопутствующая спленомегалия и изменение концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек». Для подтверждения инфекционного эндокардита используют посев крови.

Источником ошибок при алкогольной болезни служит нередкое поражение периферической нервной системы, панкреатит, нефрит.

Не принимают во внимание характер невритов (симметричные, чувствительные, с поражением только нижних конечностей), гематурический вариант нефрита с повышением уровня IgA в сыворотке крови и относительная редкость артериальной гипертонии. Особое значение следует придавать расспросу больных и родственников, а также признакам алкогольной болезни (вегетативная неустойчивость, тремор пальцев, контрактуры Дюпюитрена, инъекция склер). Важным дифференциально-диагностическим признаком может служить биопсия печени, с помощью которой обнаруживают прямые или косвенные признаки алкогольной болезни.

При хроническом активном гепатите с системными проявлениями нередко ошибочно ставят диагноз узелкового полиартериита. Поскольку при узелковом полиартериите возможно персистенция HBsAg и поражение печени, дифференциальный диагноз этих заболеваний не всегда прост. Необходимо учитывать следующее: узелковым полиартериитом болеют преимущественно мужчины, при персистенции HBsAg развивается почти исключительно классический вариант болезни с высокой (злокачественной) артериальной гипертонией и асимметричным полиневритом. При узелковом полиартериите отсутствуют признаки тяжелого поражения печени (как клинические, так и морфологические). Такие частые системные проявления хронического гепатита, как сухой синдром, фиброзирующий альвеолит, иммунные цитопении, при узелковом полиартериите не наблюдаются.

Амилоидоз (особенно первичный) в связи с множественным поражением органов, в том числе периферической нервной системы, почек, сердца, мышц,

нередко трактуется как системное сосудистое заболевание. В отличие от узелкового полиартериита поражение почек при амилоидозе протекает с мочевым или нефротическим синдромом, без повышения артериального давления; характерны кардиомегалия с быстро прогрессирующей сердечной недостаточностью, рефрактерной к гликозидам, симметричные чувствительные невриты и миопатический синдром.

Язвенный колит с аллергическими и иммунными проявлениями расценивается иногда ошибочно как узелковый полиартериит. Ведущий клинический синдром при язвенном колите – многократный жидкий стул с примесью крови и умеренная боль в животе, возможны артралгии, поражение кожи по типу крапивницы или язвенно-некротического васкулита, иммунная анемия. Артериальная гипертензия и полиневрит отсутствуют. Решающее значение для диагноза имеют колоноскопия и биопсия слизистой оболочки кишечника.

Саркоидоз с поражением центральной нервной системы, кожи, глаз ошибочно диагностируют как узелковый полиартериит. При болезни Бека в противоположность узелковому полиартерииту преимущественно поражаются оболочки мозга, возможно развитие тяжелого кератоконъюнктивита и узловой эритемы. Важным дифференциально-диагностическим признаком является поражение легких (интерстициальный фиброз) наряду с увеличением бронхопультмональных лимфатических узлов, трансбронхиальная биопсия которых позволяет подтвердить диагноз.

Ошибочный диагноз узелкового полиартериита возможен при сочетании нескольких заболеваний у одного больного, что имитирует картину системного васкулита. Наиболее часты следующие сочетания: хронический гломеруло- или пиелонефрит и бронхиальная астма; гипертоническая болезнь и полинейропатия; кардиопатия и хронический холецистит и другие. Чтобы избежать ошибки, в подобных случаях следует обращать внимание на отсутствие острого лихорадочного периода, потери массы тела, нормальные лабораторные показатели (СОЭ, лейкоциты, эозинофилы в крови), а также последовательность появления отдельных симптомов и время их возникновения (иногда отделенное годами и даже десятилетиями).

Следует обратить внимание на опасность диагностических ошибок и гипердиагностики узелкового полиартериита при поражении одного органа. Подобные ошибки обычно возникают при диссеминированных процессах в легких или патологии центральной нервной системы, не объяснимой первичными сосудистыми изменениями или опухолью. Изолированное поражение легких или центральной нервной системы при узелковом полиартериите не встречается. Единичные случаи изолированного поражения органов при узелковом полиартериите (почек, желчного пузыря) должны быть подтверждены гистологически.

Преувеличение роли лабораторных исследований и биопсии – нередкая причина ошибочного диагноза узелкового полиартериита. Специфических лабораторных тестов для диагностики узелкового полиартериита не существует. Клиническая симптоматика всегда занимает ведущее место в диагностике, лабораторные показатели отражают лишь активность процесса, а биопсия играет

вспомогательную роль при условии правильной интерпретации полученных изменений.

Болезнь Кавасаки. Болезнь Кавасаки – артериит, обычно возникающий у детей, поражающий крупные, средние и мелкие артерии (преимущественно коронарные), иногда и вены, часто сочетающийся со слизисто-кожным лимфоподулярным синдромом. Болезнь возникает главным образом в раннем детском возрасте с практически одинаковой частотой среди мальчиков и девочек (соотношение 1,4:1,0). Наиболее подвержены ей представители монголоидной расы. Подавляющее большинство детей заболевают в возрасте до 5 лет, а пик заболеваемости приходится на первые два года жизни ребенка.

Диагностика. Диагноз болезни Кавасаки можно поставить при наличии у больного 5 из 6 следующих симптомов.

Основные симптомы болезни Кавасаки:

- резистентная к антибиотикам лихорадка в течение 5 дней и более;
- двусторонний конъюнктивит;
- типичные изменения губ и полости рта: гиперемия, отечность, сухость губ, малиновый язык, диффузное покраснение слизистой полости рта и глотки;
- острое негнойное увеличение лимфатических узлов шеи;
- полиморфная сыпь, преимущественно на туловище;
- изменения кистей и стоп: эритема ладоней и подошв, в острой стадии отечность кистей и стоп, шелушение кожи пальцев и стоп в период реконвалесценции.

При наличии у пациента 4 симптомов диагноз болезни правомочен при их сочетании с обнаружением (по данным двухмерной эхокардиографии или коронароангиографии) аневризм венечных артерий.

Васкулиты с преимущественным поражением сосудов крупного калибра

Гигантоклеточный (височный) артериит. Височный (гигантоклеточный) артериит – гранулематозный артериит аорты и ее основных ветвей, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии, с частым поражением височной артерии. Обычно заболевание возникает у лиц старше 50 лет и сочетается с ревматической полимиалгией.

Болезнь имеет несколько названий. Более распространены термины «височный» или «краниальный артериит» (по частоте локализации), хотя хорошо известно изменение крупных артериальных стволов и сосудов сердца. Термин «гигантоклеточный артериит» соответствует морфологической сути болезни, но подвергается критике, так как не всегда в стенке артерий обнаруживают гигантские клетки. У нас в стране принято обозначать болезнь как височный артериит или болезнь Хортона (по имени автора, подробно ее описавшего).

Классификационные критерии гигантоклеточного артериита:

- развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет;

- возникновение ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации;
- болезненность при пальпации или уменьшение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом артерий шеи;
- увеличение СОЭ >50 мм/ч;
- васкулит с преимущественно мононуклеарной инфильтрацией или гранулематозным воспалением, обычно с многоядерными гигантскими клетками, определяемый при биопсии стенки артерии (биопсия височной артерии).

Наличие 3 любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 93,5 % и специфичностью 91,2 %.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с широким спектром заболеваний, протекающих с симптомами ревматической полимиалгии и поражением крупных сосудов. К ним относят ревматоидный артрит и другие воспалительные заболевания суставов у пожилых, поражение плечевого сустава (плечелопаточный периартрит), воспалительные миопатии, злокачественные новообразования, инфекции, гипотиреоз (аутоиммунный тиреоидит), болезнь Паркинсона, системный амилоидоз, атеросклеротическое поражение сосудов.

Дифференциальную диагностику проводят с неспецифическим аортоартериитом, опухолями, инфекционными болезнями, экстра- и интракраниальными заболеваниями, сопровождающимися головной болью, нарушением зрения различной этиологии.

В связи с нередким при височном артериите поражением крупных артерий, аорты и ее ветвей, а также идентичной гистологической картиной должен проводиться дифференциальный диагноз с болезнью Такаясу. Обращают внимание на возраст больных (молодые девушки при неспецифическом аортоартериите), значительно более частое развитие реноваскулярной гипертонии и более распространенное поражение артерий при неспецифическом аортоартериите по сравнению с височным артериитом. Типичные клинические признаки височного артериита – лихорадка, похудание, повышение СОЭ, анемия у лиц пожилого возраста требуют дифференциации в первую очередь с опухолями и инфекцией.

Для исключения злокачественной опухоли (чаще рака паренхимы почки, толстой кишки, поджелудочной железы), протекающей с лихорадочным синдромом, необходимо клиническое обследование, которое должно включать:

- повторные исследования кала и осадка мочи для выявления скрытого кишечного кровотечения и микрогематурии;
- рентгенологическое исследование грудной клетки, желудка и толстой кишки;
- экскреторную урографию;
- повторное исследование мазков крови и костно-мозгового пунктата;
- ультразвуковое исследование и компьютерную томографию органов брюшной полости.

При подозрении на инфекцию (тифо-паратифозная группа, менингит) проводят бактериологическое и серологическое исследования.

Дифференцировать височный артериит следует от заболеваний, основным симптомом которых является головная боль. Из внечерепных процессов – это, прежде всего, невралгии, заболевания околоносовых пазух, поражение шейного отдела позвоночника.

Невралгия тройничного нерва развивается у лиц пожилого возраста, для нее характерна дергающая, стреляющая боль, чаще односторонняя. Боль усиливается при разговоре, жевании, причесывании; повышение температуры тела и увеличение СОЭ не типичны. В отличие от височного артериита боль имеет приступообразный характер; височные, теменные сосуды не изменены, пульсация их не снижена.

При воспалении околоносовых пазух помимо головной боли больные жалуются на слизисто-гнойные выделения из носа, преимущественно с одной стороны; температура тела чаще бывает субфебрильной, СОЭ повышена незначительно. Диагноз облегчается при проведении рентгенографии околоносовых пазух, пункции пазух.

Остеохондроз шейного отдела позвоночника встречается у лиц старше 45 лет, характеризуется головной болью в области затылка, преимущественно утром. Отсутствуют признаки воспаления, болезнь развивается постепенно, сосуды головы и лица не изменены.

К внутричерепным процессам, протекающим с головной болью и требующим дифференциации с височным артериитом, относятся, прежде всего, опухоли головного мозга. Головная боль появляется при быстро растущих опухолях и обусловлена сдавлением и отеком мозга.

В связи с повышением внутричерепного давления изменяется глазное дно в виде застойного диска зрительного нерва. При опухолях мозга отмечают нарушения зрения, слуха, психики. Перечисленные выше симптомы наблюдаются при височном артериите и требуют проведения дифференциального диагноза. С целью дифференциального диагноза застойного диска и изменения зрительного нерва, связанного с ишемией при височном артериите, исследуют остроту зрения, которая при застойном диске может оставаться длительное время ненарушенной и ухудшается только при хронических формах с переходом в атрофию. При височном артериите зрение ухудшается очень быстро и слепота может развиваться в течение 5—7 дней. Несомненно, важное значение следует придавать клиническим особенностям при височном артериите. Для исключения опухоли мозга необходимо тщательное неврологическое обследование.

Глаукома может развиваться остро, проявляется сильнейшей болью в глазу и головной болью, ослаблением зрения. В отличие от височного артериита отсутствуют общие симптомы и признаки поражения сосудов. Основное значение в дифференциальной диагностике имеют офтальмологическое исследование и измерение внутриглазного давления.

Из более редких состояний, с которыми следует дифференцировать височный артериит, нужно отметить вазомоторную головную боль, обусловленную нарушением баланса гистамина, так называемую гистаминовую головную боль. Страдают преимущественно мужчины старше 50 лет, у которых появляется ночная головная боль, локализуемая в области виска с одной стороны. Ветви височной артерии чувствительны при пальпации, иногда набухшие, глаз на соответствующей стороне.

Ревматическая полимиалгия. Ревматическая полимиалгия – воспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата, развивающееся только во второй половине жизни человека, характеризующееся сильными болями стереотипной локализации (область шеи, плечевой и тазовый пояс), нарушениями движений, значительным повышением лабораторных показателей воспаления, а также наступлением ремиссии при назначении глюкокортикоидов в небольших дозах. Ревматическая полимиалгия часто сочетается с гигантоклеточным (темпоральный) артериитом (болезнь Хортона). У людей моложе 50 лет ревматическая полимиалгия не возникает. Пик заболеваемости наблюдают после 60 лет. Примерно в 2 раза чаще болеют женщины.

Выделяют «изолированную» ревматическую полимиалгию и ревматическую полимиалгию, сочетающуюся с гигантоклеточным артериитом.

Общепринятых критериев диагностики ревматической полимиалгии не существует. Рекомендовано использовать диагностические признаки заболевания в сочетании с дополнительным критерием – быстрым улучшением состояния после начала приема глюкокортикостероидов.

К этим признакам относят:

- возраст пациента в начале болезни старше 65 лет;
- увеличение СОЭ (более 40 мм/ч);
- двустороннюю боль симметричного характера в области плечевого и тазового пояса;
- утреннюю скованность продолжительностью более 1 часа;
- длительность симптомов более 2 недель;
- нарастание количества и выраженности клинических симптомов в течение 2 недель;
- депрессию и/или потерю массы тела;
- быстрый и значительный эффект преднизолона в суточной дозе не более 15 мг в день.

Для диагностики ревматической полимиалгии необходимо наличие всех указанных признаков (чувствительность 99 %).

При постановке диагноза важно оценивать результат применения глюкокортикоидов. Практически у всех больных уже через 3—6 дней после ежедневного приема преднизолона (обычно в дозе 15 мг/сут) радикально улучшается состояние, нормализуются СОЭ и другие лабораторные показатели воспаления. В связи с этим больных обязательно нужно осматривать после назначения

преднизолона. Отсутствие ожидаемой положительной динамики может указывать на ошибочность диагноза.

Оценка активности. Для оценки активности заболевания, достижения ремиссии и адекватности проводимой терапии применяют упрощенный индекс активности болезни (simplified disease activity index polymyalgia rheumatica – SDAI PMR). Его рассчитывают следующим образом: SDAI PMR = ВАШ пациента (0—10 см) + ВАШ исследователя (0—10 см) +(утренняя скованность (мин) × 0,1) + элевация верхних конечностей (3—0) +(СОЭ (мм/ч) × 0,1).

Интенсивность болевого синдрома рассчитывают по ВАШ и оценивают пациент и исследователь. Продолжительность утренней скованности пациент измеряет в минутах с момента пробуждения. Уровень элевации верхних конечностей рассчитывают от 0 до 180 и подразделяют на 3 степени в зависимости от полученных показателей.

Оценка индекса активности ревматической полимиалгии:

- низкая (<7);
- средняя (7—17);
- высокая (>17).

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику проводят, главным образом, с парапротеинемическими гемобластозами (миеломная болезнь и др.), псориатическим и ревматоидным артритом, полимиозитом, системными васкулитами, заболеваниями мягких тканей опорно-двигательного аппарата, остеомалацией, гиперпаратиреозом, острыми инфекциями, сопровождающимися миалгиями.

Неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу). Артериит Такаясу – гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей, обычно начинающееся в возрасте до 50 лет. Наиболее подвержены заболеванию женщины молодого и среднего возрастов.

Предложено несколько классификаций патологических изменений сосудов при артериите Такаясу, различия между которыми не носят принципиального характера. Различают 4 анатомических типа заболевания. При первом возникают изменения со стороны дуги аорты и отходящих от нее артерий. При этом варианте часто встречаются одновременное поражение левой подключичной и общей сонной артерий. Второй тип заболевания приводит к изолированному поражению грудного и/или брюшного отдела аорты и их ветвей. При третьем типе патологический процесс в дуге аорты и/или ее ветвях сочетается с изменениями в грудном или брюшном отдела аорты. При четвертом типе патологический процесс локализован в основном стволе легочной артерии или ее ветви в сочетании (или без него) с любым из первых трех вариантов.

Диагноз артериита Такаясу может быть поставлен согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов и критериям, предлагаемым другими авторами.

Классификационные критерии артериита Такаясу:

- начало заболевания в возрасте моложе 40 лет;

- перемежающаяся хромота нижних конечностей;
- снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях;
- разница систолического АД более 10 мм рт. ст. при его измерении на обеих плечевых артериях;
- наличие шума при аускультации над обеими подключичными артериями или брюшной аортой;
- изменения при ангиографии: сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанное с атеросклерозом, фибромаскулярной дисплазией и др. (фокальные, сегментарные).

Наличие трех любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5 % и специфичностью 97,8 %.

При васкулитах для подтверждения диагноза, кроме наличия характерных клинических признаков, как правило, необходимо провести инструментальную, лабораторную диагностику и морфологическое исследование (биоптат кожного мышечного лоскута).

Дифференциальная диагностика. При неспецифическом аортоартериите дифференциальный диагноз проводят с рядом заболеваний: гигантоклеточным артериитом, атеросклеротическим поражением сосудов, коарктацией аорты, саркоидозом, острой ревматической лихорадкой, фиброзно-мышечная дисплазией почечных сосудов, анкилозирующим спондилоартритом (болезнью Бехтерева), антифосфолипидным синдромом, туберкулезом.

До настоящего времени неспецифический аортоартериит распознают поздно. Между первыми признаками болезни и установлением диагноза проходит от 1 месяца до 16 лет (в среднем 18 месяцев).

Ошибочный диагноз неспецифического аортоартериита составляет 94 %. У больных, направленных в нашу клинику, чаще других отмечался диагноз ревматизма, ревматоидного артрита, нефрита, инфекционного эндокардита, узелкового периартериита, болезни Бюргера. Ошибочный диагноз ревматизма устанавливали в связи с артралгиями крупных суставов, лихорадкой, диспротеинемией и молодым возрастом заболевших.

Против диагноза острая ревматическая лихорадка свидетельствуют обычно отсутствие кардита, длительно (месяцами) сохраняющийся суставной синдром и появление жалоб, связанных с ишемией (боль в плечевом поясе, похолодание рук, головокружение, обмороки).

Ювенильный ревматоидный артрит не всегда просто отличить от неспецифического аортоартериита. Обоим заболеваниям свойственны лихорадка, суставной синдром, поражение глаз, боль в шейном отделе позвоночника (спине). В отличие от ювенильного ревматоидного артрита при неспецифическом аортоартериите отсутствуют лимфаденопатия, спленомегалия, стойкое изменение суставов.

Инфекционный эндокардит нередко ошибочно диагностируют у больных неспецифическим аортоартериитом в связи с высокой лихорадкой, наличием аортального порока сердца, тромбоэмболиями, в том числе периферических со-

судов. В отличие от инфекционного эндокардита недостаточность клапана аорты при неспецифическом аортоартериите является относительной, не сопровождается разрушением и деформацией клапана, что может быть подтверждено эхокардиографией. На стадии формирования аортальной недостаточности при неспецифическом аортоартериите имеются другие характерные симптомы болезни – асимметрия пульса и артериального давления, систолический шум на сосудах. Тромбоэмболия при бактериальном эндокардите возникает остро, сопровождается резкой болью в конечностях и нарушением кровоснабжения. Поражение почек при инфекционном эндокардите характеризуется мочевым синдромом без артериальной гипертензии.

Артриты различного происхождения, в том числе при болезни Бехтерева и синдроме Рейтера, необходимо дифференцировать от неспецифического аортоартериита. Артриты при этих болезнях сопровождаются аневризмой восходящей и нисходящей дуги аорты с изолированной недостаточностью клапана аорты. Болеют анкилозирующим спондилоартритом преимущественно мужчины. Для болезни Бехтерева характерны рентгенологические признаки двустороннего сакроилеита, а для синдрома Рейтера – классическая триада: уретрит, конъюнктивит, артрит.

Артериальная гипертензия при неспецифическом аортоартериите нередко трактуется как симптом хронического гломеруло- или пиелонефрита. Важно установить, что имеющаяся при неспецифическом аортоартериите артериальная гипертензия является реноваскулярной, что подтверждается асимметрией поражения почек, устанавливаемой при экскреторной урографии, радионуклидной ренографии с гиппураном, меченым I, и выслушиванием систолического шума над почечной артерией.

Следует придавать значение анамнезу с указанием на предшествующий мочевого синдром и последующее развитие артериальной гипертензии при паренхиматозных заболеваниях почек. Диагноз пиелонефрита подтверждается наличием бактериурии и деформацией чашечно-лоханочной системы при экскреторной урографии. Информативна биопсия почки.

Реноваскулярную гипертензию при атеросклерозе, фиброзно-мышечной дисплазии почечных сосудов необходимо дифференцировать от неспецифического аортоартериита.

Атеросклероз сосудов почек более характерен для людей старше 40 лет, преимущественно мужчин, поражаются брюшной отдел аорты и сосуды нижних конечностей, отсутствуют клинико-лабораторные признаки воспаления, как правило, имеются факторы риска и гиперлипидемия.

Фиброзно-мышечная дисплазия почечных артерий развивается у молодых женщин, чаще после беременности и родов. В отличие от неспецифического аортоартериита отсутствуют общевоспалительные признаки (артралгии, лихорадка, диспротеинемия); поражение артерий не имеет такого распространенного характера, как при неспецифическом аортоартериите; не наблюдается изменений дуги аорты и ее ветвей. Для дифференциального диагноза этих заболеваний большое значение имеет ангиография. Атеросклероз характеризуется нали-

чием дефектов (атеросклеротические бляшки); коллатерали развиты скудно. При фиброзно-мышечной дисплазии поражаются средние и дистальные отделы почечной артерии, которые приобретают «чашкообразный» вид, возможно изменение внутрпочечных ветвей, чего никогда не наблюдается при неспецифическом аортоартериите.

Необходимо отличать неспецифической аортоартериит от синдрома отсутствия пульса при тромбозе артерий, сдавлении, врожденных аномалиях сосудов. Как и при неспецифическом аортоартериите, для этих состояний характерны отсутствие пульса и артериального давления на одной из конечностей, систолический шум над пораженным сосудом.

Важные дифференциально-диагностические признаки при неспецифическом аортоартериите – распространенность поражения артерий, чаще нескольких областей (брахиоцефальных, почечных и т. д.), сопутствующий аортит, клиничко-лабораторные признаки неспецифического воспаления. Следует обращать внимание на пол и возраст заболевших (преобладание девочек и молодых женщин до 30 лет).

Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого, среднего и крупного калибров

Болезнь Бехчета. Болезнь Бехчета (болезнь Адамантиада-Бехчета, синдром Бехчета, болезнь «шелкового пути») – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся поражением кожи, слизистой полости рта, половых органов и глаз, нередко нервной системы. В отличие от других васкулитов, при ней изменения локализуются преимущественно в венозном участке судистого русла.

Болезнью Бехчета страдают преимущественно молодые люди, в возрасте 20—40 лет. Известны и ювенильные формы. Распределение болезнью Бехчета среди больных разного пола колеблется в зависимости от региона. Мужчины страдают чаще, чем женщины: соотношение «мужчины/женщины» составляет 2—10/1 в странах, через которые проходил «Великий шелковый путь», тогда как в Западной Европе, в частности в Германии, и в США тенденция в отношении полового распределения обратная. Согласно данным Института ревматологии РАМН, мужчины с болезнью Бехчета тоже составили большинство больных (115) по сравнению с женщинами (36). Таким образом, половые и возрастные различия у больных ассоциируются с этническими и географическими факторами. Сведений о распространенности болезнью Бехчета в России нет.

К международным диагностическим критериям болезни Бехчета относят рецидивирующий афтозный стоматит (малые афты и/или большие афты или герпетиформные изъязвления, обнаруженные врачом или больным, повторяющиеся не менее 3 раз в течение года) в сочетании с любыми двумя из следующих признаков:

- рецидивирующие язвы гениталий (афтозные или рубцующиеся изъязвления, обнаруженные врачом или больным);

- поражение глаз (передний или задний увеит, клетки в стекловидном теле при исследовании щелевой лампой, васкулит сетчатки, выявленный офтальмологом);
- поражение кожи (узловатая эритема, псевдофолликулит или папулопустулезные высыпания, акнеподобные узелки, обнаруженные врачом у лиц вне пубертатного периода, не получающих глюкокортикоидную терапию);
- положительный тест патергии (оценивается врачом через 24—48 часов).

Дифференциальная диагностика. Диагноз болезни Бехчета считается достоверным, если афтозный стоматит сочетается по крайней мере с 2 из следующих признаков: рецидивирующие генитальные язвы, поражение глаз, поражение кожи или положительный тест патергии.

При поражении кишечника возникает необходимость дифференцировать болезнь Бехчета от:

- болезни Крона, которая характеризуется гранулематозным воспалением с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки, образованием свищей и внекишечными проявлениями (артриты, поражение глаз, кожи и др.);
- неспецифического язвенного колита – хронического воспалительного заболевания, при котором образуются язвенно-деструктивные поражения прямой и ободочной кишки. Общие симптомы с болезнью Бехчета – артриты, поражение глаз, флебиты. При язвенном колите увеит чаще двусторонний, передний, ассоциируется с HLAB27;
- болезни Уиппла – системного инфекционного заболевания, поражающего тонкую кишку, суставы (артралгии/артриты), серозные оболочки (полисерозит), глаза (передний, задний увеит) и центральную нервную систему.
 - Диагноз ставится на основании морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки (инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки «пенистыми» макрофагами, содержащими PAS-положительные гранулы) и результатов электронной микроскопии (на основании обнаружения *Tropheryma whipplei*).
- Язвенное поражение ротовой полости, гениталий, кишечника и высыпания на коже, напоминающие узловатую эритему, наблюдаются при синдроме Свита.
- Язвенный стоматит требует проведения дифференциальной диагностики с рядом других заболеваний, таких как синдром Стивенса-Джонсона, реактивные артриты, пузырчатка и другие.

Облитерирующий тромбангиит. Облитерирующий тромбангиит – хроническое воспалительное заболевание артерий среднего и мелкого калибров, вен с преимущественным вовлечением дистальных отделов сосудов верхних и нижних конечностей, редко церебральных и висцеральных, с последующим

распространением патологического процесса на проксимальные зоны сосудистого русла.

Болеют преимущественно мужчины, соотношение мужчин и женщин, заболевших облитерирующим тромбангиитом, составляет 9:1, некоторые авторы отмечают еще более низкую заболеваемость женщин – 1,1 % (на 4161 обследованных). Первые признаки болезни появляются обычно в возрасте 20—40 лет.

Основные признаки, на которых основывались клиницисты при диагностике облитерирующего тромбангиита, были предложены на Международной ангиологической конференции и в дальнейшем несколько дополнены и модифицированы. Они включают: начало заболевания у мужчин в возрасте до 40 лет, курение, боли в стопах в покое, дистальную гангрену или язвы верхних или нижних конечностей, симптомы перемежающейся хромоты нижних конечностей, мигрирующие флебиты, изменения со стороны артерий верхних конечностей, дистальный тип поражения артерий, характерные данные при ангиографии (постепенное сужение просвета сосуда, коллатерали, тромбозы) и гистологическом исследовании (деструктивно-продуктивные и продуктивные тромбоваскулиты средних и мелких артерий и вен), отсутствие признаков других заболеваний (атеросклероз, диабет, эрготизм и др.).

В настоящее время предложены следующие классификационные критерии облитерирующего тромбангиита:

- мужской пол – 3 балла;
- возраст дебюта моложе 45 лет – 2 балла;
- курение – 2 балла;
- снижение пульсации на тыльной артерии стопы – 3 балла;
- перемежающаяся хромота нижних конечностей – 4 балла;
- трофические язвы – 2 балла;
- тромбофлебиты – 2 балла;
- деструктивно-продуктивный васкулит – 3 балла;
- изменения, регистрируемые при доплерографии – 5 баллов.

Диагноз облитерирующего тромбангиита достоверен при сумме баллов 10 и более, если он подтвержден биопсией или доплерографией, вероятен – при сумме баллов не менее 8—9.

Дифференциальная диагностика. Облитерирующий тромбангиит дифференцируют от сосудистых поражений (артериальных и венозных) при других заболеваниях.

Мигрирующий флебит, встречающийся более чем у 50 % больных облитерирующим тромбангиитом, необходимо дифференцировать от подобных изменений вен при опухолях. Мигрирующий флебит встречается в 1/3 случаев рака тела и хвоста поджелудочной железы; при раке желудка, легкого, желчного пузыря, предстательной железы. И при облитерирующем тромбангите, и при опухоли мигрирующий флебит предшествует клиническим симптомам основного заболевания. Флебиты развиваются у 2—3 % больных с опухолями. Осложнением флебита могут быть повторные инфаркты легкого.

Рецидивирующий флебит поверхностных вен, особенно у лиц среднего и пожилого возрастов, требует тщательного обследования больного, прежде всего с целью исключения опухоли.

Дифференциальный диагноз облитерирующего тромбангиита также следует проводить с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей, вибрационной болезнью, антифосфолипидной васкулопатией, болезнью Дега (злокачественный атрофический пустулез), атероэмболией, нейрофиброматозом, узелковым полиартериитом, болезнью Кимуры (ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией).

Атеросклероз периферических сосудов развивается преимущественно у лиц старше 45 лет, особенно часто у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Как и при тромбангите, типична перемежающаяся хромота; в отличие от облитерирующего тромбангиита сосуды верхних конечностей при атеросклерозе не поражаются. При обследовании больных атеросклерозом следует обращать внимание на локализацию поражения и ослабление пульсации не только на артериях стопы и в подколенной ямке, но и на бедренной артерии. Систолический шум может выслушиваться в месте проекции брюшной аорты и над подвздошными артериями. При рентгенологическом исследовании отмечают признаки атеросклероза аорты (уплотнение и удлинение), а также кальциноз крупных артерий. Исследование сыворотки крови у большинства больных указывает на гиперлипидемию.

При атеросклерозе гангрена развивается чаще, чем при облитерирующем тромбангите. Для атеросклероза характерны гангрена конечности, некрозы пальцев редки.

При ангиографии обнаруживают преимущественное поражение крупных артериальных стволов нижних конечностей. Характер поражения сосудов диффузный, а не сегментарный, как при облитерирующем тромбангите. Артерии имеют «изъеденные» контуры в связи с атеросклеротическими бляшками; коллатерали развиты слабо.

Для облитерирующего тромбангиита характерны признаки:

- курение – способствующий фактор;
- поражение мелких и средних артерий;
- часто бывает сопутствующий тромбофлебит;
- локализация поражения – нижние и верхние конечности в виде ишемии и гангрены пальцев;
- свойственна сегментарная, симметричная окклюзия;
- локализация патологического процесса – подколенные артерии, артерии стопы, кисти, лучевые артерии;
- характерны мелкие, «древовидные» в местах резкого сужения коллатерали;
- отсутствие атеросклеротических бляшек в сосудах.

Для атеросклероза характерны признаки:

- сахарный диабет и артериальная гипертензия – способствующий фактор;

- поражение крупных и средних артерий;
- тромбофлебит, как правило, не характерен;
- локализация поражения – нижние конечности в виде ишемии и гангрены конечностей;
- свойственна диффузная, асимметричная окклюзия;
- локализация патологического процесса – подвздошные, бедренные артерии;
- слабо выражены коллатерали;
- наличие атеросклеротических бляшек в сосудах.

Узелковый периартериит (тромбангитический вариант) протекает с нарушением периферического кровоснабжения и гангреной. Характерны для него узелки, ливедо, некрозы мягких тканей и слизистых оболочек, лихорадка, лейкоцитоз, выраженная диспротеинемия. В равной степени поражаются артерии верхних и нижних конечностей. Гангрена пальцев или конечности может развиться при классическом узелковом периартериите с НВs-антигенемией, когда сосудистые повреждения обусловлены иммунокомплексной патологией. У подобных больных имеются другие характерные симптомы: высокая артериальная гипертония, полиневрит.

Височный артериит иногда сопровождается поражением крупных артериальных стволов с ишемией конечности. Возраст больных, сопутствующие артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца сближают заболевание с облитерирующим тромбангиитом. В дифференциальной диагностике имеют значение характерные для височного артериита симптомы: лихорадка, головная боль, повышение СОЭ, поражение глаз.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить и с тромбоэмболическими осложнениями сосудов конечностей. Источником артериальных эмболий большого круга кровообращения чаще всего является сердце, поэтому необходимо исключить заболевание сердца с мерцанием предсердий, инфекционный эндокардит, застойную сердечную недостаточность. Тромбоэмболии отличаются внезапно возникшей сильной болью в области закупорки сосуда, бледностью и похолоданием конечности с последующим цианозом.

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. У БОЛЬНОГО, ИМЕЮЩЕГО КЛАССИЧЕСКУЮ ТРИАДУ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА (БОЛЕЗНИ ШЕНЛЕЙНА–ГЕНОХА), НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО РАЗВИТИЕ

- 1) кардита
- 2) коронарита
- 3) гломерулонефрита
- 4) цереброваскулита

2. ПРИ БОЛЕЗНИ ХОРТОНА ЧАЩЕ ДРУГИХ НАБЛЮДАЮТСЯ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ

- 1) аорты
- 2) коронарных артерий
- 3) почечных артерий
- 4) височных артерий
- 5) легочной артерии

3. К НЕСТЕРОИДНЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) аллопуринол (милурит)
- 2) ацетилсалициловая кислота
- 3) диклофенак натрия (вольтарен, ортофен)
- 4) ибупрофен, напроксен
- 5) индометацин

4. ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ НЕОБХОДИМА ОЦЕНКА В КРОВИ УРОВНЯ

- 1) α_2 -глобулинов
- 2) серомукоида
- 3) фибриногена
- 4) мочевой кислоты

5. ТРИАДА, ВКЛЮЧАЮЩАЯ ПУРПУРУ, АРТРАЛГИИ (АРТРИТЫ) И АБДОМИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ, ХАРАКТЕРНА ДЛЯ

- 1) гранулематоза Вегенера
- 2) болезни Шенлейна–Геноха
- 3) облитерирующего тромбангита
- 4) системной красной волчанки

Глава 5

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

5.1. Ишемическая болезнь сердца.

ЭКГ диагностика сочетания инфаркта миокарда и нарушения внутрижелудочковой проводимости

Блокады ножек пучка Гиса являются самым частым вариантом нарушения проводимости. Изолированные (неосложненные) блокады ножек пучка Гиса не представляют особой трудности для диагностики, следует лишь знать, как распространяется в норме волна деполяризации в желудочках (см. ниже). Но в ряде случаев блокады ножек являются причиной, затрудняющей электрокардиографическую диагностику инфаркта миокарда (ИМ). Блокады ножек пучка Гиса могут появиться одновременно с ИМ, в других случаях ИМ появляется на фоне уже существующих нарушений внутрижелудочковой проводимости.

Наибольшие трудности для диагностики инфаркта миокарда создает блокада левой ножки пучка Гиса, в меньшей степени это касается блокады правой ножки пучка Гиса.

Диагностика инфаркта миокарда при блокаде правой ножки пучка Гиса

При неосложненной блокаде правой ножки (БПН) начало процесса деполяризации желудочков не нарушено. В первую очередь, как и в норме, возбуждается левая половина межжелудочковой перегородки в направлении вперед и вправо (первые 0,02 с), что в правых грудных отведениях V_1 — V_2 отражается появлением небольшого зубца R, а в левых грудных отведениях (V_5 — V_6) — небольшим непатологическим зубцом q. В следующую стадию деполяризации желудочков (0,04—0,06 с) возбуждение своевременно распространяется только по левому желудочку, так как правая ножка пучка Гиса блокирована и правый желудочек в этот период не возбуждается. Вектор деполяризации направлен справа налево, поэтому в отведениях V_1 — V_2 регистрируется зубец S, а в отведениях V_5 — V_6 — зубец R.

В последнюю очередь, с опозданием на 0,04—0,06 с происходит деполяризация правого желудочка (в период 0,08—0,12 с). Вектор деполяризации правого желудочка обращен вперед и вправо, в связи с чем в отведениях V — V регистрируется второй зубец R', уширенный, часто зазубренный, с большей ампли-

тудой, чем r . В отведениях $V_5—V_6$ в это время фиксируется уширенный, зазубренный зубец S .

Таким образом, при БПН в отведениях $V_1—V_2$ формируется желудочковый комплекс типа $r s R'$ или $r S R'$, в отведениях $V_5—V_6$ – желудочковый комплекс типа qRs . Продолжительность комплекса QRS превышает 0,12 с. Что же касается периферических отведений, то в отведениях III, aVF желудочковый комплекс напоминает по форме таковой в отведениях $V_1—V_2$, а в I, aVL – $V_5—V_6$.

Изменение процесса последовательности деполяризации желудочков при БПН приводит к соответствующему изменению последовательности процесса реполяризации и появлению признаков вторичных нарушений реполяризации на ЭКГ. В отведениях от заблокированного правого желудочка ($V_1—V_2$, III, aVF) они проявляются смещением сегмента ST ниже изолинии и асимметричным отрицательным или двухфазным (+ –) зубцом T. В отведениях от противоположного левого желудочка ($V_5—V_6$, I, aVL) сегмент ST, как правило, находится на изолинии, зубец T – положительный.

Подводя итог изложенному, можно сказать, что в течение первых 0,04—0,06 с формирование желудочкового комплекса при БПН осуществляется как в норме, еще не испытывая влияния блокады проведения импульса по правой ножке пучка Гиса. И именно в этой начальной части комплекса QRS отчетливо распознается патологический зубец Q, появляющийся при ИМ.

Диагностика переднего инфаркта миокарда при блокаде правой ножки пучка Гиса

При сочетании ИМ передней стенки левого желудочка и БПН на ЭКГ в отведениях $V_1—V_2$ или $V_1—V_3$ вместо желудочкового комплекса типа $rs(S)R'$ регистрируются комплексы типа qR или QR . Зубец q (Q) $V_1—V_2—V_3$ обусловлен ИМ передней части межжелудочковой перегородки, а зубец R $V_1—V_2$ – конечным, запаздывающим возбуждением правого желудочка в связи с блокадой проведения импульса по правой ножке пучка Гиса (рис. 5.1).

При подобном сочетании БПН и инфаркта в его острую стадию сегмент ST $V_1—V_2$ (V_3) поднимается выше изолинии, сначала сливаясь с зубцом T в виде монофазной кривой, а в последующем в сочетании с отрицательными симметричными зубцами T $V_1—V_2$, в то время как при неосложненной БПН отмечается депрессия сегмента ST $V_1—V_2$ и отрицательный асимметричный зубец T $V_1—V_2$.

Если при неосложненной БПН появляются изменения реполяризации, не соответствующие ожиданиям при данном варианте нарушения внутрижелудочковой проводимости – подъем сегмента ST $V_1—V_2$ (V_3), положительный зубец T $V_1—V_2$ (V_3), то это свидетельствует о присоединении к БПН острого нарушения коронарного кровообращения в передне-перегородочной области.

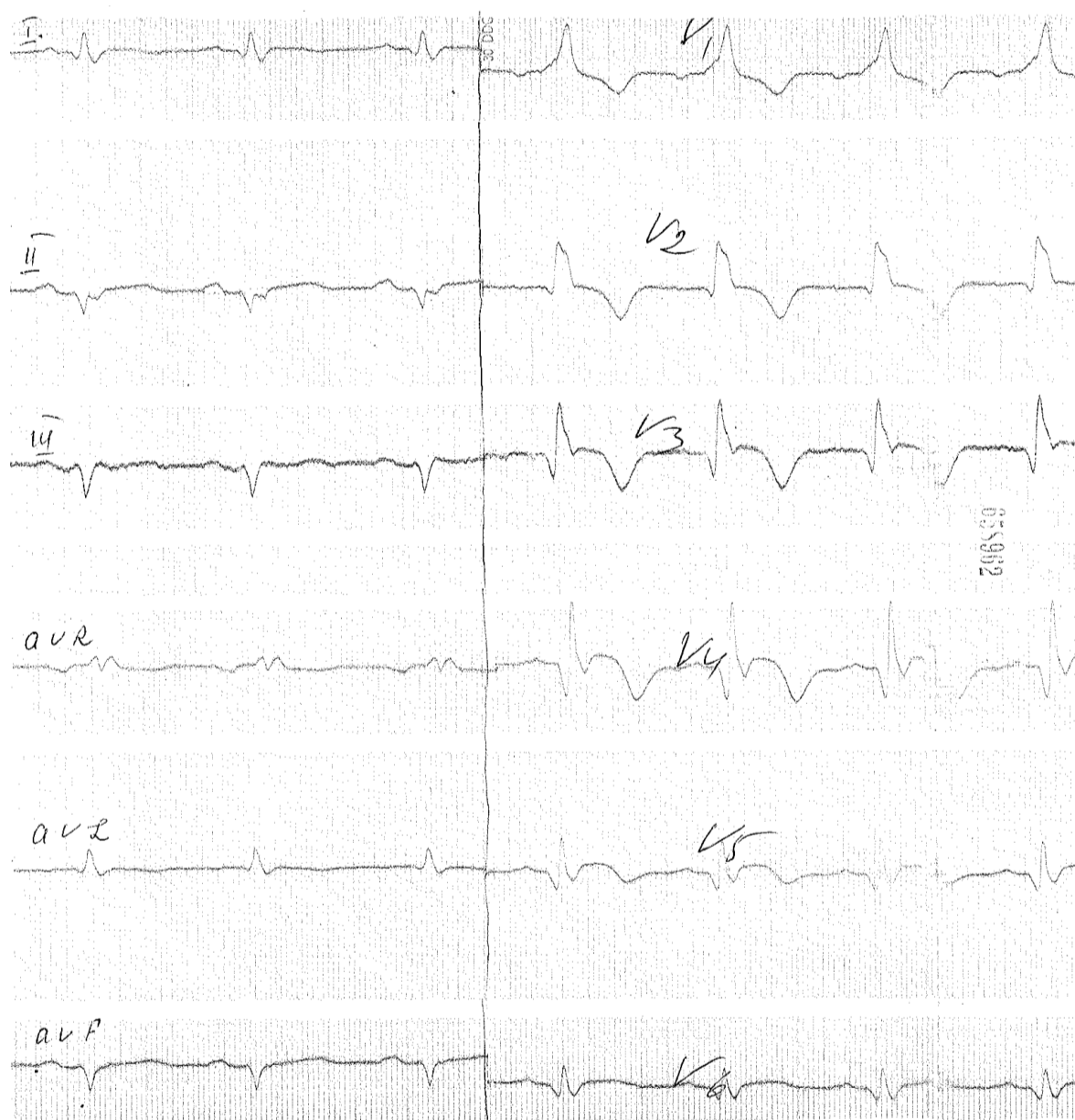


Рис. 5.1. Сочетание инфаркта миокарда переднеперегородчатой области, передней и боковой стенок левого желудочка и блокады правой ножки пучка Гиса

Диагностика бокового инфаркта миокарда при блокаде правой ножки пучка Гиса

При сочетании бокового ИМ и БПН на ЭКГ в отведениях $V_5—V_6$ вместо желудочкового комплекса типа qRs регистрируется комплекс типа QRS или QrS , то есть появляется патологический Q . $Q_{V_5—V_6} \geq 15\% R_{V_5—V_6}$ и/или $Q_{V_5—V_6} > 0,03$ с, он обусловлен ИМ, а широкий зубец $S_{V_5—V_6}$ – БПН. Комплекс QRS уширен до 0,12 с и более (рис. 1).

В острую стадию ИМ сегмент $S_{T_{V_5—V_6}}$ приподнят над изолинией в виде монофазной кривой, в дальнейшем формируется отрицательный симметричный зубец $T_{V_5—V_6}$.

Как уже упоминалось выше, для неосложненной БПН характерно наличие положительного зубца $T_{V_5—V_6}$, поэтому появление отрицательного зубца $T_{V_5—V_6}$

v_6 на фоне неосложненной БПН свидетельствует о возможном остром нарушении коронарного кровообращения в боковой стенке левого желудочка.

Диагностика инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка при блокаде правой ножки пучка Гиса. Когда говорят об ИМ задней стенки левого желудочка, различают ИМ нижних ее отделов – нижний инфаркт (заднедиафрагмальный) и ИМ высоких отделов – заднебазальный или истинно задний инфаркт.

При нижнем ИМ признаки крупноочаговых изменений регистрируются в отведениях III (II) aVF; заднебазальный ИМ распознается по реципрокным изменениям в отведениях $V_1—V_2$.

При сочетании нижнего ИМ и БПН на ЭКГ в отведениях III, aVF вместо желудочкового комплекса типа rs(S)R' появляется желудочковый комплекс типа qR или QR. Патологический зубец Q III, aVF обусловлен ИМ, а зубец R, как правило, уширенный – БПН. В грудных отведениях признаки БПН сохраняются. В острую стадию ИМ сегмент ST III, aVF приподнят над изолинией в виде монофазной кривой, в последующем образуется отрицательный симметричный зубец T III, aVF, тогда как при неосложненной БПН сегмент ST III, aVF расположен ниже изолинии, а зубец T III, aVF, отрицательный, но асимметричный.

Диагностика заднебазального ИМ на фоне БПН очень трудна, а иногда и невозможна. На ЭКГ в случае подобного сочетания увеличивается амплитуда начального зубца r V_1 (нередко $r V_1 > R V_1$), затем появляется зубец T $V_1—V_2$ положительный, нередко высокий симметричный («коронарный»), чего не бывает при неосложненной БПН.

Диагностика инфаркта миокарда при блокаде левой ножки пучка Гиса. При неосложненной блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛН) процесс деполяризации желудочков нарушается с самого начала. В отличие от нормального хода волны возбуждения первыми в процесс деполяризации вступают правая половина межжелудочковой перегородки и правый желудочек, взаимодействуют два вектора – вектор межжелудочковой перегородки с направлением справа налево и вектор правого желудочка с противоположным направлением. Суммарный вектор начала деполяризации обусловлен чаще возбуждением межжелудочковой перегородки и направлен справа налево. На ЭКГ это отражается в отведениях $V_5—V_6$ исчезновением нормального зубца Q и началом формирования зубца R, а в отведениях $V_1—V_2$ – началом формирования зубца Q или небольшим зубцом r, если суммарный вектор начальной деполяризации будет обусловлен вектором правого желудочка.

В конце деполяризации происходит с запозданием возбуждение левого желудочка, вектор которого направлен также справа налево. На ЭКГ в результате этого окончательно формируется широкий, зазубренный зубец R в отведениях $V_5—V_6$; в отведениях $V_1—V_2$ формируется широкий желудочковый комплекс типа QS или rS, причем зубец S уширен, зазубрен. Необычный ход деполяризации желудочков приводит к уширению комплекса QRS более 0,12 с.

В периферических отведениях желудочковый комплекс в отведениях I, aVL напоминает таковой в $V_5—V_6$, а желудочковый комплекс в отведениях III, aVF – в $V_1—V_2$.

Кроме того, выраженные нарушения процесса деполяризации приводят к вторичным нарушениям процесса реполяризации: в отведениях от заблокированного левого желудочка ($V_5—V_6$, I, aVL) отмечаются депрессия сегмента ST и отрицательный асимметричный зубец T. В отведениях от правого желудочка ($V_1—V_2$, III, aVF) сегмент ST приподнят над изолинией с дугой, обращенной выпуклостью книзу, зубец T положительный.

Таким образом, изменения на ЭКГ при неосложненной БЛН связаны с изменением направления процесса деполяризации межжелудочковой перегородки и значительным запаздыванием возбуждения свободной стенки левого желудочка. Присоединение к БЛН ИМ еще в большей степени меняет направление распространения волны возбуждения, что делает диагностику ИМ затруднительной.

Диагностика переднего инфаркта миокарда при блокаде левой ножки пучка Гиса. При сочетании переднего ИМ и БЛН на ЭКГ в отведениях $V_5—V_6$, I, aVL вместо желудочкового комплекса, представленного широким зубцом R, появляется желудочковый комплекс типа qR. Зубец q, который может быть малой амплитуды, обусловлен возбуждением только правого желудочка, ориентированным слева направо, поскольку ни межжелудочковая перегородка (она поражена инфарктом), ни левый желудочек (из-за блокады проведения импульса по левой ножке) в это время возбуждятся не могут. Значительно уширенный зубец R отражает запаздывающее возбуждение левого желудочка (рис. 5.2).

*Диагностика бокового инфаркта миокарда
при блокаде левой ножки пучка Гиса*

При сочетании бокового ИМ и БЛН в процесс деполяризации первыми вступают правая половина межжелудочковой перегородки и правый желудочек (как и при неосложненной БЛН). На ЭКГ в связи с этим в отведениях $V_5—V_6$ начинается формирование зубца R. Затем начинается возбуждение левого желудочка, но зона инфаркта боковой стенки, являясь электрически нейтральной, не возбуждается и не приводит к появлению ЭДС. Электроды, стоящие в точках $V_5—V_6$, могут лишь улавливать потенциалы противоположной инфаркту стенки левого желудочка. Это отражается на ЭКГ появлением в отведениях $V_5—V_6$ широкого и глубокого зубца S. Таким образом, при сочетании бокового ИМ и БЛН в отведениях $V_5—V_6$ вместо желудочкового комплекса типа R регистрируется желудочковый комплекс типа RS (рис. 5.2).

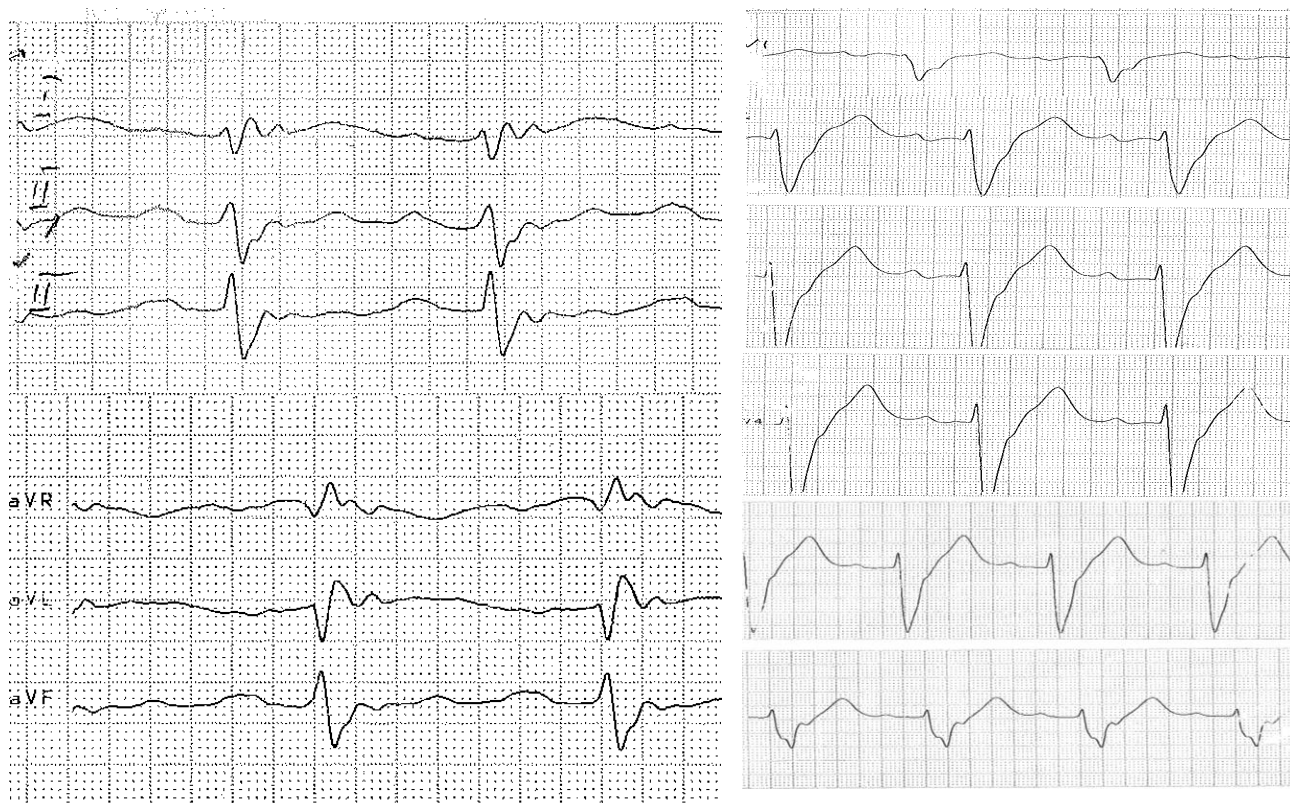


Рис. 5.2. Сочетание инфаркта миокарда передней, боковой стенок левого желудочка и блокады левой ножки пучка Гиса

Диагностика обширного переднебокового инфаркта миокарда при блокаде левой ножки пучка Гиса

При сочетании обширного переднебокового ИМ и БЛН на ЭКГ в отведениях $V_5—V_6$ регистрируется широкий желудочковый комплекс типа QS. Начало зубца QS обусловлено возбуждением правого желудочка (межжелудочковая перегородка поражена инфарктом), а конечная часть зубца QS – возбуждением противоположной, то есть задней стенки левого желудочка (передняя и боковые стенки его поражены инфарктом).

Суммируя изложенное, можно указать признаки, позволяющие заподозрить или четко определить ИМ передней или переднебоковой локализации при БЛН:

Зубец q, даже малой амплитуды, в отведениях $V_5—V_6$, I, aVL указывает на:

1. Передний инфаркт миокарда. Эквивалентом зубца q в этих отведениях может быть ранняя зазубрина в начале зубца R (в первые 0,03 с).

2. Отсутствие нарастания или регресс зубца R в отведениях с V_1 по V_4 могут указывать на передний ИМ.

3. Резкое снижение амплитуды зубца R в отведениях $V_5—V_6$, I, aVL, наблюдаемое в динамике, может свидетельствовать о боковом ИМ.

4. Выраженный глубокий и широкий зубец S в отведениях, $V_5—V_6$ характерен для глубокого ИМ.

5. Желудочковый комплекс типа qRS или QRS (при его уширении $> 0,12$ с) в отведениях $V_5—V_6$ свидетельствует об инфаркте миокарда переднеперегородочной области (зубец $Q_{V_5—V_6}$) и поражении боковой стенки (зубец $S_{V_5—V_6}$).

6. Желудочковый комплекс типа QS в отведениях $V_5—V_6$, указывает на обширный переднебоковой инфаркт миокарда.

Следует обращать внимание и на изменения конечной части желудочкового комплекса (сегмент ST и зубец T):

1. Подъем сегмента ST выше изолинии и/или положительный зубец T в отведениях $V_4—V_6$, I, aVL позволяют подозревать боковой или переднебоковой ИМ (для неосложненной БЛН характерна депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T в этих отведениях).

2. Снижение сегмента ST в отведениях $V_1—V_3$, отрицательные зубцы T в отведениях V -V указывают на передний ИМ.

3. Значительный подъем сегмента ST выше изолинии в отведениях $V_1—V_3$, особенно если он превышает 5 мм и имеет куполообразную форму с дугой, обращенной выпуклостью кверху, может быть обусловлен передним ИМ.

Диагностика заднего инфаркта миокарда при блокаде левой ножки пучка Гиса

При неосложненной БЛН ЭКГ в отведениях III, aVF может иметь вид QS или rS с подъемом сегмента ST выше изолинии с дугой, обращенной выпуклостью книзу и положительным зубцом T. ЭКГ в этих отведениях напоминает ЭКГ в отведениях V—V.

На сочетание заднего ИМ и БЛН могут указывать следующие признаки:

1. Желудочковый комплекс типа QS не только в III, aVF, но и во II стандартном отведении.

2. Зубец q в отведениях II, III, aVF при положительном направлении комплекса QRS; эквивалентом зубца Q может быть ранняя зазубрина в начале зубца R (первые 0.03 с).

3. Смещение сегмента ST ниже изолинии и/или отрицательные зубцы T в отведениях II, III, aVF.

4. Значительный подъем сегмента ST выше изолинии во II, III, aVF отведениях, особенно если он имеет куполообразную форму и дуга подъема обращена выпуклостью кверху.

В заключение следует отметить, что диагностические признаки ИМ при БЛН относительны. Они не всегда позволяют говорить о наличии ИМ, в то же время даже при отсутствии их нельзя исключить ИМ, если имеется характерная для него клиническая картина. Острое развитие БЛН само по себе может быть обусловлено развитием ИМ.

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ЭКГ-ПРИЗНАКАМИ ПОЛНОЙ БЛОКАДЫ ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИССА ЯВЛЯЮТСЯ:

1) конфигурация комплекса QRS типа rSR' в отведениях $V_1—V_2$, III, aVF

- 2) депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T в отведениях $V_1—V_2$, III, aVF
 - 3) подъем сегмента ST и положительный зубец T в отведениях $V_1—V_2$
 - 4) наличие широкого зазубренного зубца S в отведениях $V_5—V_6$
2. ПРИ СОЧЕТАНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПЕРЕДНЕЙ ЧАСТИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И БЛОКАДЫ ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА ХАРАКТЕРНЫМ ЯВЛЯЮТСЯ:
- 1) регистрация в отведениях $V_1—V_3$ комплекса QRS типа qR или QR
 - 2) ширина комплекса QRS > 0,12 сек
 - 3) наличие патологического зубца Q в отведениях $V_5—V_6$
3. ПРИ СОЧЕТАНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА БОКОВОЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И БЛОКАДЫ ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА НА ЭКГ ПОЯВЛЯЮТСЯ:
- 1) патологический зубец Q в отведениях $V_5—V_6$
 - 2) патологический зубец Q в отведениях $V_1—V_2$
 - 3) ширина комплекса QRS > 0,12 сек
 - 4) сохранение типичных признаков блокады правой ножки пучка Гиса в отведениях $V_1—V_2$
4. ХАРАКТЕРНЫМИ ЭКГ-ПРИЗНАКАМИ ПОЛНОЙ БЛОКАДЫ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА ЯВЛЯЮТСЯ:
- 1) исчезновение зубца q в отведениях $V_5—V_6$
 - 2) ширина комплекса QRS > 0,12 сек
 - 3) подъем сегмента ST и положительный зубец T в отведениях $V_5—V_6$
 - 4) депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T в отведениях $V_5—V_6$
5. ПОЛНАЯ БЛОКАДА ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА НА ФОНЕ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА:
- 1) острым инфарктом миокарда передней стенки левого желудочка
 - 2) наличием хронической блокады левой ножки пучка Гиса, существовавшей до развития инфаркта миокарда
 - 3) острым инфарктом миокарда правого желудочка.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

ГЛАВА 1. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

1.1. Дифференциальная диагностика желтух

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	4	11	1
2	1	12	2
3	1	13	3
4	4	14	4
5	3	15	4
6	1,2	16	3
7	3	17	1,3,4
8	3	18	3
9	2	19	1,3
10	2,4		

1.2. Дифференциальный диагноз при синдроме холестаза у беременных

Номер задания	Номер ответа
1	3
2	5
3	1, 2
4	1, 3
5	2

ГЛАВА 2. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

2.1. Плевральные выпоты. Дифференциальный диагноз

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	1	8	4
2	3	9	3
3	2	10	1, 2
4	1, 2, 3	11	2, 3
5	1, 3	12	3
6	1, 2, 3	13	1
7	1		

ГЛАВА 3. БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

3.1. Мочевой синдром

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	3	5	4
2	5	6	1
3	1	7	3
4	3	8	2

3.2. Отечный синдром

Номер задания	Номер ответа
1	2, 3
2	1
3	3
4	1, 2, 3, 4

ГЛАВА 4. РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

4.1. Системные васкулиты. Дифференциальный диагноз

Номер задания	Номер ответа
1	3
2	4
3	2, 3, 4, 5
4	1, 2, 3
5	2

ГЛАВА 5. БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

5.1. Ишемическая болезнь сердца. ЭКГ диагностика сочетания инфаркта миокарда и нарушения внутрижелудочковой проводимости

Номер задания	Номер ответа
1	1, 2, 4
2	1, 2
3	1, 3, 4
4	1, 2, 4
5	1, 2

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон
АИГ	– аутоиммунный гепатит
АИГА	– аутоиммунная гемолитическая анемия
АИХ	– аутоиммунная холангиопатия
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АМА	– антимитохондриальные антитела
АН	– анемии
АНФ	– антинуклеарный фактор
АНЦА	– антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АТФ	– аденозинтрифосфат
АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
АТФ-аза	– аденозинтрифосфатаза
АФС	– антифосфолипидный синдром
БДГ	– билирубин диглюкуронид
БЛН	– блокада левой ножки
БПН	– блокада правой ножки
ВАШ	– визуальная аналоговая шкала
ВХБ	– внутрипеченочный холестаз беременных
ГА	– гемолитические анемии
ГТП	– гамма-глутаминтранспептидаза
ГКМП	– гипертрофическая кардиомиопатия
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия
ЖДА	– железодефицитные анемии
ЖКБ	– желчекаменная болезнь
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИПП	– ингибиторы протонной помпы
ИФА	– иммуноферментный анализ
КМП	– кардиомиопатия
КТ	– компьютерная томография
ЛАП	– лейцинаминопептидаза
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛЖ	– левый желудочек
МКБ	– микобактерии туберкулеза
МПО	– миелопероксидаза
МР-ХПГ	– магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ОВГ	– острый вирусный гепатит
ОЖДПБ	– острая жировая дистрофия печени беременных
ОЖССК	– общая железосвязывающая способность сыворотки крови
ПБЦ	– первичный билиарный цирроз

ПВ	– плевральный выпот
ПСХ	– первичный склерозирующий холангит
ПТИ	– протромбиновый индекс
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РА	– ревматоидный артрит
РФ	– ревматоидный фактор
СДГ	– сорбитдегидрогеназа
СКВ	– системная красная волчанка
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРБ	– С-реактивный белок
СХ	– синдром холестаза
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тироксин
ТГ	– триглицериды
ТТГ	– тиротропный гормон
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
УДФГТ, УГТ	– уридиндифосфат-люкуронилтрансфераза
УДХК	– урсодезоксихолевая кислота
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФЛ	– фосфолипиды
ФП	– фибрилляция предсердий
ФСГС	– фокально-сегментарный гломерулосклероз
ХВГ	– хронический вирусный гепатит
ХГАБ	– холодовая гемагглютининовая болезнь
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЧЧХГ	– чрескожная чреспеченочная холангиография
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭГДС	– эзофагогастродуоденоскопия
ЭДС	– электродвижущая сила
ЭДТА	– этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ	– электрокардиография
ЭРПХГ	– эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭУС	– эндоскопическая ультрасонография
ЭхоКГ	– эхокардиография
ANA	– антинуклеарные антитела
BSP	– бромсульфалеиновая. проба
Нб	– гемоглобин
Ig A, G, M	– иммуноглобулины А, G, М
p-ANCA	– антитела к цитоплазме нейтрофилов
PSA	– простатспецифический антиген
SMA	– антитела к гладкой мускулатуре
β-ЛП	– β-липопротеиды

ИЛЛЮСТРАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ
(приведен из следующих источников)

1. Герок В. Заболевания печени и жечевыводящей системы / Вольфганг Герок, Хуберт Е. Блюм; перевод с немец.; под общ. ред. акад. РАМН В. Т. Ивашкина, проф. А. А. Шептулина. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 200 с.
2. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. – М. : Медицина, 2008. – 602 с.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология: национальное руководство под редакцией В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной, 2008. – 480 с.
2. Респираторная медицина: руководство / под ред. А. Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – 350 с.
3. Кардиология. Национальное руководство. – М., 2008. – 1290 с.
4. Мурашко В. В., Струтынский А. В. Электрокардиография: учебник для студентов мед. вузов – М., 2007. – 345 с.
5. Нефрология заболевания почек: руководство для врачей / под ред. С.И. Рябова. – Спб.: Спецлит, 2013. – 767 с.
6. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н. А. Мухина, – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
7. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
8. Эндокринология / Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. Ф. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
9. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. – М. : Медицина, 2008. – 602 с.
10. Рэфтэри Э. Дифференциальный диагноз / Эндрю Т. Рэфтэри, Эрик Лим / пер. с англ. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 512 с.
11. Шулутко, Б. И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / Б. И. Шулутко, С. В. Макаренко. – 5-е изд-е, СПб. : ООО «Медкника» ЭЛ-ПИ – СПб. ; Ренкор, 2009. – 699 с.
12. Руксин В. В. Основы неотложной кардиологии. – СПб., 2007. – 514 с.
13. Маскелл Н. А., Бутланд Р. Дж. А. Рекомендации Британского Торакального общества по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом // Пульмонология. – 2006. – № 2. – С. 13–26.
14. Джон А. Кэмм. Болезни сердца / пер. с английского. – М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 2294 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ	4
1.1. Дифференциальная диагностика желтух	4
1.2. Дифференциальный диагноз при синдроме холестаза у беременных	51
Глава 2. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	69
Глава 3. БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ	98
3.1. Мочевой синдром	98
3.2. Отечный синдром	104
Глава 4. РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ	117
4.1. Системные васкулиты. Дифференциальный диагноз	117
Глава 5. БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	149
5.1. Ишемическая болезнь сердца. ЭКГ-диагностика сочетания инфаркта миокарда и нарушения внутрижелудочковой проводимости	149
Ответы на тестовые задания	157
Список сокращений	159
Иллюстративный материал	161
Рекомендуемая литература	162

Учебное издание

Е.В. Белобородова, Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова,
М.И. Калюжина, Е.В. Калюжина, В.А. Бурковская,
Н.Н. Варлакова, Н.Г. Юнеман, Т.А. Колосовская,
И.К. Лившиц, М.А. Антипова, Т.П. Калачева

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

Учебное пособие

Редактор Харитонова Е.М.
Корректор Зеленская И.А.
Редакционно-издательский отдел СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
факс. 8(382-2) 51-53-15
E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 25. 03.2014 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 10,25
Тираж 110 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2