**ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

**И ЖЕЛЧНО-ВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ**

 Является частым заболеванием - 50% всех заболеваний. Он был выделен из циррозов печени, когда появился новый метод исследования - лапароскопия и метод прижизненной прицельной биопсии. Это воспалительно-дистрофическое заболевание. Течение более 6 мес., прогрессирование до различной степени. Критерием диагноза является ненарушенная дольковая структура печени.

 **Этиология**

I. В 50% - острый вирусный гепатит. Переходу в хронический способствуют:

1. несвоевременная диагностика
2. недостаточное лечение
3. нарушение питания, диеты
4. прием алкоголя
5. ранняя выписка
6. раннее начало физической деятельности после перенесенного заболевания
7. на фоне заболеваний ЖКТ.

Но даже при исключении всех вышеперечисленных факторов вирусный гепатит в 5% случаев переходит в хронический.

II. Токсическое влияние на печень:

1. алкоголь (50-80% больных - алкоголики)
2. бензол, четырех хлористый углерод, ДДТ
3. лекарственные гепатиты (при приеме противотуберкулезных, седативных, гипотензивных (допегит), цитостатических, наркотических средств, антибиотиков тетрациклинового ряда)
4. анилиновые красители
5. соли тяжелых металлов
6. обменные гепатиты, связанные с нарушениями обмена веществ, с длительным неполноценным питанием.

 **Патогенез**

1. Длительное персистирование вируса в организме. Кровь с австралийским антигеном заразна. Возможно внутриутробное заражение плода через плаценту. Вирус гепатита относится к группе медленных вирусов.
2. Включение в процесс иммунологических реакций. Особенно большое значение имеют реакции по типу ГЗТ. Нарушается целостность мембраны гепатоцита, выходит мембранный липопротеин, который стимулирует Т-лимфоциты. Антигены могут через ряд трабекул попадать в кровь - начинается выработка антител. Появляется гистио-лимфоцитарная инфильтрация.
3. Возможна активация мезенхимальной ткани в процессе острого гепатита. Пролиферация идет настолько быстро, что мезенхима начинает обкрадывать гепатоциты, отнимать у них питательные вещества - так называемый "феномен обкрадывания". Гепатоциты начинают отмирать целыми островками, возникает их недостаточность.

 **Морфология**

 Печень увеличивается в размерах. В начале - это большая белая печень, затем превращается в большую пеструю печень. По ходу портальных полей - воспалительная инфильтрация. Могут быть поля некробиоза. Могут поражаться внутрипочечные ходы, явления холеостаза. Морфологическое определение: хронический гепатит - это воспалительно-дистрофическое поражение печени с гистиолимфоцитарной инфильтрацией по ходу портального тракта с гипертрофией купферовских клеток, атрофическими изменениями в паренхиме и сохранением дольковой структуры.

 **Классификация**

1. По этиологии:

 а) вирусные

 б) токсические

 в) токсико-аллергические (при коллагенозах)

 г) алкогольные.

2. По морфологии:

 а) персистирующий - гистологические изменения минимальны: умеренный фиброз, иногда гистиолимфоцитарная инфильтрация, нет погибших клеток. Медленное доброкачественное течение, нет погибших клеток. При устранении этиологического фактора заканчивается фиброзом, но не циррозированием.

 б) активный (агрессивный) гепатит - злокачественная форма с резко выраженной интоксикацией. Идет аутогрессия, деструкция и некроз. Резкие изменения со стороны мезенхимы. Быстро прогрессирует, через 4-6 лет в 30-60% переходит в цирроз. Один из вариантов - липоидный гепатит совсем недавно считали самостоятельной нозологической формой, но это крайне тяжелый случай хронического агрессивного гепатита. Бывает чаще у молодых женщин.

 в) холестатический - как правило, наблюдается внутрепеченочный холестаз, доминируют симптомы холемии. Это один из очень злокачественных гепатитов. Чаще дает первичный билиарный цирроз.

 **Клиника**

1. Астеновегетативный синдром: связан с нарушением дезинтоксикационной функции печени. Проявляется в общей слабости, повышенной раздражимости, снижением памяти, интереса к окружающему.
2. Диспепсический синдром: особенно при холестатическом гепатите. Понижение аппетита, изменение вкуса, при хроническом алкоголизме - снижение толерантности к алкоголю: чувство горечи во рту, особенно характерен метеоризм, тупая ноющая боль в правом предреберье, чувство тяжести: отрыжка горечью, воздухом, рвота, стул чаще жидкий.
3. Холестатический синдром: темный цвет мочи, светлый кал, кожный зуд, желтуха.
4. Синдром малой печеночной недостаточности: в 80% страдает транзитная функция печени, развивается печеночная желтуха, кроме того, нарушается синтез белков печенью и инактивация альдостерона - это приводит к отекам, может быть геморрагический синдром из-за нарушения синтеза белков крови.

 **Объективно**

1. Гепатомегалия.
2. Изменения со стороны кожи: желтушность в 50%, иногда с грязноватым оттенком из-за избыточного отложения меланина и железа, вторичный гематохроматоз (чаще у алкоголиков), кожный зуд - расчесы, угри, иногда крапивница, иногда скопления жира - ксантоматоз склер; сосудистые звездочки - проявление гиперастрогенизма: могут быть явления геморрагического диатеза, печеночные ладони - ярко-красные (бывают и у здоровых).
3. Спленомегалия - чаще при активной форме гепатита.

 Кроме того, бывает лихорадка, аллергическая сыпь, перикардит, нефрит (чаще при люпоидном гепатите).

 **Диагностика**

1. Повышение уровня билирубина в крови, особенно высоко при холестатическом варианте, при резком обострении хронического процесса.
2. Ферменты:

а) АЛТ (ГПТ) - это индикаторные ферменты, повышение активности которых сопровождается разрушением гепатоцитов и отражает степень некробиотических процессов в печени. Но нужно помнить, что некоторое повышение этих ферментов происходит и при инфаркте миокарда

б) молочная фосфатаза - активность возрастает при нарушении оттока желчи (холестаза): в норме 5-7 ЕД

в) альдолаза, лактатдегидрогеназа.

1. Холестерин - повышается до 1000-1200 мг%.
2. Белковые фракции крови:

а) гипоальбуминемия, особенно при активной форме (N 56,6-66,8%)

б) гипогаммаглобулинемия - отражает активность иммунологических процессов в течении воспаления (норма 21%)

в) гипофибриногенемия (2-4 г/л)

г) уменьшение протромбина (нарушается всасывание витамина К).

1. Гипергликемия.
2. Пробы для оценки антитоксических функций печени: проба Квика - определение гипуровой кислоты в моче после введения в организм бензойнокислого натрия. О нарушении говорят, если выводится меньше 30% принятого внутрь бензойнокислого натрия.
3. Пробы для оценки нарушения белкового спектра: коагуляционная лента Вейхтмана, реакция Токата-ара, (N-), сулемовые пробы, веронал-тимоловая проба (в N - 5 ЕД).
4. Иммунологические реакции: определение иммуноглобулинов и печ. антител.
5. Пробы для оценки экскреторной функции печени: проба с бромсульфалеином - через час должно выводиться 60-80% вещества.
6. Радиоизотопное исследование с \*\*\* золотом, бенгальской розой.
7. Пункциональная биопсия печени.
8. Лапароскопия.
9. Холангиография.

 **Особенности клиники**

1. Персистирующий гепатит: часто обнаруживается австралийский антиген. Вне обострения клинических проявлений может и не быть, за исключением увеличенной печению. Это доброкачественная форма, но больные являются вирусоносителями. Печеночные пробы изменены незначительно, крайне поздно изменяются белковые фракции крови.
2. Активный гепатит. Антиген независимый, яркая клиника:

а) лихорадка, желтушность

б) спленомегалия, иногда с проявлениями гиперспленизма

в) тромбоцитопения

г) гипергаммоглобулинемия

д) превышение активности ферментов

е) повышение титра иммуноглобулинов

ж) иногда обнаруживаются антинуклеарные антитела, иногда есть бластотрансформации лимфоцитов.

1. Люпоидный вариант: длительность течения около 1 года

а) чаще болеют молодые женщины

б) часто есть атралгии

в) аллергические проявления, крапивница

г) лимфоаденопатия (в реакциях участвуют В-лимфоциты)

д) иногда тиреоидит

е) изменения со стороны сердца.

1. Холестатический вариант чаще у немолодых женщин, ближе к менопаузе; постепенно нарастает выраженный кожный зуд, выраженная желтуха с гипербилирубинемией, увеличение активности щелочной фосфатазы, нарушения всасывания витамина D → остеопороз, патологическая ломкость костей.
2. Хронический алкогольный гепатит длительный анамнез, чаще болеют мужчины; раньше было 10 : 1, сейчас 4 : 1. Вначале могут протекать как другие формы, но затем бывает тремор, потеря интереса к окружающему, чувство униженности, импотенция, гинекомастия, выпадение волос, вторичный гемахроматоз, резко выраженная анемия, обычно гиперхромная - влияние этанола на костный мозг, гиперлейкоцитоз, гипоальбуминемия.

 **Дифференциальный диагноз**

 Хронический гепатит иногда протекает как *острый*. Распознавать помогает анамнез. Кроме того, при остром гепатите активность ферментов достигает очень высоких цифр, при хроническом гепатите активность ферментов повышается умеренно. При остром гепатите по данным протеинограммы нет нарушений белковых фракций крови.

 При хроническом гепатите, в отличие от *цирроза печени*, нет признаков портальной гипертензии. Помогает также метод биопсии: при хроническом гепатите сохранена дольковая структура.

 Синдром Дубина-Джонса: доброкачественная гипербилирубинемия. Другое название - юношеская перемежающаяся желтуха. При этом есть дефект фермента, осуществляющего транспорт билирубина. В отличие от хронического гепатита нет увеличения печени, энзимопатия наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание появляется впервые после пубертантного периода. Жалобы на тяжесть и тупые боли в области печени, эпигастрии, непонятные диспепсические расстройства. Спленомегалия отсутствует, желтуха умеренная, общий билирубин обычно 2-6 мг% и постоянно колеблется около одной средней величины. Связанный билирубин повышен и составляет 60-80% от общего. Наблюдается постоянная билирубинурия, уробилиновые тела остаются в норме. Один из характерных признаков - увеличение ретенции бром\*\*\*фалеина после 30 минут его введения. Для заболевания патогномонично увеличение в моче копропорфирина -1 более 80%. Почти каждого больного с синдромом госпитализируют с подозрением на острый вирусный гепатит. Заболевание почти не влияет на трудоспособность и специального лечения, кроме диеты. не требует.

 ***Лечение***

1. Устранить повреждающий этиологический фактор.
2. В случае обострения - госпитализация, постельный режим. Диета: достаточное количество белков, углеводов, ограничение жиров, умеренное количество соли.

 ***Патогенетическое лечение***

а) Кортикостероиды - преднизолон 30-40 мг/сут

б) цитостатики: имуран 100-200 мг/сут, 6-меркаптопурин, плаквенил 0,5 - 1 раз/сут.

Из цитостатиков предпочтение отдают имурану (азотиопротеину). Длительность такой комбинированной терапии несколько месяцев, а при люпоидном варианте - несколько лет. Дозы препаратов снижают медленно и не раньше, чем через 2-3 месяца, переходят на поддерживающие дозы - преднизолон 20 мг/сут, имуран 50 мг/сут - дают в течение года.

 Показания: активный холестатический гепатит, пресистирующий в фазе обострения. Противопоказания: обнаружение австралийского антигена. Вместе с преднизолоном можно назначать делагил 0,25-0,5.

 ***Симптоматическое лечение***

а) Глюкоза внутрь, а при тяжелом течении в/в, из расчета 50 г/сут - уменьшает интоксикацию

б) витамины группы В, С и др.: С - при наличии признаков геморрагического диатеза, к - при геморрагическом диатезе и снижении протромбина, D - при холестазе, т.к. нарушено их всасывание. В1, -2, -6, -12.

 Гидролизаты печени: сирепар 2,0 в/в на курс 50 инъекций. При нарушении белкового обмена: раствор альбумина 10% 50-100 мл; белковые гидролизаты + анаболики (осторожно) - ретаболил, вливание плазмы. Глютаминовая кислота.

При внутрипеченочном холестазе:

 Фенобарбитал 0,01 х 3 (улучшает строение желчной мицеллы), желчегонные (осторожно) - лучше растительные: кукурузные рыльца и другие. Холестирамин - ионно-обменная смола, образует в кишечнике нерастворимые комплексы с желчными кислотами, что ведет к усилению всасывания в кишечнике холестерина, уменьшаются зуд и желтуха. Дают 10-15 г/сут.

**ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ**

 Цирроз печени - хроническое заболевание с дистрофией и некрозом печеночной паренхимы, с развитием усиленной регенерации с диффузным преобладанием стромы, прогрессирующим развитием соединительной ткани, полной перестройкой дольковой структуры, образованием псевдодолек, с нарушением микроциркуляции и постепенным развитием портальной гипертензии.

 Цирроз печени - очень распространенное заболевание и в подавляющем большинстве случаев развивается после хронического гепатита.

 **Этиология**

 Вирусный гепатит, хроническая алкогольная интоксикация, лекарственная интоксикация, холестаз.

 **Морфология**

 По мере гибели печеночных клеток начинается их ускоренная регенерация. Особенность ложных долек в том, что в них нет нормальных триад - нет центральных вен. В соединительно-тканных тяжах развиваются сосуды - портальные шунты. Частично сдавливаются и разрушаются выносящие вены, постепенно нарушается микроцоркуляция. Нарушается кровоток и в печеночной артерии. Происходит забрасывание крови в портальную вену - усиливается портальная гипертензия. Прогрессирует гибель печеночных клеток. В результате описанных процессов поверхность печени становится шероховатой и бугристой.

 **Классификация**

 По морфологии: микронодулярный, микро-макронодулярный (смешанный), макронодулярный, септальный (при поражении междолевых перегородок). По клинике с учетом этиологии: вирусный алкогольный, токсический (лекарственный), холестатический, цирроз накопления.

 **Клиника**

1. Астено-вегетативный синдром.
2. Диспепсический синдром.
3. Холестатический синдром.
4. Портальная гипертензия.
5. Нарушение антитоксической функции печени - гепатоцеллюлярная недостаточность, нарушается инактивация, связывание, обезжиривание, выведение химических соединений: гиперэстрогенизм. Проявляется сосудистыми звездочками, красными “печеночными ладонями” (пальмарная эритема), гинекомастией и импотенцией у мужчин, аменореей у женщин, выпадением волос; изменением гемодинамики; гипотония за счет резкого изменения периферического сопротивления, изменения ОЦК, гиперальдостеронизм; задержка в организме натрия, усиленное выведение калия с вытекающими последствиями; постепенное повышение в крови аммиака, индола, скатола - может развиться печеночная кома; повышение гистамина → аллергические реакции; повышение серотонина; снижение синтеза белков печенью; гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, гипофибриногенемия, снижение уровня ангиотензина; железо, которое в норме связывается белками, оказывается в тканях; нарушение обмена магния и других электролитов; задержка билирубина (не выделяется связанный билирубин-глюкоронид), нарушается связывание непрямого билирубина, может быть гипербилирубинемия, но желтуха отмечается только в 50% случаев.

 Портальная гипертензия: идет запустение вен, новообразование сосудов, возникают артерио-венозные шунты. Все это приводит к нарушению кровообращения. В течение 1 мин 1,5 л крови под большим давлением переходят в воротную вену, происходит повышение давления в системе воротной вены - расширяются сосуды (геморроидальные вены, вены пищевода, желудка, кишечника, селезеночная артерия и вена). Расширенные вены желудка и нижней трети пищевода могут давать желудочно-кишечные кровотечения. Геморроидальные вены при пальцевом исследовании обнаруживаются в виде узлов, могут выпадать и ущемляться, давать геморроидальные кровотечения. Расширяются подкожные околопупочные вены - “голова медузы”.

 Механизм образования асцита:

а) пропотевание жидкости в брюшную полость вследствие повышения давления в воротной вене

б) способствует также гипоальбуминемия, из-за которой резко снижается онкотическое давление плазмы крови

в) нарушается лимфообразование - лимфа начинает пропотевать сразу в брюшную полость.

 Другие признаки портальной гипертензии: расстройства ЖКТ, метеоризм, похудание, задержка мочеотделения, гепатолиенальный синдром: спленомегалия, часто с явлениями гиперспленизма (лейкопения, тромбоцитопения, анемия).

 **Объективно**: осмотр геморроидальных вен, расширение вен пищевода (рентгеноскопия, фиброгастроскопия). Изменения со стороны ретикуло-эндотелиальной системы: гепато- и спленомегалия, полилимфоаденопатия, иммунологические изменения и нарастания титра антител - при обострении цирроза; увеличение околоушных слюнных желез; трофические нарушения; контрактура Дюпиитрена (перерождение ткани ладонного апоневроза в фиброзную, контрактура пальцев). Выраженные изменения со стороны нервной системы.

 **Особенности клиники:**

1. Вирусный цирроз (постгепатит).

Чаще связан с вирусном гепатитом. Характерно очаговое поражение печени с зонами некроза (старое название постнекротический цирроз). Это крупноузловая форма цирроза, по клинике напоминающая активный гепатит. На первый план выступает гепатоцеллюлярная недостаточность, симптомы нарушения всех функций печени. Появляется портальная гипертензия. Длительность жизни 1-2 года. Причина смерти - печеночная кома.

1. Алкогольный цирроз. Протекает сравнительно доброкачественно. Характерна ранняя портальная гипертензия. Часто системность поражения - страдает не только печень, но и ЦНС, периферическая нервная система, мышечная система и др. Появляются периферические невриты, снижается интеллект. Может быть миопатия (особенно часто атрофия плечевых мышц). Резкое похудание, тяжелый гиповитаминоз, явления миокардиопатии. Часто страдает желудок, поджелудочная железа (гастрит, язва желудка, панкреатит). Анемия.

 Причины анемии:

 а) большой недостаток витаминов (нередко анемия гиперхромная, макроцитарная, недостаток витамина В12

 б) дефицит железа

 г) токсическое влияние этанола на печень

 д) кровотечение из варикозно-расширенных вен ЖКТ. Кроме того, часто наблюдается гиперлейкоцитоз, замедленное СОЭ, но может быть и ускоренное; гипопротеинемия.

1. Билиарный цирроз. Связан с застоем желчи - холестазом. Чаще возникает у женщин в возрасте 50-60 лет. Относительно доброкачественное течение. Протекает с кожным зудом, который может появиться задолго до желтухи.

 Холестаз может быть первичным и вторичным, как и цирроз: первичный - исход холестатического гепатита, вторичный - исход подпеченочного холестаза.

 Кроме кожного зуда характерны и другие признаки холемии: брадикардия, гипотония, зеленоватая окраска кожи.

 Признаки гиперхолестеринемии: ксантоматоз, стеаторея. Холестаз приводит также к остеопорозу, повышению ломкости костей. Повышается активность щелочной фосфатазы. Билирубин прямой до 2 мг%. Печень увеличенная, плотная. При вторичном билиарном циррозе - предшествующий или рецидивирующий болевой синдром (чаще камень в желчных путях). Также бывает озноб, лихорадка, другие признаки воспаления желчных ходов. Увеличенная безболезненная печень, мелкоузловая. Селезенка никогда не увеличивается.

1. Лекарственный цирроз. Зависит от длительности применения лекарств и их непереносимости: тубазид, ПАСК, препараты ГИНК и другие противотуберкулезные препараты; аминазин (вызывает внутрипеченочный холестаз), ипразид (ингибитор МАО - в 5% вызывает поражение печени), допегид, нерабол и др.

 Протекает чаще всего как холестатический. Портальная гипертензия. Показатели активности цирроза: повышение температуры, высокая активность ферментов, прогрессирующее нарушение обмена веществ, повышение альфа-2 и гамма-глобулинов, высокое содержание сиаловых кислот.

 **Дифференциальная диагностика**

1. Надпочечный блок. Связан с нарушением оттока крови в печеночной вене (тромбоз, врожденное сужение). Развивается портальная гипертензия. Синдром Баткиари. Клинические проявления зависят от того, насколько быстро прогрессирует портальная гипертензия.
2. Подпеченочный блок. Связан с поражением воротной вены (тромбоз, сдавление извне). Клиника - тяжелые боли, лихорадка, лейкоцитоз, быстрое нарушение функций печени.
3. Внутрипеченочный портальный блок - цирроз печени. Если нет четкого этиологического фактора, то используют спленографию (контрастное вещество вводится в селезенку и через 6-7 сек оно выводится из печени). Если имеет место билиарный цирроз, нужно установить уровень холестаза (первичный или вторичный). Используют холангиографию.

Цирроз накопления (гемохроматоз) - пигментный цирроз, бронзовый диабет, связан с дефицитом фермента, осуществляющего связь железа с белком и, тем самым, регулирующего его всасывание. При этом дефекте железо усиленно всасывается в кишечнике и, недостаточно связываясь с белком, начинает усиленно откладываться в печени, коже, поджелудочной железе, миокарде, иногда в надпочечниках. В печени железо накапливается в клетках РЭС - наблюдается большая мелкоузловатая печень. Часто нарушается инактивация половых гормонов. Доминируют признаки портальной гипертензии. Кожа имеет серо-грязную пигментацию, то же на - слизистых, кожа становится особенно темной, если железо откладывается в надпочечниках - симптом надпочечниковой недостаточности. При поражении поджелудочной железы - синдром сахарного диабета. При миокардипатиях тяжелые необратимые нарушения ритма. Для диагностики определяют уровень железа в крови, делают пункциональную биопсию печени.

1. Болезнь Вильсона-Коновалова - другой цирроз накопления (гепатолентикулярная дегенерация). В основе заболевания лежит нарушение обмена меди, связанное с врожденным дефектом. Нормальная концентрация в плазме крови составляет 100-120 мкг%, причем 93% этого количества находится в виде церулоплазмина и только 7% связано с сывороточными альбуминами. Медь в церулоплазмине связана прочно. Этот процесс осуществляется в печени. Церулоплазмин является альфа-2 глобулином, и каждая его молекула содержит 8 атомов меди. Радиоизотопными методами установлено, что при гепатолентикулярной недостаточности нарушение связано с генетическим дефектом синтеза церулоплазмина, из-за чего содержание его резко снижено. При этом медь не может быть стабильно связана и откладывается в тканях. В некоторых случаях содержание церулоплазмина остается нормальным, но меняется его структура (изменяется отношение фракций). Особенно тропна медь при синдроме Вильсона-Коновалова к печени, ядрам мозга, почкам, эндокринным железам, роговице. При этом медь начинает действовать как токсический агент, вызывая типичные дегенеративные изменения в этих органах.

 **Клиника**

 Представляет собой совокупность синдромов, характерных для поражения печени и экстрапирамидальной нервной системы. По течению различают острую и хроническую формы. Острая форма характерна для раннего возраста, развивается молниеносно и кончается летально, несмотря на лечение. Чаще встречается хроническая форма с медленным течением и постепенным развитием симптоматики. Раньше всего появляется экстра пирамидальная мышечная ригидность нижних конечностей (нарушение походки и устойчивости). Постепенно формируется картина паркинсонизма, затем изменяется психика (параноидальные реакции, истерия). Иногда на первый план выступает печеночная недостаточность: увеличение печени, картина напоминает цирроз или хронический активный гепатит.

 Дифференциальным признаком является гипокупремия ниже 10 мкг% или уровень меди держится на нижней границе нормы, много меди выделяется с мочой - свыше 100 мкг/сут. Может быть положительная тимоловая проба. Важным симптомом является кольцо Кайзера-Флейшера (синевато-зеленое или коричневато-зеленое по периферии роговицы из-за отложения меди). Лечение направлено на связывание меди и выведение ее из организма: применяют купренил (Д-пенициллинамин), а также унитол + диета с исключением меди (шоколад, какао, горох, печень, ржаной хлеб).

 **Осложнения цирроза печени**

1. Кровотечение.
2. Присоединение инфекции.
3. Возникновение опухоли.
4. Печеночная недостаточность

**БОЛЬШАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

 В основе лежит поступление в кровоток больших количеств токсических продуктов белкового обмена, которые недостаточно обезвреживаются печенью (аммиак, фенол, метионин, триптофан, индол, скатол). Выделяют два типа печеночной комы:

1. Печеночно-клеточная кома (более тяжелый вариант).
2. Порта-кавальная форма.

 Первая связана с прогрессирующим некрозом печеночных клеток, при этом образуются дополнительно токсические продукты, отсюда более тяжелая клиника. Порто-кавальные формы возникают в условиях резкого повышения давления в воротной вене - открываются шунты, начинается сбрасывание крови, минуя печень, страдают печеночные клетки. Клинические признаки связаны с накоплением в крови церебро-токсических продуктов. В крови нарушается щелочно-кислотное равновесие, нарушается соотношение молочной и пировиноградной кислот. Сдвиг в кислую сторону приводит к внутриклеточному ацидозу, что проявляется в отеке мозга и печени.

 Ацидоз также способствует входу калия и внутриклеточной гипокалиемии. Возникает вторичный гиперальдостеронизм, который еще больше усугубляет гипокалиемию. Нарушается микроциркуляция. С поражением ЦНС связано нарушение психического статуса: немотивированные поступки, нарастание адинамии, галлюцинации и бред, психотическое состояние, тремор конечностей, слабость, недомогание. Далее возникают клинические судороги, переходящие на отдельные группы мышц, в тяжелых случаях - непроизвольное мочеиспускание, дефекация. Постепенный переход в кому. Нарастает желтуха, увеличивается температура. Присоединяется геморрагический синдром, печень нередко уменьшается в размерах (желтая атрофия печени), исчезает кожный зуд (прекращение синтеза желчных кислот).

 Печеночную кому провоцируют:

1. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (анемия, гипопротеинемия).
2. Всасывание из кишечника продуктов распада крови - еще больше нарастает интоксикация.
3. Прием лекарств, особенно гепатотоксических (барбитураты, группа морфия).
4. Интеркурентная инфекция.
5. Стресс.
6. Нарушение диеты (избыток белков - аммиачная интоксикация).
7. Тяжелые оперативные вмешательства.
8. Употребление алкоголя.

В комах погибают 80% больных.

 ***Лечение цирроза***

1. Устранение, по возможности, этиологического фактора.
2. Диета: стол N 5 - устранение труднопереваримых жиров, достаточное количество витаминов группы В, ограничение поваренной соли. разумное ограничение белка. Белок ограничивают до уровня, при котором нет признаков энцефалопатии, вследствие аммиачной интоксикации.

 ***Симптоматическая терапия***

а) Если преобладает печеночная недостаточность - глюкоза, витамины В, С и др., сирепар.

б) При портальной гипертензии и асците - салуретики в комплексе с верошпероном, плазмозаменители, анаболитические гормоны, бессолевая диета.

в) При признаках холестаза - фенобарбитал, холестирамин до 15 мг/сут внутрь, жирорастворимые витамины А и D, глюконат кальция.

г) При интеркурентных инфекциях антибиотики широкого спектра действия.

 ***Патогенетическая терапия***

 Преднизолон 20-30 мг/сут, цитостатики; имуран 50-100 мг/сут, поаквенил, делагил.

Показания:

а) фаза обострения, активная фаза с признаками повышенной иммунологической реактивности

б) первичный билиарный цирроз.

 ***Лечение печеночной недостаточности***

1. Диета с ограничением белков до 55 г/сут.
2. Ежедневное очищение кишечника слабительными или клизмой.
3. Подавление кишечной микрофлоры: препараты вводят пер орально или через зонд: канамицина сульфат 0,5х2, ампициллин, тетрациклин 1г/сут,
4. Для улучшения функции печени: кокарбоксилаза 100 мг/сут, раствор пиридоксина 5% 2,0, раствор цианокоболамина 0,01% 1.0, раствор аскорбиновой кислоты 5% 20.0, глюкоза, препараты калия.
5. Для восстановления кислотно-щелочного равновесия - натрия бикарбонат 4% в/в.
6. Панангин 30,0, преднизолон 120-150 мг в/в, капельно. Нельзя вводить морфин и мочегонные.
7. При психомоторном возбуждении: ГАМК 100 мг/кг веса больного, галоперидол, хлоралгидрат в клизме 1,0.
8. Для обезвреживания аммиака: 1-аргин 25-75 г/сут на 5% растворе глюкозы; глютаминовая кислота 30-40 мг.
9. Леводопа 1-3 г/сут.
10. Коэнзим А 240 мг.
11. А-липоевая кислота 65 мг.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ**

 Самая частая болезнь из внутренних заболеваний. Хронический гастрит - клинико-анатомическое понятие.

1. Морфологические изменения слизистой оболочки неспецифичны, воспалительный процесс очаговый или диффузный.
2. Структурная перестройка слизистой с нарушением регенерации и атрофией.
3. Неспецифические клинические проявления.
4. Нарушения секреторной, моторной, частично инкреторной функций.

 Частота хронического гастрита с каждым годом растет. На 1, 4 → к 70 годам может быть у каждого, полиэтиологическое заболевание, но истинная причина неизвестна. 2 группы, так называемых, этиологических факторов:

1. Экзогенные.

Длительное нарушение режима и ритма питания; длительное употребление пищи особого качества, раздражающей желудок; длительное употребление алкоголя; длительное курение; длительное применение лекарств, формирующих гастрит (сульфаниламиды, резерпин, хлорид калия); длительный контакт с профвредностями (пыль, пары щелочей и кислот) - острый гастрогенный фактор. Сейчас он подвергается сомнению.

1. Эндогенные.

Длительное нервное напряжение; эндокринные (сахарный диабет, тиреотоксикоз, гипотиреоз); хронический дефицит витамина В-12, железа; хронический избыток токсинов при хронической почечной недостаточности; хронические инфекции, аллергические заболевания; гипоксия при СН и легочной недостаточности.

Обычно имеет значение комбинация эндо- и экзофакторов.

 **Патогенез**

Общие патогенные механизмы:

1. Повреждение, прорыв защитного слизистого барьера желудка.
2. Центральное звено - блокада регенерации железистого эпителия; возникают малодифференцированные клетки. Причины блокады не известны. В результате снижается функциональная активность желез, быстрое отторжение неполноценных клеток. Новообразование клеток отстает от отторжения. В итоге это ведет к атрофии главных и обкладочных клеток.
3. Перестройка желез эпителия по типу кишечного - энтерализация.
4. Иммунологические нарушения - антитела к обкладочным клеткам, внутреннему фактору Кастла и даже к главным клеткам.

Типы хронического гастрита по Стрикланд Мак Кэй:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Признак** | **Тип А** | **Тип Б** |
| 1. Состояние антральной слизистой | Обычно в норме | Обычно гастрит |
| 2. Состояние фундальной слизистой | Обычно гастрит | Обычно в норме |
| 3. Антитела к обкладочным клеткам | Есть | Нет |
| 4. Уровень гастрина в крови | Высокий | Низкий |
| 5. Связь с пернициозной анемией | Частая | Отсутствует |

 Частные механизмы. Особенности гастрита, обусловленного экзофакторами:

1. Изменения слизистой желудка носят первично-воспалительный характер, инфильтрация, отек, гиперемия.
2. Поражение начинается с антрального отдела и распространяется по всему желудку (антральная экспансия).
3. Медленное прогрессирование.

 Связанные с эндогенными факторами:

1. Первично возникают изменения не воспалительной природы, воспалительный компонент вторичен, выражен слабо.
2. Начинается с тела желудка.
3. Рано развивается атрофия и ахилия.

 Особенность антрального (пилородуоденит, болевой гастрит).

 По патогенезу близок к язвенной болезни:

1. Гиперплазия фундальных желез.
2. Повышение секреторной активности.
3. Ацидотическое повреждение слизистой.

 В этиологии гастрита большое значение имеет Helicobacter pilori. Его особенности:

1. Активно расщепляет мочевину, окружает себя облачком аммония, так защищает себя от соляной кислоты.
2. Сохраняет жизнеспособность при pH=2.
3. Высокая каталазная активность и фосфатазная активность → защита от фагоцитоза.

 У нас классификация С.М. Рысса. По этиологии: экзо- и эндогенный.

 По морфологии:

1. Поверхностный.
2. С поражением желез без атрофии.
3. Атрофический (умеренный, выраженный, с энтерализацией).
4. Гипертрофический.
5. Антральный.
6. Эрозивный.

 По функциональному признаку:

1. С нормальной секреторной функцией.
2. С секреторной недостаточностью.
3. С повышенной функцией.

 по клиническому течению:

1. Фаза ремиссии.
2. Обостренная.
3. Затихающего обострения.

 Специальные виды: ригидный, гигантский гипертрофический - болезнь Менетрие. Полипозный.

 **Клиника**

 Нет специфических клинических симптомов, что приводит к гипердиагностике заболевания. Может протекать без клинических проявлений. Велика роль гастроскопии и прицельной биопсии.

 Существует 7 основных синдромов:

1. Синдром желудочной диспепсии. При гипер - чаще изжога, кислая отрыжка; при гипо - тошнота, горькая тухлая отрыжка.
2. Болевой синдром, 3 вида:

а) ранние боли сразу после еды

б) поздние, голодные через 2 часа; характерны для антрального дуоденита.

в) 2-х волновые, возникают при присоединении дуоденита.

1. Синдром кишечной диспепсии, при секреторной недостаточности.
2. Демпингоподобный - после еды слабость, головокружение.
3. Полигиповитаминоз. Жжение языка, на нем остаются отпечатки зубов. Заеды в углах рта, шелушение кожи, выпадение волос, ломкость ногтей.
4. Анемический: железо и В12.
5. Астеноневротический. Часто бывает у женщин.

 При объективном исследовании мало чего выявляется, при пальпации - небольшая болезненность в подложечной области. Может наблюдаться дефицит К+ (видно на ЭКГ: снижение ST и отрицательный Т), дефицит кальция, может быть алкалоз, ферментативные изменения, синдром полиграндулярной эндокринной недостаточности (нарушение половой функции, умеренная надпочечниковая недостаточность).

 Обследование:

1. Клинический анализ крови.
2. Кал на реакцию Грегерсена.
3. Гистаминовый тест.
4. Рентген (рентгенологических признаков гастрита нет), необходим для дифференциации с язвенной болезнью и раком.
5. ФГС прицельная множественная, ступенчатая биопсия.
6. Термография, выявляет в 100% случаев.

 5 групп осложнений:

1. Анемия - возникает при эрозивном и атрофическом.
2. Кровотечение - при эрозивном.
3. Панкреатит, холецистит, энтероколит.
4. Предъязвенное состояние и язва, особенно при пилуродуодените.
5. Рак желудка.

Доказано: больные с первичным поражением антрального отдела и антрокардиальной экспансией (на границе между здоровой и больной кардиальной экспансией (на границе между здоровой и больной тканью). Семейный анамнез рака - в 4 раза выше вероятность заболевания. Отсутствие иммунологических реакций, II группа крови Rh+. К признакам раннего рака относятся изменение характера ранее существовавшего симптома, появление синдрома малых признаков, беспричинная слабость, быстрая насыщаемость пищей, ухудшение аппетита.

 ***Лечение***

 Как правило амбулаторное, без больничного.

 Показания к госпитализации:

1. Наличие осложнений.
2. Необходимость дифференциального диагноза, прежде всего - с раком желудка.

 Лечение зависит от секреторной активности, фазы заболевания, при эндо- от основного заболевания.

 Принципы диеты: механическое, химическое, температурное щажение; питание 4-5 раз в день. Прием пищи в строго щадящего питания вредно - инвалид от диеты. При секреторной недостаточности стол N 2 имеет достаточное сокогонное действие. При сохраненной и повышенной секреции - стол N 1. При обострении - 1-Б.

 **9 основных групп лекарств:**

1. При секреторной недостаточности: натуральный желудочный сок по 1 ст. Ложке во время еды. Разводить HCl по 10-15 капель в 1/4 стакана воды во время еды. Ацедин-пепсин - 1 таб. Растворить в 1/2 стакане воды, также во время еды.
2. Ферментативные препараты: панкреатин, фестал, панзинорм, холензим, мексаза и др.
3. Спазмолитики: холинолитики (при гиперсекреции): платифилин, метацин, атропин, миотропные (галидор, но-шпа, папаверин).
4. Антациды: при повышенной секреции, при полородуодените: альмагель, смесь Бурже (ее состав: Na бикарбонат 8.0, Na фосфат 4.0, Na сульфат 2.0 - в 0,5 л воды) - пить в течение дня. Викалин, викаир, альмагель через 1 и 2,5 часа после приема пищи по 1-2 столовые ложки (при 3-х разовом питании) + 1 ложку перед сном, всего 7 ложек в сутки.
5. Горечи, используют для улучшения аппетита, часто при пониженной секреторной активности: аппетитный чай, гранатовый сок, корень одуванчика (по 1 чайной ложке на стакан кипятка, настаивать 20 мин., охладить, процедить и по 1/4 стакана за 30 мин до еды).
6. Противовоспалительные. Самый лучший - Де-Нол.
7. Средства, улучшающие регенерацию: витамины, метацил, пентоксил, облепиховое масло по 1 чайной ложке в 3 раза в день, нерабол, ретаболил.
8. Глюкокортикоиды, применяются в основном при пернициозной анемии.
9. Антибактериальная терапия: метанидазол, амоксицилин, препараты налидиксовой кислоты.

 Физиотерапия с большой осторожностью: абсолютно нельзя при малейшем подозрении на малигнизацию.

 Эволюция хронического гастрита:

1. Повышение атрофии и ахилии.
2. Трансформация в язвенную болезнь.
3. Трансформация в рак.
4. Можно допустить и выздоровление.

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ**

 Это общее хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся преимущественно сезонными обострениями с появлением язвы в стенке желудка или 12-перстной кишки. Но за последние 10 лет сезонность стала смазанной - обострения стали возникать даже в теплое время года. По локализации делят на пилородуоденальную и медиогастральную.

 **Этиология**

1. Нервно-психический стресс.
2. Нарушение питания.
3. Биологические дефекты, наследуемые при рождении.

 Роль наследственной предрасположенности несомненна, особенно при пилородуоденальной локализации.

 Внешние способствующие факторы:

1. Алиментарные. Отрицательное эрозирующее влияние на слизистую и пища, стимулирующая активную секрецию желудочного сока (в норме травмы слизистой заживают за 5 дней). Острые, пряные, копченые продукты, свежая сдоба (пироги, блины), большой объем пищи, холодная пища, скорее всего то же нерегулярное питание, сухоядение, рафинированные продукты, кофе.
2. Курение - достоверно.

 Прямое ульцирогенное действие алкоголя не доказано, хотя он обладает мощным сокогонным действием и не имеет антацидного.

 Весы Шея: защита/агрессия. Если защита и агрессия уравнены, то язвенной болезни не будет. Патология возникает, как только нарушается что-нибудь из них.

 Факторы, влияющие на патогенез (внутренние):

1. Кислотно-пептический - повышение секреции HCl, увеличение 6-клеток, участвующих в выработке HCl.
2. Снижение поступления щелочного дуоденально-панкреотического сока.
3. Нарушение координации между секрецией желудочного сока и секрецией щелочного дуоденального содержимого.
4. Нарушенный состав слизистого покрытия эпителия желудка (мукогликопротеиды, способствующие репарации слизистой. Это вещество называют сурфоктантом желудка, оно покрывает слизистую слоем и защищает ее от ожога).
5. Секреция ульцирогенной фракции пепсиногенов.

 Защитные факторы:

1. Адекватный капиллярный кровоток в подслизистом слое.
2. Выработка протекторного ПГ клетками желудка.
3. Стимуляция секреции слизи клетками желудка и 12-перстной кишки и выработка бикарбонатов. Она осуществляется рефлекторно (способствует ощелачиванию среды).
4. В 1983 году Уоррен и Маршалл выделили из слизистой оболочки Campilobacter pilori - Грам (-) спиралевидную бактерию; эту бактерию не следует рассматривать в качестве причины, она способствует хронизации процесса, снижает защитные свойства оболочки, обладает муциназной и уреазной активностью:

 Уреазная - расщепляет мочевину и окружает себя облачком аммония, который репродуцирует бактерию от кислого содержимого желудка. Муциназная проявляется в том, что расщепляет муцин, снижая при этом защитные свойства слизи.

 Campilobacter был обнаружен и у здоровых людей. Часто выявляется при пилородуоденальных язвах, но не всегда, значит его присутствие не является главным в образовании язвы. В дне, стенках и теле желудка микроб встречается редко, его находят чаще между клетками слизистой желудка. Секреция гистамина тучными клетками слизистой желудка. Секреция гистамина тучными клетками усиливается, что нарушает микроциркуляцию → создаются условия для ульцерации.

 Чаще язва возникает на фоне гастрита типа Б, локализуется на стыке между измененной и здоровой слизистой оболочкой. Язвенная болезнь реализуется не без участия других органов и систем, например, было отмечено влияние n. vagus, хотя недавно его роль преувеличивали. ЦНС - при пилородуоденальной язве тревожность, эгоцентризм, повышение притязания, тревожно-фобический, ипохондрический с-м.

 **Классификация**

 По локализации: пре-, субкардиальный, препилорический отдел, луковица 12-перстной кишки. По стадиям: предъязвенное состояние (дуоденит, гастрит Б) и язва.

 По фазе: обострение, затихающее обострение, ремиссия.

 По кислотности: с повышенной, нормальной, пониженной, с ахлоргидрией.

 По возрасту заболевания: юношеские, пожилого возраста.

 По осложнениям: кровотечение, перфорация, первисцерит, стеноз, малигнизация, пенетрация.

 Признаки предъязвенного состояния при медиогастральной язве:

1. Хронический гастрит, особенно в возрасте более 35-40 лет.
2. Выраженность и нарастание болевого синдрома.
3. Рвота кислым содержимым и изжога, после рвоты боли стихают.

 При 12-перстной кишке:

1. Язвенный наследственный анамнез, это часто молодые (до 35-40 лет), худощавые, с вегетативной лабильностью.
2. Выраженный диспепсический синдром, изжога - иногда за год-два предшествует. Провоцируется жирной, соленой пищей, сухоядением. Через 1-2 часа после еды появляются боли, может быть болезненность при пальпации, в соке повышен уровень кислотности. Рентгенологически для предъязвенного состояния: моторно-эвакуационная дисфункция, пилороспазм, может быть деформация, которая исчезает после введения атропина. Вр ФГС нередко эрозии, признаки гастрита, нарушение функции привратникового жома (спазм или зияние).

 **Клиника**

 При язве желудка боли в эпигастрии слева, при язве 12-перстной кишки в эпигастрии справа, иногда в правом подреберье. Иррадиация (малая кривизна) -вверх и влево, иногда имитируя кардиалгию, при локализации в теле желудка обычно нет иррадиации, 12/п в подреберье, спину под лопатку (иррадиация более характерна для перивисцерита - не свежий процесс). Острота боли зависит от глубины язвы, особенно для пенетрирующих язв, здесь боли очень интенсивные. Каллезные язвы практически безболезненные.

 При язве желудка боли появляются через 2-3 мин, длятся 1,5-2 часа, но это не абсолютно так. Для язвы 12/п характерны истинные голодные ночные боли, после еды стихают.

 Купируют боли триган, спазган, но-шпа, атропин и другие спазмолитики, также грелка: следы после нее указывают на язвенную болезнь. Дополнительная молочная железа у мужчин - генетический маркер язвенной болезни.

 Диспепсические явления:

1. Изжога. Эквивалент болей. Сразу или через 2-3 часа после еды, наиболее характерна для 12/п. Рефлюкс-эзофагит.
2. Отрыжка, более характерна для язвы желудка, чаще воздухом, а тухлым - признак стеноза.
3. Тошнота - для антральных язв.
4. Рвота - при функциональном или органическом стенозе привратника, а при неосложненных язвах редко.
5. Обычно сохранен или повышен аппетит, особенно при язве 12/п кишки, но есть стенофобия - боязнь еды из-за ожидаемых болей.

 **Функции кишечника:**

 Запоры по 3-5 дней, характерны для локализации язвы в луковице 12/п кишки, “овечий” стул, спастическая дискенезия толстого кишечника. Изменения со стороны ЦНС - плохой сон, раздражительность, эмоциональная лабильность - при язве 12/п кишки.

 При сборе анамнестических данных учитывать: длительность заболевания с появлением болей и изжоги и всех остальных признаков, когда была обнаружена “ниша” - RG или ФГС, частоту и длительность обострений, сезонность. Чем купируется, спросить про черный стул и другие осложнения. Чем и как лечился, наследственность, последнее обострение, с чем было связано, регулярность приема пищи, посещение столовых, посмотреть все ли зубы целы. Стрессовые состояния, сменная работа, командировки и пр. Курение, алкоголизм. Из вредностей: СВЧ, вибрация, горячий цех, служба в армии.

 Объективно: худощавые, астеничные - 12/п. Но снижение веса не всегда характерно. Если край языка острый, сосочки гипертрофированны - повышена секреция HCl. Если живот втянут и болезненный - перивисцерит, перигастрит, перидуоденит, пенетрация. Выраженный красный дермографизм, влажные ладони.

 **Лабораторные методы диагностики**

1. В клиническом анализе крови можно найти гипохромную анемию, но может быть и наоборот, замедленное СОЭ - луковица 12/п. Но часто бывает и эритроцитоз.
2. Кал на реакцию Грегерсена. Если, предупредить перед ФГС или вообще не делать, т.к. опасно.
3. Изучение кислотообразующей функции желудка. Оценивается натощак и при различной модуляции кислотообразовательной функции.

 - бездонный метод (ацидотест) таб. Per os - они взаимодействуют с HСl, изменяются, выделяются с мочой. По концентрации при выделении можно косвенно судить о количестве HCl. Метод очень грубый, применяется, когда невозможно использовать зондирование, или для крининга населения.

 - метод Лепорского. Оценивается объем натощак (в норме 20-40 мл). Оценивается качественный состав тощаковой порции: 20-30 ммоль/л - норма общей кислотности, до 15 - свободная кислотность. Если свободная кислотность равна нулю - присутствие молочной кислоты, возможна опухоль. Затем проводится стимуляция: капустный отвар, кофеин, раствор спирта (5% ?), мясной бульон. Объем завтрака 200 мл, через 25 мин изучается объем желудочного содержимого (остаток) - в норме 6080 мл, затем каждые 15 мин в отдельную порцию. Объем за последующий час - часовое напряжение. Общая кислотность 40-60, свободная 20-40 - норма. Оценка типа секреции. Когда максимальная (возбудимый или тормозной тип секреции).

 - парентеральная стимуляция с гистамином (будет чувство жара, гипотония. Осторожно при ГБ, ИБС, бронхиальной астме). Критерием является дебит/час HCl - это объем кислоты, вырабатываемой за час. Далее оценивается базальная секреция: 1,5-5,5. Вводится гистамин 0,1 мл/10 кг массы тела. Через час объем должен быть 8-14 ммоль/час. Максимальная секреция оценивается с максимальной дозой гистамина (больше в 4 раза) - через час объем 16-24 ммоль/час.

 Лучше вместо гистамина использовать пентагастрин.

 - pH-метрия - изменение кислотности непосредственно в желудке с помощью зонда с датчиками: pH измеряют натощак в теле и антральном отделе (6-7), в норме в антральном отделе 4-7 после введения гистамина.

**??** 2. Оценка протеолитической функции желудочного сока. Исследуют с погружением зонда внутрь желудка, а в нем находится субстрат. Через сутки зонд извлекается и изучают изменения.

3. Рентгенологические изменения:

1. “Ниша” - доступность верификации не менее 2 мм.
2. Конвергенция.
3. Кольцевидный воспалительный валик вокруг ниши.
4. Рубцовые деформации.

 Косвенные признаки:

1. Чрезвычайная перистальтика желудка.
2. Втяжение по большой кривизне - симптом “пальца”. Локальная болезненность при пальпации.

 Рентгенологически локализация язвы 12/п кишки обнаруживается чаще на передней ми задней стенках луковицы.

 Подготовка по Гурвичу проводится, если есть отек слизистой оболочки желудки: 1 г амидопирина растворяют в стакане воды + 300 мг анестезина х 3 раза в день + 1 мл 0,1 % раствора адрегалина 20- капель, разбавить и выпить. В течение 4-5 дней. Обязательно делают ФГС. Абсолютным показанием являются снижение секреции и ахилия + подозрение на язву. Делают биопсию.

 Противопоказания: ИБС, варикозные вены пищевода, дивертикулы пищевода, бронхиальная астма, недавнее кровотечение.

 Особенности язвенной болезни у стариков: если язва формируется после 40-50 лет, необходимо исключить атеросклероз мезентеральных сосудов. Течение стертое, нет болевых ощущений, диспепсических расстройств. Часто сочетается со стенокардией абдоминальной локализации, проявляющейся при тяжелой работе: у больных имеется атеросклероз мезентеральных сосудов и аорты.

 **Осложнения**

1. Перидуодениты, перигастриты, первисцерит - изменение характера болевых ощущений, ритм болей исчезает, становятся постоянными, интенсивными, особенно при физической работе, после еды могут иррадиировать в разные места.
2. В 10-15 % кровотечение. Возникает рвота с примесью крови или без нее. Дегтеобразный стул (мелена), часто сопровождается гемодинамическими расстройствами, изменение содержания гемоглобина и эритроцитов, формируется острая анемия. ФСГ делать осторожно.
3. Пенетрация 6-10% - появляются острые опоясывающие боли, особенно при пенетрации в поджелудочную железу.
4. Перфорация - кинжальная боль, рвота и т.д. Развивается перитонит. Перфорация может быть подострого характера, если сальник прикрывает перфоративное отверстие. RG - поддифрагмальное скопление газа.
5. Перерождение язвы в рак. К этому склонны лица пожилого и старческого возраста. Боли становятся постоянными, пропадает аппетит, тошнота, отвращение к мясу, снижение массы тела, снижение желудочной секреции вплоть до ахлоргидрии, стойкая положительная реакция Грегерсена, повышенное СОЭ и анепизация.
6. Рубцовый стеноз привратника:

стадия - эпизодическая рвота из-за задержки пищи, частотой 1 раз в 2-3 дня.

стадия - постоянное чувство тяжести, ежедневная рвота, массы содержат пищу, съеденную накануне.

стадия - выраженное стенозирование, с трудом проходит вода, видна желудочная перистальтика, шум плеска. Рвота вызывается искусственно, рвотные массы с гнилостным запахом.

 ***Лечение***

1. 1 Больной должен есть, как нормальный человек; 3-4 раза в день - 7 приемов антацидов в день (2 х 3 + 1 на ночь). Количество антацидов по переносимости (алюминий - запор, магний - понос). Альмагель, фосфолюгель.
2. 2 Препараты, снижающие продукции HCl: в первую очередь Н 2 гистаминоблокаторы: снижают базальную секрецию на 80-90%, снижают стимулированную кислотность на 50%, не влияют на моторику ЖКТ, снижают продукцию желудочного сока.

 **Препараты**:

 **Циметидин** за сутки 800-1000 мг (1 таб. 200 мг). Принимать 3 раза после еды + 1 на ночь в течении 6 недель, затем провести ФСГ; если ремиссия - снижать дозу по 200 мг каждую неделю, либо за неделю до 400 мг на ночь, их надо еще 2 недели, затем 2 недели по 1 таб на ночь и отменять. Можно вообще применять годами 200-400 на ночь для предупреждения обострений.

 Другой метод: 800-1000 мг однократно на ночь, отменять, как и при предыдущем методе.

 **Ранитидин** (ранисан, зантак) 2 таб. (по 150 мг) на 2 приема, через 4-6 недель снизить до 1 таб на ночь (за неделю), и так 2 недели и отменить.

 Другой вариант: 300 мг на ночь. Пока еще не было случаев, чтобы язва не зажила, но 10-15 % больных резистентны к Н 2 гистаминоблокаторам. Надо помнить об этом! Резистентность, если через неделю не исчезает болевой синдром, но есть только снижение его интенсивности - значит препарат все-таки действует.

 **Фамотидин** (гастроседин, ультрафамид) 80 мг или 40 мг - суточная доза.

 **Низатидин** (аксид), пока его у нас нет.

 1000 мг циметидина + 300 мг ранитидина + 80 мг фамотидина. Так как эти препараты могут вызвать синдром отмены, то нельзя их резко отменять; при начале заболевания убедиться, что у больного есть достаточное их количество для курса лечения.

 Побочные эффекты:

1. Синдром отмены.
2. Заселение нитрозонефритной флорой желудка, а она вырабатывает канцерогены.

 Только для циметидина характерны: головокружение, слабость, может вызывать изменения психики - больным шизофренией никогда не назначать!

 Также у циметидина антиандрогенный эффект - мужчина становится стерильным на время применения.

 Если размеры язвы до 5 мм, то можно лечить амбулаторно, с эрозией - тоже.

 Средства, блокирующие протонную помпу: **Омепразол** (ложек). 20 мг 1 раз в день в капсуле. Очень быстрое и надежное действие. Рубцевание язвы 100%. Не имеет побочных эффектов.

 Повышение факторов защиты: **Де-Нол** (трибимол). В присутствии даже небольшого количества HCl образует защитную пленку над эрозией или язвой. Уничтожает Campilobacter pilori (бактерицидное + бактериостатическое действие). Почти не всасывается и действует в просвете ЖКТ. По 120 мг (1 таб > 4 раза в день за 40-60 мин до еды). Стул окрашивается в черный цвет. Можно использовать для монотерапии или с Н 2 гистаминоблокаторами, но при этом возможно образование нерастворимых соединений → во избежание этого применять с интервалом 1,5-2 часа.

 **Сукральфат** (вентер, корафат) содержит алюминий, образует комплекс алюминий-белок, заливает язву + обладает антацидными свойствами. 4 г в сутки за 40-60 мин. До еды + на ночь. Эффект при медиогастральных язвах. Эффективность может быть чуть ниже, чем у Де-Нола, возможно зависит от конкретных форм. Гастрозепин.

 **Солкосерил** - это неспецифический препарат. Стимулирует процессы обмена во всех тканях, убедительных данных о действии на язву нет.

**ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

**ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

Это заболевание инфекционно-аллергической природы с преимущественным поражением капилляров обеих почек. Распространен повсеместно. Чаще болеют в возрасте 12-40 лет, несколько чаще мужчины. Чаще возникает в странах с холодным и влажным климатом, сезонное заболевание.

 **Этиология**

 Возбудитель бета-гемолитический стрептококк группы А, нефритогенные штаммы 1, 3, 4, 12, 49. Доказательством стрептококковой этиологии является:

связь со стрептококковой инфекцией (ангина, одонтогенная инфекция, гаймориты, синуситы и др.), а также кожные заболевания - рожа, стрептодермия;

а). из зева часто высеивается гемолитический стрептококк;

б). в крови больных острым гломерулонефритом обнаруживаются стрептококковые антигены: стрептолизин 0, стрептокиназа, гиалуронидаза;

в). затем в крови повышается содержание противострептококковых антител;

г). возможен экспериментальный нефрит.

 **Патогенез**

 В патогенезе играют роль различные иммунологические нарушения.

1. Образование обычных антител. Комплекс антиген-антитело может оседать на почечной мембране, так как она имеет богатую васкуляризацию, то оседают преимущественно крупные депозиты. Реакция антиген-антитело разыгрывается на самой почечной мембране, при этом присутствует комплемент, биологические активные вещества: гистамин, гиалуронидаза, могут также страдать капилляры всего организма.
2. При стрептококковой инфекции стрептококковый антиген может повреждать эндотелий почечных капилляров, базальную мембрану, эпителий почечных канальцев - образуются аутоантитела, возникает реакция антиген-антитело. Причем в роли антигена выступают поврежденные клетки.
3. У базальной мембраны почек и стрептококка есть общие антигенные структуры, поэтому нормальные антитела в стрептококке могут повреждать одновременно и базальную мембрану - перекрестная реакция.

Доказательство того, что в основе патогенеза лежат иммунные процессы, является то, что между стрептококковой инфекцией и началом острого нефрита всегда есть временной интервал, во время которого происходит накопление антигенов и антител и который составляет 2-3 недели.

 **Морфология**

 Определяется при пожизненной биопсии с последующей электронной микроскопией, иммунофлюоресценцией: находят отложение иммунных комплексов в виде горбов.

а). Интракапиллярный гломерулонефрит - изменения касаются эндотелия, идет его пролиферация, утолщается базальная мембрана, повышается ее проницаемость.

б). Экстракапиллярный гломерулонефрит - изменения затрагивают не только сосуды, но и идет пролиферация висцерального листка боуменовской капсулы, в результате чего клубочек гибнет. Это тяжелая форма повреждения.

 **Клиника**

 Заболевание начинается с головной боли, общего недомогания, иногда есть тошнота, отсутствие аппетита. Может быть олигурия и даже анурия, проявляется быстрой прибавкой в весе . Очень часто на этом фоне появляется одышка, приступы удушья. У пожилых возможны проявления левожелудочковой сердечной недостаточности. В первые же дни появляются отеки, обычно на лице, но могут быть и на ногах, в тяжелых случаях на пояснице. Крайне редко гидроторакс и асцит. В первые же дни заболевания АД до 180/120 мм рт.ст.

 **Синдромы и их патогенез**

1. Мочевой синдром - по анализу мочи:

а). Гематурия: измененные + неизмененные эритроциты, у 20% макрогематурия, моча цвета мясных помоев.

б). Протеинурия, высокая редко, чаще умеренная до 1%. Высокая протеинурия говорит о значительном поражении мембран.

в). Умеренная лейкоцитурия ( при пиелонефрите лейкоцитурия - ведущий синдром).

г). Цилиндрурия - гиалиновые цилиндры ( слепки белка ), в тяжелых случаях кровяные цилиндры из эритроцитов.

д). Удельный вес, креатинин в норме, азотемия отсутствует.

Отеки, их причины:

а). резкое снижение почечной фильтрации - задержка Na и Н20.

б). вторичный гиперальдостеронизм;

в). повышение проницаемости капилляров всех сосудов в результате увеличения содержания в крови гистамина и гиалуронидазы;

г). перераспределение жидкости с преимущественной задержкой в рыхлой клетчатке.

Гипертония, ее причины:

а) усиление сердечного выброса в результате гипергидратации (гиперволемия);

б). усиление выработки ренина из-за ишемии почек;

в). задержка натрия в сосудистой стенке - отек ее и повышение чувствительности к катехоламинам;

г). уменьшение выброса депрессорных гуморальных факторов (простогландинов и кининов).

Гипертония может держаться 3-4 месяца. По характеру клиники выделяют резервуарную и моносимтптомную.

 **Лабораторная диагностика**

1. Мочевой синдром.
2. Проба Реберга - резкое снижение фильтрации.
3. Со стороны крови норма.
4. Может быть ускорение СОЭ.
5. На ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка - примерно через 2 недели после начала заболевания.
6. Рентгенологически увеличение размеров сердца.

 **Осложнения**

 Могут развиться с первых дней заболевания и являются основной причиной смертности при остром гломерулонефрите.

1. Острая левожелудочковая недостаточность: чаще в пожилом возрасте, особенно в предшествующей сердечно-сосудистой патологией. Ее причины: резкая объемная перегрузка желудочков, внезапное быстрое повышение АД (сердце не готово); поражение самого миокарда (дистрофия, токсическое поражение). Проявляется одышкой, кашлем, застойными хрипами, сердечной астмой, отеком легких.
2. Почечная эклампсия: обусловлена резким повышением внутричерепного давления на фоне гипертонии. Возникает отек мозга, соска зрительного нерва. Клинические проявления: сильная головная боль, ухудшение зрения вплоть до полной слепоты (отек соска нерва, отслойка сетчатки, иногда кровоизлияние в нее); нарушение речи, клонические судороги, затем тонические. Типичны эпилептиформные припадки (прикус языка, расширение зрачков, бессознательное состояние в течение нескольких часов).
3. Уремия, возникает на фоне полной анурии > 3 дней. Встречается редко.
4. Острая и хроническая почечная недостаточность: тошнота на фоне олигурии, рвота, кожный зуд; нарастание биохимических показателей.

 **Дифференциальный диагноз**

1. Токсическая почка: признаки интоксикации, токсемия, наличие инфекции.
2. Острый пиелонефрит: в анамнезе аборт, переохлаждение, сахарный диабет, роды. Более высокая температура: 30-40о С . часто ознобы, вначале нет повышения АД. Нет отеков. Выраженная лейкоцитурия. Выраженная болезненность в поясничной области с одной стороны ( при гломерулонефрите 2-х стороннее поражение).
3. Геморрагический васкулит (почечная форма): ведущий признак гематурия; есть кожные проявления.
4. Обострение хронического гломерулонефрита. Течение заболевания зависит от:

а). тяжести процесса;

б). сроков постановки диагноза и сроков госпитализации: до 10 дней - 80% выздоровления, после 20 дней - 40% выздоровления;

в). возраста: после 50 лет прогноз более тяжелый;

г). правильности лечения.

Критерии излеченности.

1. Полное излечение.
2. Выздоровление с дефектом.
3. Выздоровление может затянуться до 2-3 лет, иногда с переходом в хроническую форму. В этом случае показана биопсия почки. Стойкая протеинурия - показатель хронизации (30%).

 ***Лечение***

 Направлено на этиологический фактор и на предупреждение осложнений.

1. Постельный режим: улучшает почечный кровоток, увеличивает почечную фильтрацию, снижает АД. При вставании увеличивается гематурия и протеинурия. Постельный режим не менее 4 недель.
2. Диета: при тяжело развернутой форме - режим голода и жажды (дают только полоскать рот, маленьким детям можно давать немного сладкой воды). После предложения такой диеты почти не стала встречаться острая левожелудочковая недостаточность и почечная эклампсия. На такой диете держат 1-2 дня, затем дают сахар с водой 100-150 г, фруктовые соки, манную кашу; нельзя минеральные воды и овощные соки из-за гиперкалиемии, резко ограничивают поваренную соль. Белок до 0,5 г/кг веса тела, через неделю до 1.0 г/кг. Фрукты только вареные, сырые только соки.
3. Антибиотики: пенициллин 6 раз в день, противопоказаны все нефротоксические антибиотики.
4. Противовоспалительные средства: индометацил (метиндол) 0,025 \* 3 - способствует улучшению обратного всасывания белка в канальцах ⇒ уменьшается протеинурия.
5. Десенсибилизирующие средства: тавегил 0,001 \* 2; супрастин 0,25 \* 3; пипольфен; димедрол 0,03 \* 3; глюконат кальция 0,5 \* 3.
6. При олигурии: фуросемид 40 мг; лазикс 1% 2,0 в/в (в первые дни болезни), глюкоза 40% 10,0 в/в с инсулином маннитол.
7. При эклампсии: кровопускание; аминазин 2,5% 2,0 в/м; магнезия 25% 20,0 в/м (дегидратационное и седативное); резерпин 0,1 мг \* 2-3 раза; декстран 10% 100,0.

При сердечной недостаточности: кровопускание; лазикс; наркотики.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

 Это двухстороннее воспалительное заболевание почек иммунного генеза, которое характеризуется постепенной, но неуклонной гибелью клубочков, сморщиванием почки, постепенным понижением функции, развитием артериальной гипертензии и смертью от хронической почечной недостаточности.

 Частота около 4 на 1000 вскрытий. Заболеваемость мужчин и женщин одинаковая. Встречается во всех странах мира, но чаще в холодных.

 **Этиология**

 До конца не ясна, у части в анамнезе острый гломерулонефрит, другие случаи не ясны. Иногда провоцирующим фактором может быть повторная вакцинация, медикаментозная терапия - например, противоэпилептические средства.

 **Патогенез**

 В основе иммунологический механизм. Морфологически в области базальной мембраны находят отложения иммунных комплексов, состоящих из иммуноглобулина и комплемента. Характер иммунных отложений может быть различным: если их много, грубые отложения, тяжелое поражение. Иногда может меняться белковый состав самой мембраны.

 **Классификация**

1. Клиническая:

а). Латентная форма - нефрит с изолированным мочевым с-мом.

б). Хронический гломерулонефрит с нефротическим компонентом (нефрозонефрит). Основное проявление - нефротический с-м.

в). Гипертоническая форма, протекает с повышением АД, медленно прогрессирует.

г). Смешанная форма.

1. Гистологическая (возникла с появлением прижизненной биопсии с последующей электронной микроскопией.

а). Хронический гломерулонефрит с минимальными поражениями. При эл. микроскопии выявляются изменения в базальной мембране, в основном в подоцитах - клетках висцерального листка капсулы Шумлянского-Боумена. Выросты подоцитов сливаются, представляя собой единую систему с иммунными отложениями. Клиника: часто у детей (65-80%). Раньше называли липоидным нефрозом, но это неправильно, так как нефроз - поражение почечных канальцев, а здесь поражаются клубочки. Соответствует хроническому гломерулонефриту с нефротическим синдромом: выраженная протеинурия (высокая селективность) может быть до 33%; гипопротеинемия (гипоальбуминемия); отеки из-за снижения окотического давления плазмы (гипоксия), за счет отечной жидкости еще больше уменьшается количество белков крови - гиповолемия, вторичный гиперальдостеронизм, увеличение отеков; гиперхолистеринемия, а также увеличение триглицеридов (до 3-5 тыс. мг). Раньше считали, что гиперхолистеринемия компенсаторно увеличивает онкотическое давление. Теперь установлено, что онкотическое давление за счет липидов увеличивается незначительно. Причина же гиперхолестеринемии в снижении липолитической активности печени. В целом это доброкачественная форма. К смертельному исходу почти никогда не приводит, но может быть присоединение инфекции, гипертонии, гематурии с исходом в сморщенную почку.

б). Мембранозный вариант нефрита: базальная мембрана поражается более глубоко. При обычной микроскопии утолщается, разрывы мембраны, большое отложение иммуноглобулинов и комплемента. Клиника чаще всего по типу нефрозонефрита. Течение более злокачественное. Небольшая гематурия, постепенное повышение, исход во вторично-сморщенную почку.

в). Фибропластический вариант: быстро идут процессы на базальной мембране, происходит активация мезангия, дальнейшее разрастание мембраны, разрастание клубочков идет медленнее. Клиника: гипертония, мочевой синдром выражен слабо, иногда есть только периодические изменения в моче, отеков в начале нет; затем проявляется настоящий гломерулонефрит с отеками и гипертонией. Эта форма благоприятна по длительности течения заболевания, но почти всегда дает исход во вторично-сморщенную почку и хроническую почечную недостаточность.

г). Пролиферативный вариант: идет массовая пролиферация в основном сосудистого эндотелия (эндокапиллярный тип), реже пролиферация носит экстракапиллярный тип - со стороны Боумановской капсулы. Чаще смешанная форма, клиника проявляется артериальной гипертензией.

д). Мембранозно-пролиферативный: б) + г) . Специально выделяется гипертоническая форма хронического гломерулонефрита с клиникой классической формы гипертонической болезни, но есть изменения со стороны мочи. Cтепень изменения глазного дна может быть большая, чем при ГБ.

 **Дифференциальный диагноз**

1. Острый гломерулонефрит: важен анамнез, время от начала заболевания, удельный вес высокий на протяжении всего заболевания, а при хроническом гломерулонефрите может быть снижение удельного веса мочи. Может быть резко выражена гипертрофия левого желудочка. Гипертония. Решающее значение имеет гистологическое исследование - наличие гиперпластических процессов.
2. Злокачественная форма гипертонической болезни: сейчас встречается крайне редко. Стойкое высокое АД 260/130-140 и более. Значительные изменения на глазном дне. Затем, может присоединиться и мочевой синдром.
3. Хронический пиелонефрит: в анамнезе часто гинекологические заболевания, аборты, цистит. Есть склонность к субфебрилитету. Пиурия. Бактериоурия, раннее снижение удельного веса мочи. Наличие рентгенологических признаков пиелонефрита (чашечки рано склерозируются, меняют свою форму).
4. Поликистоз почек: проявляется в 30-40 лет. Наличие увеличенных с обеих сторон почек. Рентгенологически - наличие неровного фестончатого края почек, кисты. Гипертония, азотемия. Рано дает хроническую почечную недостаточность.
5. Амилоидоз почек: обычно картина нефротического синдрома. Возникает на фоне длительного хронического воспаления. Часто сочетается с амилоидозом печени и селезенки, может быть амилоидоз кишечника (понос, истощение, снижение массы тела). Может быть и первичный амилоидоз - в анамнезе нет нагноительных заболеваний. Может встречаться у очень старых людей; язык становиться очень большим (не помещается во рту), увеличение сердца. Диагностике помогает проба с конго-р. Биопсия слизистой ротовой полости или лучше прямой кишки с пробой на амилоид (с йодом).
6. Диабетический гломерулосклероз: возникает при нераспознанном диабете или при тяжелом его течении и плохом лечении. Происходит гиалиноз сосудов почек, гибель почечных клубочков.

 Клиника: только невротический синдром, и только в поздних стадиях присоединяются гипертония и почечная недостаточность.

1. Миеломная болезнь с миеломной почкой: часто при поражении почек присоединяется нефротический синдром. Диагностике помогает картина крови и костного мозга, повышение белковых фракций крови, появление в крови парапротеинов - белка Бен-Джонса.

**Прогноз**

При гломерулонефрите с минимальными изменениями - хороший. Выздоровление может быть с дефектом - небольшой, но прогрессирующей протеинурией. Чаще прогрессирующее течение с исходом в хроническую почечную недостаточность.

**Осложнения**

1. При гипертонической форме - кровоизлияние в мозг, отслойка сетчатки.

2. При нефросклерозе - присоединение различной инфекции.

3. Хроническая почечная недостаточность.

***Лечение***

1. При обострении стрептококковой инфекции - пеницилин.

2. При гипертонии - гипотензивные, салуретики - фуросемид, лазикс. Дозы должны быть умеренными, т.к. из-за поражения почек может быть кумуляция. Верошпирон.

3. Воздействие на аутоммунные процессы: кортикостероиды и цитостатики целесообразны только при гломерулонефрите с минимальными поражениями - это абсолютное и оправданное показание, эффект 80-100%: преднизолон 40-60 мг/сут. 3 недели. Если лечение эффективно, то положительный эффект появится на 4 неделе, при положительном эффекте переходят на поддерживающие дозы 5-10 мг/сут. в течение года. Терапию лучше проводить курсами, так как уменьшаются побочные явления: а/4+3 (4 дня преднизолон, 3 дня отдых) 6/7+7, можно комбинировать гормоны с цитостатиками - имуран 100 мг. циклофосфан 150-200 мг/сут. При фибропластической форме цитостатики бесперспективны.

4. Для уменьшения протеинурии: индометацин 0,025.

5. Анаболические средства: ретаболил (увеличивает синтез белка).

6. Антикоагулянты: гепарин - улучшает микроциркуляцию в капиллярах, антипомплементарное действие, но может увеличивать гематурию.

7. Витамины в больших дозах, особенно витамин "С".

8. Глюкоза 40% раствор в/в.

9. Диетотерапия: водносолевой режим (т.к. количество воды и соли уменьшается при отеках): при гипертонии, сердечной недостаточности - ограничение воды: при отсутствии азотеии количество белка 1 г/кг веса: при нефротическом синдроме белок пищи у взрослых поднимают до 2 г/кг в сут. Потеря белка определяется в суточном количестве мочи - протеинурия свыше 5 г/сут считается массивной.

10. Режим обычный. Постельный - в самых тяжелых случаях.

11. Курортотерапия.

12. Физиотерапия: диатермия, тепло.

13. Санация очагов хронической инфекции.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ**

 Неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки мочевыводящих путей: лоханок, чашечек и интерстициальной ткани почек. По сути интерстициальный бактериальный нефрит, 60% всех заболеваний почек.

**Этиология**

Всегда инфекционная. Возбудители в порядке убывания частоты: кишечная палочка, вульгарный протей, стафилококк, стрептококк, энтерококк, микробные ассоциации, микоплазмы и вирусы, L - формы бактерий. Но в 30% случаев возбудитель не высеивается - это не исключает инфекционный процесс.

**Патогенез**

Пути:

 1. Гематогенный из очага инфекции

 2. Уриногенный при пузырно - мочеточниковом рефлюксе, - восходящий путь.

Обязательные компоненты:

 1. Наличие инфекции.

 2. Нарушение уродинамики, повышение внутрилоханочного давления.

 3. Исходное поражение почек и мочевыводящих путей.

Предрасполагающие факторы:

 1. Пол - чаще у женщин, в 2-3 раза, 70% женщин заболевают до 40 лет, а мужчины - после. У женщин 3 критических периода:

а) детский возвраст: девочки в этот период болеют в 6 раз чаще мальчиков:

б) начало половой жизни:

в) беременность.

 2. Гормональный дисбаланс: глюкокортикоиды и гормональные контрацептивы.

 3. Сахарный диабет, подагра.

 4. Аномалии почек и мочевыводящих путей.

 5. Лекарственные поражения по типу абактериального интрестициального нефрита (сульфаниламиды, противотуберкулезные, витамин Д в больших дозах, фенацетин, анальгетики, нефротоксические антибиотики.

Единой классификации нет. Выделяют:

 I а) Первичный - без предшествующих нарушений со стороны почек и мочевыводящих путей.

 I б) Вторичный - на основе органических или функциональных нарушений (обструктивный), ему предшествуют урологические заболевания. Первичный 20%, вторичный 80%.

 II. Одно и двухсторонние.

 III. По пути распространения инфекции: гематогенные, чаще первичные, и уриногенные, чаще вторичные.

 IV. По течению: быстро прогрессирующий, рецидивирующий и латентный.

 V. По клиническим формам:

 V.1. Латентный.

 V.2. Рецидивирующий.

 V.3. Гипертонический.

 V.4. Анемический.

 V.5. Гематурический (связан с венозной гипертензией и нарушением целостности сосудов свода).

 V.6. Тубулярный с потерей Na+ и K+.

 V.7. Азотемический.

**Клиника**

Может протекать под масками.

1. Латентная форма - 20% больных. Чаще всего жалоб нет, а если есть, то - слабость, повышенная утомляемость, реже субфебрилитет. У женщин в период беременности могут быть токсикозы. Функциональное исследование ничего не выявляет, если только редко немотивированное повышение АД, легкую болезненность при поколачивании по пояснице. Диагноз лабораторно. Решающее значение имеют повторные анализы: лейкоцитурия, умеренная не более 1 - 3 г/л протеинурия + проба Нечипоренко. Клетки Штенгаймера - Мальбина сомнительно, но если их больше 40%, то характерно для пиелонефрита. Активные лейкоциты обнаруживают редко. Истинная бактериурия \*\*\*\*\*> 10 5 бактерий в 1 мл.

Чтобы доказать ее, 30 г преднизолона в/в и оценивают показатели (повышение лейкоцитов в 2 и более раз, могут появиться активные лейкоциты).

2. Рецидивирующая почти 80%. Чередование обострений и ремиссий. Особенности: интоксикационный синдром с повышением температуры, ознобы, которые могут быть даже при нормальной температуре, в клиническом анализе крови лейкоцитоз, повышенное СОЭ, сдвиг влево, С-реактивный белок. Боли в поясничной области, чаще 2-х сторонние, у некоторых по типу почечной колики: боль асимметрична! Дизурический и гематурический синдромы. Гематурический синдром сейчас бывает чаще, может быть микрои макрогематурия. Повышение АД. Самое неблагоприятное сочетание синдромов: гематурия + гипертензия - > через 2-4 года хроническая почечная недостаточность.

3. Гипертоническая форма: ведущий синдром - повышение АД, может быть первым и единственным, мочевой синдром не выражен и непостоянен. Провокацию делать опасно, так как может быть повышение АД.

4. Анемическая редко. Стойкая гипохромная анемия, может быть единственным признаком. Связана с нарушением продукции эритропоэтина, мочевой синдром не выражен и непостоянен.

5. Гематурическая: рецидивы макрогематурии.

6. Тубулярная: неконтролируемые потери с мочой Na + и K + (соль - теряющая почка). Ацидоз. Гиповолемия, гипотензия, снижение клубочковой фильтрации, может быть ОПН.

7. Азотемическая: проявляется впервые уже хр. поч. недостат.

**Постановка диагноза**

1. Решающее значение имеет рентгенологическое исследование. Экскреторная урография (ретроградную в терапии не применяют). Асимметрия функциональная и структурная. Оценивают: размеры, контуры, деформацию чашечек, нарушение тонуса, выявление пиелоренальных рефлюксов, тени конкрементов. В норме размеры: у мужчин: правая 12,9 \* 6,2 см. левая 13,2 \* 6,3 см., у женщин: правая 12,3 \* 5,7 см: левая 12,6 \* 5,9 см. Правила оценки: Если левая меньше правой на 0,5 см - это почти патогномонично для ее сморщивания; если разница в длине почек 1,5 см и больше - это сморщивание правой почки. С помощью в/в урографии выявляют: В начальной стадии замедление выведения контраста, деформацию чашечек и лоханок, раздвигание чашечек из-за отека и инфильтрации, затем их сближение из-за сморщивания.

2. Радиоизотопные методы. Выявляют асимметрию и степень функционального поражения. Применяют статистическую и динамическую сцинтиграфию.

3. Ультразвуковая диагностика.

4. Компьютерная томография.

5. Почечная ангиография - картина "обгорелого дерева" за счет облитерации мелких сосудов.

6. Биопсия почек. Показания: подозрение на смешанные формы гломерулои пиелонефрита и уточнение природы повышения АД; отрицательный результат не исключает пиелонефрит, так как он имеет очаговый характер + биопсия: очагово - интерстициальный склероз и инфильтрацией лимфоидно - гистиоцитарными элементами и нейтрофилами.

***Лечение***

Режим в зависимости от фазы. Во время обострения постельный 1 - 2 недели, можно и дома. Ориентироваться на снижение температуры. Расширение режима только при нормализации температуры. Вне обострения физическую нагрузку существенно не ограничивают. При интеркурентных инфекциях постельный режим. Питание: фаза обострения - ограничение острых блюд, консервов, спиртных напитков и кофе. Соль ограничивают до 5 - 8 г/сут. на 2 - 3 недели, при гипертензии до 2 - 4 г. (исключение соль - теряющая почка при тубулярной форме). Питьевой режим не ограничивают, 2 - 3 л/сут. обязательно, особенно полезен клюквенный морс из-за бактериостатического действия. Ремиссия: 10 - 12 г/сут., при повышении АД 6 - 8 г. При почечной недостаточности питание особое.

*Медикаментозное лечение*. Во время обострения активная антибактериальная терапия: антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, препараты налидиксовой кислоты, ПАЛИН, комбинированные препараты.

В первые две недели антибиотики + сульфаниламиды или антибиотики + налидиксовая кислота. Требования к антибиотикам:

1) эффективность к большинству возбудителей пиелонефрита:

2) отсутствие нефротоксичности: левомицетин, цепарин, тетрациклин, гентамицин. Из сульфаниламидов - длительного действия, так как реабсорбция: сульфопиридазин и сульфадиметоксин.

Нитрофураны при кишечной палочке и Гр (+), Гр (-): фурадонин, фурагин, солафур в/в капельно. Их рекомендуется сочетать с клюквенным экстрактом. Налидиксовую кислоту не сочетать с нитрофуранами.

Палин действует на Гр(+) и на Гр(-). Имеет особенность: вызывает фотосенсибилизирующее действие -> нельзя загорать.

*Комбинированные препараты*: 5-НОК (5 - нитроксихинолин) - состоин их нитрофурана и оксихинолина. Бисептол.

В фазе ремиссии 2 подхода:

1. Постоянное непрерывное многомесячное лечение до года и дольше, все препараты в минимальных дозах, с постепенной сменой лекарств.

2. Прерывистое лечение: весной и осенью + в период обострения.

Схема Рябова в период ремиссии: Первая неделя: 1 - 2 таб. бисептола на ночь. Вторая неделя: уросептик растительного происхождения: березовые почки, брусничный лист, ромашка. Третья неделя: 5-НОК 2 таб. на ночь. Четвертая неделя: левомицетин 1 таб. на ночь.

После этого такая же последовательность, но препараты менять на аналогичные из той же группы.

При анемии + препараты железа, витамин В12, эритропоэтин. При нефролитиазе ЦИСТИНАЛ. При одностороннем литиазе - его удаление. При повышенном АД обычные гипотензивные препараты. за исключением ганглиоблокаторов. Считается теоретически, что так можно вылечить 35% больных.

**ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

ХПН - патологическое состояние организма, характеризующееся постоянным прогрессирующим нарушением функции почек.

**Этиология**

 1) Хронический гломерулонефрит.

 2) Хронический пиелонефрит (есть мнение, что основная причина).

 3) Поликистоз почек.

 4) Злокачественная гипертоническая болезнь с исходом в нефросклероз.

 5) Амилоидоз почек.

 6) Разнообразная урологическая патология (мочекаменная болезнь и др.).

 7) Диабетический гломерулосклероз.

 8) Аденома и рак предстательной железы (последствие уростаза). ХПН - частая причина инвалидизации и смерти в молодом возврасте.

**Патогенез**

1. Накопление азотистых шлаков:

 а) мочевина > 40 мг% (8 ммоль/л), но азот крови может быть как эндогенным, так и экзогенным - из пищи, позтому лучше функцию почек определять по креатинину.

 б) креатитин 1,0-1,2 мг% - выводится фильтрацией, не реабсорбируется, поэтому по уровню креатитина судят о фильтрации.

 в) мочевая кислота (но она может увеличиваться при подагре).

2. Нарушение водно - электролитного баланса:

 а) избыточный натрий - урез -> гипонатриемия:

 б) избыточный калий - урез -> гипокалиемия (но в терминальной стадии ХПН при резкой олигурии может быть и гиперкалиемия). Норма 3,6 - 5,0 ммоль/л.

 в) изменение выведения кальция и фосфора: кальций вымывается из костей - остеопороз, остеомаляция; гиперфосфатемия; меняется соотношение Са/Р крови - может быть картина вторичного паратиреоидизма.

 г) задержка магния;

 д) изменяется водный обмен: сначала дегидратация вследствие полиурии, затем гипергидратация - отеки, левожелудочковая сердечная недостаточность.

3. Изменение кислотно-щелочного равновесия: ацидоз: в терминальной стадии присоединяется рвота, понос - потеря натрия и хлоридов -> возникает гипохлоремический алкалоз.

**Клиника**

Клиника при ХПН развертывается постепенно, часто оценивается ретроспективно. В начальных стадиях бывает скудной. Со стороны нервной системы: слабость, повышенная утомляемость, потеря интереса к окружающему, потеря памяти, днем сонливость, вечером бессонница, понижение аппетита, иногда упорная рвота, головные боли, иногда кожный зуд. Со стороны сердечно - сосудистой системы: нипертония до 200 - 140/130 - 140 мм рт. ст.

**Объективно**

1) Кожные покровы бледные, желтоватый цвет кожи (из-за накопления в ней урохрома). Одутловатость лица. Расчесы, особенно на ногах, вследствие кожного зуда.

2) Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипертония, напряженный пульс, глухой первый тон, акцент второго тона на аорте, при длительной гипертонии усиленный верхушечный толчок; нередко есть сосудистые шумы, их причины: гипертония, дистрофия миокарда - при этом возможно появление ритма галопа и увеличение размеров сердца. В терминальной стадии шум трения перикарда из-за фиброзного перикардита (отложение азотистых шлаков на перикарде) - похоронный звук уремика или похоронный звук Брайтига.

ЭКГ: иногда находят удлинение интервала PQ, но чаще аритмии, склонность к брадикардии, но иногда тахикардия. По ЭКГ судят об уровне калия в крови: низкий T при гипокалиемии, высокий при гиперкалиемии (в терминальной стадии ХПН). Сердечная недостаточность часто сопутствует ХНП и значительно ухудшает прогноз.

3) Со стороны дыхательной системы: кашель (уремический пневмонит), приступы удушья, вплоть до сердечной астмы, отека легких (причем причина отека легких не левожелудочковая недостаточность, а нарушение водного обмена - гипергидратация легких - уремический отек легких. Гипергидратация лечится принудительной диареей). Характерна ренгелогическая картина легких - в виде бабочки. Склонность к инфекции (бронхиты, пневмонии).

4) Со стороны ЖКТ: обложенный язык, анорексия, может быть похудание, образование и выделение аммиака - неприятный привкус во рту, аммиак выделяется через верхние дыхательные пути --> усиливается отвращение к пище. Поносы. В терминальной стадии образование язв.

5) Со стороны нервной системы: в тяжелых случая нарастание апатии - "тихая уремия". Уремические яды (аммиак, индол, скатол) токсически действуют на мозг --> головные боли, подергивание отдельных групп мышц. Эклампсия (связана с повышением внутричерепного давления - "шумная уремия").

6) Со стороны мочевыделительной системы: уменьшается почечная фильтрация, мочевой осадок скудный, немного эритроцитов 2-10 в поле зрения, гипоизостенурия, может быть полиурия, в терминалоной стадии - олигурия. Клиренс креатинина может быть до 5 мл/мин. Повышается остаточный азот мочевины. Увеличение мочевой кислоты.

7) Со стороны опорно - двигательной системы: рентгенологически остеопороз (связан с потерей кальция), остеомаляция, вторичный гиперпаратиреоз.

**Лабораторные данные**

Анализ крови: анемия, иногда очень тяжелая и упорная, чаще в терминальной стадии нормо или гипохромная. Причины анемии: токсическое влмяние азотистых шлаков на костный мозг, уменьшение выработки эритропоэтина, повышенная кровоточивость. Может быть нейтрофильный лейкоцитоз. Резко ускоренное СОЭ до 50-60 мм/час. Изменения коагулограммы в сторону гипокоагуляции.

В терминальной стадии присоединяется рвота, понос, идет потеря натрия и хлоридов - возникает гипохлоремический алкалоз. Нарушение выработки ряда гормонально активных веществ: уменьшение эритропоэтина (при ХПН может быть очень стойкая анемия), у 80% больных наблюдается гиперренинемия - повышение АД. Урониназа (фибринолизин) в норме обеспечивает нормальную микроциркуляцию, препятствуя внутрисосудистому свертыванию крови. При ХПН часто наблюдаются различные тромбогеморрагические осложнения вследствие нарушения урокиназы.

Нарушение функции различных органов и систем: сердечно - сосудистой, дыхательной, нервной, кожной - нарушение выработки витамина D3.

**Морфология**

Размер почки уменьшен за счет гибели нефронов. Компенсаторные механизмы велики: при 50% гибели нефронов ХПН еще не развивается. Запустевают клубочки, гибнут канальцы, идут фибропластические процессы: гиалиноз, склероз оставшихся клубочков.

Относительно сохранившихся клубочков существуют 2 точки зрения:

1) Они берут на себя функцию тех нефронов, которые погибли (1:4) - клетки увеличиваются в размерах, возрастает диаметр капилляров - это компенсаторные процессы.

2) Теория интактных нефронов: часть нефронов не повреждается и нормальные нефроны берут на себя функцию оставшихся. При этом никаких компенсаторных гипертрофий.

**Классификация**

1. По уровню креатинина:

 1 степень: 2,1 - 5,0 мг% (0,19 - 0,44 ммоль/л).

 2 степень: 5,1 - 10,0 мг% (0,45 - 0,88 ммоль/л).

 3 степень: 10,1 - 15,0 мг% (0,89 - 1,33 ммоль/л).

 4 степень: больше 15,0 мг% (больше 1,33 ммоль/л).

2. Клиническая классификация (С.И.Рябов)

1 степень - доазотемическая, нет клинических проявлений:

"А" - нет нарушений фильтрации и реабсорбции (проба Реберга):

"Б" - латентная, есть нарушения фильтрации и концентрации.

2 степень - азотемическая:

"А" - латентная, азотемия есть, но нет клиники (0,19-0,44);

"Б" - начальных клинических проявлений (0,45-0,71).

3 степень - уремическая:

"А" - умеренных клинических проявлений (0,72-1,24);

"Б" - выраженных клинических проявлений. Уремия, фильтрация меньше 55 от нормы, креатинин > 1,25 ммоль/л.

**Дифференциальный диагноз**

Необходимо дифференцировать с почечной недостаточностью, вызванной потерей хлоридов. Развивается гипохлоремический алкалоз. Азотемия обусловлена распадом тканевых белков. Нет патологических изменений в моче. Олигурия, анурия. Лечение: вливание жидкостей в/в струйно с добавлением хлоридов. При хроническом пиелонефрите ХПН развивается более доброкачественно и медленнее, так как относительно поздно возникает гипертония. Очень тяжело протекает ХПН при злокачественной гипертонической болезни, рано вовлекаются сердце, сосуды.

***Лечение***

Лечение ХПН патогенетическое, но не этиологическое. Дозы лекарств должны быть примерно вдвое снижены, особенно для лекарств, выводимых почками. Исключить нефротоксические препараты. Нельзя из антибиотиков - канамицин, мономицин, барбитураты, препараты группы морфия, опия, салицилаты, антидиабетические пероральные средства.

1. Для коррекции ацидоза: натрия бикарбонат 3 - 5% 100,0 в/в, кальция карбонат 1,0 - 2,0 \* 4-8 раз в день (может вызывать атонию кишечника).

2. При алкалозе хлористый натрий.

3. Для коррекции фосфорно - кальциевого обмена: витамин Д - 3, глюконат кальция, альмагель (благоприятно влияет на обмен фосфора).

4. При анемии: нерабол 0,005 \* 3 раза в день, ретаболил 5% масляный раствор 1,0 в/м 1 раз в неделю, препараты железа для парентерального введения, большие дозы витаминов С и В, переливание крови 1 раз в неделю.

5. Диуретики: лизикс 1% - 2,0 в/в, фуросемид, урегит.

6. При гипертонии оптимальные препараты раувольфии: резерпин 0,0001; допегит 0,25 по 0,5 таб. или по 1 таб 3 раза в день.

7. При сердечной недостаточности: дигоксин, так как выводится почками - дозы должны быть небольшими. Строфантин нельзя из - за опасности интоксикации.

8. Регулярное очищение кишечника уменьшает количество азотистых шлаков в организме: сорбит 100 - 700 мл. сульфат магния 100 мл (до поноса), очистительные клизмы, промывание желудка через тонкий зонд.

9. Для удаления азотистых шлаков через кожу - горячие ванны.

10. Средства, усиливающие выделительную функцию почек; леспенефрил (фларонин) по 1-2-4 чайных ложки внутрь - улучшает работу почечных клубочков.

11. Диетотерапия: высококалорийная, малобелковая пища, при 1 степени ХПН белок ограничивать не нужно. Исключают мясо, рыбу. Яйца, овощи и фрукты в большом количестве. Жидкость ограничивать мало из - за компенсаторной полиурии. Ограничить поваренную соль до 1 - 1,2 г/сут.

12. В 3 - й стадии ХПН необходимо: программный диализ, решение вопроса о пересадке почке.

13. Курортотерапия в сухом и жарком климате.

Прогноз: всегда тяжелый. Смерть может наступить внезапно. При 1-ой степени трудоспособность сохранена.

**ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ**

Около 7% всего взрослого населения больны ХНЗЛ.

**Классификация**:

Хронические заболевания генетически детерминированные легочные дисплазии хронические так же

***Приобретенные заболевания***

 а) с преимущественным поражением бронхов

 б) с преимущественным поражением паренхимы.

*Трахеобронхиальная дискинезия*. Во время выдоха происходит стенозирование бронха пролабированной мембранной (экспираторное удушье) во время кашля, физического усилия.

*Болезнь Мунье-Куна*. В 8-10 лет трахея черезмерно дилятирована и практически лишена хрящевого покрова. Это крайняя степень, встречается редко. Закрытие трахеи на 15-20% - 1 степень, 20-30% - 2 степень, более 30% - 3 степень трахеобронхиальной дискинезии. Хирургические методы лечения недостаточно совершенны (пересадка реберного хряща или синтетической атравматической трубки, что хуже). Трахеобронхиальная дискинезия бывает при длительном хроническом бронхите во время обострения, но редко более, чем 1 степень.

*Поликистоз легких*. Симметрично или несимметрично расположенные полости. Годами могут никак клинически не проявляться, клинические проявления при инфицировании, тогда напоминает бронхоэктатическую болезньс мешотчатыми бронхоэктазами. Так как в большинстве случаев патология 2-х сторонняя, то неблагоприятно для хирургического лечения.

*Синдром Картагене*. Имеются поликистозные легкие. Для этого характерно situs wiscerus inwersus + костные дефекты - дополнительные ребра, spina bifidum. В настояшее время известно около 70 дисплазий, но остальные встречаются крайне редко.

***Генетически детерминированные:***

1) *Муковисцидоз* (7% из всех врожденных). Это изменение вязкости секрета всех внешне секретирующих желез (слюны, пота, бронхиальных желез и др.). Секрет более вязкий. В резко выраженном варианте смертельный исход в первые дни жизни, так как кишечник не может освободиться от мекония. (Такие случаи в гомозиготном варианте). В более легких случаях симптомы хронического обоструктивного бронхита, невозможность обеспечить форсированное дыхание при физической нагрузке. 2-й симптом кашель, очень напряжен, так как реснички не работают из за густого секрета, усилмвается при физической нагрузке. 3-й симптом бастрое развитие эмфиземы. Быстро присоединяется инфекция, развивается тяжелый гнойный обструктивный бронхит. Мокрота имеет своеобразный вид, ее нельзя вытрясти из плевательницы, так как она очень липкая. Необходимо выяснить генетический анамнез. Часто присоединяются дефекты пищеварения: снижение аппетита, склонность к поносам, плохая перевариваемость пищи, у таких детей отстают рост и вес.

Диагноз: в специальных центрах проводится анализ пота и др. специальные методы. Ограничения в выборе професии: без пыли, в теплом месте. Лечение: муколитические преператы, бронхолитики, ацетилцистеин в ингаляциях. Без лечения разовьется легочное сердце. Дефицит альфа-1-антитрипсина (1%).

**ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ**

Протеолитическая система легких нужна для протеолиза ингалированного чузеродного белка. Оксидантная система. Фагоцитоз и мукоцеллюлярный клиренс.

В качестве антипротеолитической системы выступает альфа-1-антитрипсин. Он синтезируется в печени. При его недостатке происходит протеолиз собственных соединительно - тканных структур и развивается пресичная эмфизема легких. Практически пока лечить не чем, только пересадка легких.

Развивается генерализованная гипоксия и гипоксемия. одышка, вначале при нагрузке, затем и в покое. "Барабанные палочки" и "часовые стекла", диффузный цианоз. Единственное лечебное мероприятие: пермиатор - обогащает воздух кислородом до 40%.

Врожденный дефицит иммунитета - болезнь Брутона (0,1%). Болеют мальчики, передается наследственно. Клиника: гнойные воспалительные заболевания легких: пневмонии, гнойные бронхиты, эмпиемы. Лечить очень сложно.

Приобретенные болезни в большинстве имеют предпосылки в генетической предрасположенности. 2 группы приобретенных заболеваний: острые и хронические.

Острые - с приобретенным поражением бронхов - острые бронхиты и острые трахеиты; острые с поражением паренхимы; острая пневмония, острая деструкция легкого.

Хронические с приобретенным поражением бронхов - хронический бронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь. Хронические с поражением паренхимы: эмфизема легких, хроническая пневмония - 1,5% от всех ХНЗЛ.

Хроническая пневмония - это хронический повторно рецидивирующий воспалительный процесс на ограниченном участке легочной паренхимы, приводящий к формированию очагового пневмосклероза. Наиболее часто 9 - 10 сегмент справа, но бывает и слева, также средняя доля правого легкого, язычковые сегменты левого легкого. Хроническая пневмония чаще возникает на месте, где есть "плохой бронх". Необходимо дифференцировать от рака бронха, необходима бронхоскопия, цитологическое исследование мокроты, томография. При хронической пневмонии возникают цилиндрические или веретенообразные бронхоэктазы. Там мало мокроты, но часты кровотечения. Их можно радикально излечить хирургически.

**ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ**

По проходимости бронхов: обструктивный и необструктивный. По уровню поражения: проксимальный - до 5 - 6 генерации бронхов. Гнойный и катаральный.

**Обструктивный бронхит**. Если дистальный, то основной симптом связан с воздушной ловушкой (при вдохе воздух попадает в альвеолы, во время выдоха бронхи укорачиваются, приобретают вид гофрированной трубки и воздух обратно не проходит, повышается объем остаточного воздуха, повышается давление. Это происходит до тех пор, пока давление не будет достаточным, чтобы преодолеть сопротивление укороченных бронхов. Развивается ишемия и дистрофические изменения, рано развивается эмфизема. Основной симптом одышка. Кашель не характерен для дистального бронхита. Это 5% от всех ХНЗЛ.

В качестве этиологического фактора курение и аэрополютанты (профвредности).

Кашель не менее 3 - х месяцев в году, не менее 2 - х лет подряд. При исключении других заболеваний, при которых характерен кашель - хронический бронхит.

Бронхи инфицируются, поддерживающим фактором становится пневмококк, гемофильная палочка, пневмотропный вирус.

**Проксимальный бронхит**. Основной симптом кашель. При обструктивном бронхите характерен приступообразный кашель. Одышка. Может развиться трахеобронхиальная дискинезия. Увеличивается число бокаловидных клеток. Муцин очень вязкий, эвакуация затруднена, нарушается мукоцеллюлярный клиренс. Постепенно нарастает нагрузка на правые камеры сердца. АД в легочной артерии возрастает до 35 - 40 мм рт. ст. Вначале гипертрофия, затем дилятация правого желудочка. Эпигастральная пульсация, в тяжелых случаях трикуспидальная недостаточность и систолический шум над правыми камерами, до этого акцент ll тона (или расщепление) над легочным стволом. Исход хронического бронхита - декомпенсированное легочное сердце.

Боль и тяжесть в правом подреберье (печень), отеки, асцит. Легочное сердце развивается при повышенной нагрузке на правый желудочек, из - за редукции сосудов в системе легочной артерии в ней повышается АД до 30-40 мм рт.ст. Это уже достаточно для возникновения гипоксии. Чисто дистальный бронхит - большая редкость. При аускультации ничего не слышно, только ослабление дыхания.

При проксимальном много хрипов, перкуторно коробочный звук. Снижение ОФВ 1 раньше всего говорит об обструкции. Также снижается МОС вдоха и МОС выдоха, МВЛ также. Исследование: 2 вдоха беротека или салбутамола, через 15 мин. вновь записать спирограмму. Если повышается на 20 - 25%, имеет место бронхоспазм.

Обструкция:

 1. Спазм.

 2. Отек слизистой бронхов.

 3. Скопление секрета в бронхах. Это бывает при воспалении.

 4. Менее существенна трансудация в просвет бронха, например, при отеке легких (сердечная недостаточность), много влажных хрипов.

 5. Склероз стенки бронха. Признак - грудная клетка неподатлива, лечить пока не могут.

При хроническом бронхите изначальная эитология неинфекционная, инфекция присоединяется потом. В основном пневмококк, гемофильная палочка, могут быть вирусы респираторной группы - они персистируют, слущивается эпителий - открывается дорога для бактерий. Также могут быть дрожжи и грибы. Сейчас это нередкое явление.

Клинические признаки активного инфекционного воспаления в бронхах (обострение):

 1. Усиление кашля.

 2. Появление или увеличение количества мокроты зеленого или желтого цвета.

 3. Рассеянные хрипы, сухие, звучные, могут быть влажные, мелкого и среднего калибра.

 4. Вечерний озноб.

 5. Ночной пот; локализация - спина, шея, затылок - симптом "мокрой подушки".

 6. Скопление бактерий в кашлевом мазке.

 7. Посевы: если пневмококк растет в разведении 10-6-10-7 - диагностическая ценность несомненна, если только в 10-2 - сомнительно. Цитологическое исследование мокроты, надо знать процентное содержание клеток сокроты. Рентген почти ничего не дает - только усиление легочного рисунка. Интерстициальная пневмония по сути - осложненный бронхит. Необходимо дифференцировать от аллергического воспаления - при нем не бывает озноба, пота. В аллергической мокроте преобладают эозинофилы (до 70%), нейтрофилов мало.

Если усиление кашля и мокроты без других признаков, в мокроте мало гнойных клеток - катаральный бронхит. Самый тяжелый хронический гнойный обструктивный бронхит в фазе обострения. Самый легкий - хронический катаральный необструктивный. Необструктивный катаральный длится десятилетиями без особых последствий. При других могут образовываться вторичные бронхоэктазы, цилиндрические и веретнообразные. Это субсегментарные бронхи, могут и меньшие. Клиника: стабилизация кашля. Мокроты много нет, "сухие бронхоэктазы". Нередко кровоточат, часто мокрота с прожилками крови. Рак бронха - у курильщиков в 8 раз чаще. Эмфиема тоже исход.

Вторичный хронический бронхит возникает вторично, где имеется, например, фиброзно - кавернозный туберкулез, то есть где нарушен дренаж. Описан у лиц после удаления участков легких, в полях пневмосклероза, особенно в нижних долях. Может быть при карциноме легких.

***Лечение хронического бронхита***

Если больной курит всю жизнь, и уже наступили необратимые изменения, то запрещать курить бесполезно - уже не поможет. Но если курит меньше 20 лет подряд, то есть необратимых изменений еще нет, - бросить курить, однозначно. Если профессия вредная - сменить. Закаливание. Начинать с обтираний, массаж спины махровым полотенцем между лопаток. Бронхоспазмолитические препараты. Если необструктивный - во время обострения достаточно эуфилина в таблетках 2 раза в день. Если обструктивный - то более сильные препараты, лучше селективные. Если есть еще ИБС, симпатомиметики лучше не надо, лучше холинолитики, например, атровент, если есть сопутствующая глаукома - наоборот. Муколитические препараты. Грудные сборы, другая фитотерапия (шалфей, ромашка, череда, исландский мох). Если мокроты совсем мало - их не надо. Если кашель непродуктивный, объяснить, что стараться много кашлять не надо.

Антибиотики (синтетические пенициллины), через 10 дней перейти на сульфаниламиды пролонгированного действия (до 3 - х недель). Чеснок измельченный, отжать сок, развести в 3 раза, применять через водный ингалятор. Перед ингаляцией 2 вдоха беротека. Выдышать 2 мл утром и вечером. Особенно полезно при бактериальной инфекции, при кандидозе. (Чеснок утрачивает лечебные свойства с середины марта). Допускается лечебная бронхоскопия. В фазу обострения аспирин 250 мг. \* 3 раза в день после еды. Антиоксиданты практически всем показаны, применять месяцами: витамин "С" по 300 мг в день, также на 3 приема. Из физиотерапии в фазу обострения банки, массаж.

**БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА**

Причина - генетически детерминированные внутренние дефекты, сформировавшиеся во внутриутробном периоде, во время родов или в последующей жизни. Но обязательно измененная чувствительность слизистой оболочки бронхов с патологической реакцией на ацетилхолин, даже если еще нет клинических проявлений, + изменения на доклиническом этапе и других систем, например, повышение IG E, могут быть изменения эндокринной системы - выявляются при десаметазоновом тесте. Характерные изменения ЦНС. Все это создает гетерогенность патогенеза при однотипности клиники.

Десквамационный эозинофильный бронхит, но у 20% бронхит не эозинофильный. Внутренние причины см. выше. Внешние причины - факторы внешней среды, которые выявляют нарушенные системы. 1% взрослого населения болеет бронхиальной астмой. Состояние предастмы бывает у 60% больных. Юридически ставить диагноз клинически выраженной бронхиальной астмы можно после первого приступа.

Причины смерти: ИБС, онкология и другие , а от самого приступа удушья умирают мало.

Предастма - это еще не мозологическая форма. Ее критерии:

 1. Острые или хронические заболевания легких с обструкцией бронхов. Это астматический и обструктивный бронхит, острая пневмония с обструкцией, ОРЗ с обструкцией.

 2. Внелегочные проявления измененной реактивности.

 3. Эозинофилия крови и (или) мокроты.

 4. Наследственная предрасположенность.

Если все это есть, то в течение 3 - х лет возникает клинически выраженная бронхиальная астма у 70%. Чем меньше этих признаков, тем меньше вероятность ее развития.

В номенклатуре болезней диагноза предастмы нет. Бронхиальная астма начинается с первого приступа удушья.

 1. Аура есть у большинства.

 2. Приступ.

 3. Восстановление.

Аура - щекотание в носу, горле, трахее, за грудиной, жидкость из носа, беспокойство, покашливание, начало проявлений хрипов на выдохе. Все это - за 2-3 мин. и даже быстрее. У некоторых приступ начинается с кашля и затруднения вдоха.

Синдром "немого легкого", когда не хватает воздуха для формирования шумов. Это очень тяжело. При перкуссии коробочный тон. У некоторых больных приступ сопровождает кожный зуд, редко рино - конъюнктивальный синдром (зуд в глазах).

3 степени тяжести:

 1. Легкое. Не чаще 1-2 раза в год, купируются без инъекций.

 2. Средней тяжести, обострения до 5-6 раз в год. Необходимы инъекции (эуфилин).

 3. Есть статусы.

Фазы: ремиссии и обострения - когда возникает серия приступов, каждый день, кашель, одышка, иногда бывают отдельные приступы удушья вне фазы обострения.

Раньше выделяли атопическую, инфекционно - аллергическую.

Сейчас:

1. Атопическая бронхиальная астма.

а) Возникает только в сезон цветения, зимой нет; больные хуже чувствуют себя в солнечную ветреную погоду, лучше во время дождя, а также дома при закрытых окнах. Обычно есть рино - конъюнктивальный синдром, иногда температура до 37,5 град.С, редко выше, иногда тошнота и понос. Реакция чаще на злаковые (сорняки), тополь, пасленовые, реже на хвойные.

б) Пылевая атопия. Ночные приступы через 1 - 1,5 часа после отхода ко сну - из - за ковров, полок с пыльными книгами. От подушки - перовая аллергия. Спросить, применял ли дихлофос, хлорофос и т.п. Если больной, уезжаяиз дома, в первые сутки чувствует себя лучше - причина дома.

Состав бытовой пыли: клещи из рода дерматофагоидов, длиной до 0,2 мм. Их фекалии обладают высокими аллергизирующими свойствами. Особенно много клещей в старых перовых подушках. Могут жить на ресницах. Пищевые аллергены - появление дыхательного дискомфорта, вплоть до приступа удушья после еды (цитрусовые, орехи, мед, красные фрукты и овощи, рыба, особенно морская, пресное молоко (лактальбумин, его больше в пенках), яйца, шоколад, кофе). Часто у пищевых аллергиков хроническая крапивница, экзема. Как правило, есть изменения слизистой оболочки рта: кровоточащие десны - пародонтоз. Гастрит, дуоденит с дискинезиями, энтерит, рецидивирующий геморрой. Пищевая аллергия навсегда, она не проходит со временем.

Если больной не знает, на что у него реакция, то сначала устраняются на 2-3 недели перечисленные облигатные аллергены: если это не выясняет причину - исключают овощи, в том числе хлеб и растительные продукты. После исчезновения реакции постепенно возвращают продукты и замечают, на что именно реакция. Если нет результата, то наоборот, исключают мясо или молоко, тоже на 2-3 недели. Больной должен писать пищевой дневник: какое ощущение после каждой еды. Никаких покупных кондитерских изделий: там много аллергенов: никаких консервов, колбас.

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ**

Перед назначением препарата всегда спрашивать, применял ли раньше и с каким результатом. Для пеницилина, стрептомицина проделать пробы. Вообще, для аллегрика первый прием любого преперата 1/4 обычной дозы, вне зависимости от того, как переносил раньше. Если не будет местных и системных признаков аллергии, то на следующий день обычную дозу.

Прозводственная аллергия. Когда не работает, проявлений нет. Часто есть проявления у работающих в сходных условиях. Чаще поражения открытых частей. диагноз ставит профпатолог. Анамнез + диагностика in vitro et in vitro (вплоть до внутрикозного введения), исследование IG E - информативность не менее 60-70%.

1 тип: аллерген --> макрофаги --> Ts, Tx, Вл --> плазматические клетки --> IG E (IG G 4) --> Tk --> БАВ --> хемотаксические факторы (гичтамин, медленно реагирующая субстанция, лейкотриены и др.) --> обструкция бронхов.

Гистамин - реакция немедленного типа, хемотаксические факторы - через несколько часов.

3 тип: иммунокомплексный. Рецепторы для иммунных комплексов имеются почти на всех клетках бронхов (неспецифические).

4 тип: сенсибилизированные лимфоциты, реакция через сутки или несколько позже.

У тучных клеток аллергиков повышенное сродство к иммунным комплексам. Они секретируют БАВ, когда и не надо. Помогают мембрано-стабилизирующие вещества (интал). Действие эуфилина: репрессирует фосфодиэстеразу --> восстановление цАМФ --> усиление действия симпатической системы.

Аспириновая астма: непереносимость аспирина, бронхоспазм и полипы. Так как ацетилсалициловая кислота вмешивается в метаболизм арахидоновой кислоты. Если есть дефект фермента, запускающего циклооксигеназный путь, пойдет липооксигеназный путь - выработка лейкотриенов и медленно реагирующей субстанции.

Непереносимость пыльцы диких злаков нередко сочетается с непереносимостью хлопчатобумажных изделий. Непереносимость березы + ягод, фруктов.

Инфекционная зависимость болезни: Действие инфекции тремя путями:

1) Часто, особенно вирусные, сопровождаются обострениями бронхиальной астмы, так как при этом повышается чувствительность к инфекционному агенту.

2) На бактерии, вирусы, кандиды может быть реакция сама по себе. Этого практически не установить.

3) Изменяет эпителий верхних дыхательных путей и повышает их чувствительность к химическим препаратам.

**Анамнез**: связь дебюта бронхиальной астмы с воспалительным заболеванием верхних дыхательных путей, связь обострений с активной инфекцией. Микросимптомы: контакт с инфекционными больными, признают ОРВИ. Если бак. инфекция - свои особенности, например симптом "мокрой подушки", изменения крови. Грибковая инфекция (реже) - обычно есть онихомикоз, непереносимость дрожжесодержащщих продуктов.

1-2% всех астматиков - аутоиммунный вариант: антитела к своим клеткам. Это самый тяжелый вариант бронхиальной астмы 3 и 4 путь. Диагноз: в кожу больного вводят его же лимфоциты. Гиперемия, отек, вплоть до точечного некроза.

**ДИСГОРМОНАЛЬНАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА**

а) С глюкокортикоидной недостаточностью. Формируется чаще ятрогенно, то есть при гормонотерапии. Лицам старше 50 лет безопасней впервые назначать гормоны. Если кортизола в крови на 25 - 30% меньше нормы - необходима заместительная терапия. Если уровень кортизола в норме, но есть проявления недостаточности - проверить тканевую чувствительность (инкубация с лимфоцитами). Если тканевая резистентность - плохо, придется давать гипердозы. Если уровень и чувствительность в норме, но при отмене проявляются признаки недостаточности - необходима психотерапия.

б) Дизовариальная астма: За 2 - 3 дня до менструации возникает обострение бронхиальной астмы. Есть дефект бронходилятирующего прогестерона с избытком эстрогенов. Ректальная температура выше температуры тела более, чем на 1 градус.

Выраженный адренергический дисбаланс: Преобладает активность альфа - рецепторного аппарата -> нормальный уровень адреналина вызывает патологическую реакцию (редко). Часто при передозировке адреномиметиков. Если за день делают более 5 ингаляций по 2 вдоха адреномиметиков, это опасно из - за феномена рикошета.

Еще есть холинергический вариант (редко). Помогает атропин.

1 группа симптомов: условно-рефлекторный механизм возникновения бронхиальной астмы (классический пример - искусственная бумажная роза). Может быть и условно - рефлекторное прекращение приступа. Часто непереносимость запахов 70% не аллергический, а условно - рефлекторный механизм. Удается лечить внушением.

2 группа: Доминантная теория. Мелкие раздражения суммируются и создают приступы. Если возникает другая очень сильная доминанта, то она может на время погасить доминанту бронхиальной астмы. Если температура выше 380С, то приступов не будет.

Вагусный механизм (во 2-й половине ночи). Это связано с дефецитом неадренергической нервной системы. В ней медиатор ВИП, имеющий мощное бронходилятирующее действие.

10-20% болеют астмой в результате неадекватной адаптации к микросоциальной среде. Ребенок привлекает внимание респираторным синдромом, он пользуется этим. Во взрослом возрасте - инфантилизм.

Холинергический вариант 1%. Здесь много покроты 1/2 - 1 стакан. В анамнезе язвенная болезнь, есть брадикардия, гипотония, мокрые, потные ладони.

Первично-измененная чувствительность и реактивность бронхов ставится путем исключения остального. Это заболевание после 40 лет, большинство больных - курящие мужчины с профвредностями, с обструктивным бронхитом. Сюда же входит астма физического усилия. Также непереносимость холодного воздуха, непереносимость резких запахов (лаков, красок). Особое место аспириновая астма. Здесь же.

Диагноз начинать с "бронхиальная астма", затем клинико - патогенетические варианты, указать фазу, затем сопутствующая патология, в первую очередь примыкающая к бронхиальной астме.

**Дифференциальный диагноз**

1) Трахеобронхиальная дискинезия. Возникает на высоте кашля, физической нагрузки и т.д.

2) Истерии. Здесь же свист не из легких, а из голосовых связок.

3) Узелковый периартериит (это васкулит), комбинирует нефрит с гипертензией, хроническая пневмония. Может присоединяться экспираторная одышка. Болеют в основном мужчины: повышение температуры, СОЗ. Это системное заболевание, встречается редко.

4) Карциноидный синдром (кишечный, легочный, смешанный). Это опухоль, продуцирующая серотонин. Гиперемия лица, повышение АД, кишечная колика. Связан с физической нагрузкой. Это тоже редкое заболевание.

5) Самая трудная дифференциальная диагностика с хроническим обструктивным бронхитом.

6) Сердечная астма. Здесь удушье инспираторное, в легких много влажных хрипов. Но у стариков может + еще компонент бронхиальной астмы. Лучше вводить преднизолон; эуфилин - опасно.

7) Попадание инородных предметов в верхние дыхательные пути.

***Лечение.***

Очень важна элиминационная терапия. Этап тактической терамии - во время обострения больных лечат более - менее одинаково. Гормоны 3 - 4 - 5 дней, отменяют сразу. Группа метилксантина. Адреномиметики: беротек, салбутамол по 2 вдоха с интервалом 10 - 15 сек. После этого интал по одному вдоху 4 раза/сут. Дитек (интал + беротек). При ИБС, ГБ лучше холинолитики: атровент, дуоденал. При сопутствующей сердечной патологии антогонисты кальция, витамин "С" по 300 мг/сут.: во время еды 3 раза в день в течение месяцев.

Антилимфоцитарный IG при атропической форме. Баротерапия с пониженным давлением (до высоты 3500 м) - это стимулирует надпочечники и т.д. Вдыхание мелких кристаллов NaCI (галокамера). Обучение волевому методу дыхания, кроме больных с нервно - психическими расстройствами и дыхательной недостаточностью. Вдох очень поверхностный. максимальная задержка дыхания - выдох, постепенно довести до 7 - 8 дыханий в минуту. Иглорефлексотерапия.

При инфекционно-зависимой в фазу затухания санация очагов инфекции + специфическая гипосенсибилизация против бактериальных аллергенов. Тималин (тимоген, Т - активин) 5 - 6 раз.

Аутолизат мокроты. В острую фазу получить, обработать карболкой, в фазу ремиссии вводить при большом разведении в/к и затем п/к. Барокамера, массаж спины. Лечебная бронхоскопия, чтобы отмыть мокроту.

При аутоиммунной астме лечить в спец.отделении. При передозировке беротека и пр. применять глюкокортикоиды. При глюкокортикоидной недостаточности их определение в плазме крови. Интермиттирующая схема приема глюкокортикоидов. С ними препараты калия, анаболики 1 - 2 раза в месяц. Следить за реакцией Грегерсена.

Бекломед (бикатид) - ингаляционный глюкокортикоид. Меньше резорбтивное действие. 4-5 раз в день по 2 вдоха, после ингаляции бронходилятирующего препарата. Возможен кандидоз. Если выраженный нервно - психический вариант - психотерапия, особенно патогенетическая. Семейная психотерапия. Гештальт - терапия - тренировка на рациональное решение проблем микросоциальной сферы.

**ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ**

Под хроническим легочным сердцем понимается гипертрофия правого желудочка на фоне заболевания, поражающего функцию или структуру легких, или то и другое одновременно, за исключением тех случаев, когда эти легочные изменения являются результатом поражения левых отделов сердца или врожденных пороков сердца.

Чаще связано с хроническим бронхитом, эмфиземой, бронхиальной астмой, легочными фиброзами и гранулематозами, туберкулезом, силикозом, с сотояниями, нарушающими подвижность грудной клетки - кифосколиоз, окостенение реберных сочленений, ожирение.

Заболевание первично поражает легочные сосуды: тромбоз и эмболии легочной артерии, эндартерииты.

Смертность от хронического легочного сердца вышла на 4 - е место. На ранних стадиях клинически плохо диагностируется. В 70 - 80% случаев причиной является хронический бронхит, особенно деструктивный.

**Патогенез**.

Легочная гипертензия -> гипертрофия правого желудочка -> правожелудочковая декомпенсация. Но у части больных нет значительного повышения АД в легочной артерии. В норме до 30 систолическое, 12 - 15 мм рт.ст. диастолическое. У больных хроническим легочным сердцем 40 - 45 до 50 мм рт.ст. Но попытки поставить ранний диагноз по легочной гипертензии не удались. Косвенные данные о величине АД в легочной артерии можно получить при определении скоростной функции сердца - допплеровская эхокардиография - это единственное, что можно рекомендовать.

Гипертрофию правого желудочка можно определять с помощью УЗД. Спазм капилляров малого круга вследствие артериальной гипоксии и гипоксемии (рефлекторно), запустевание сосудов, повышение минутного объема вследствие гипоксемии, повышение вязкости крови; часто к этому присоединяется еще и рефлекторный эритроцитоз. Бронхопульмональные анастомозы. Первично усиливается при физических нагрузках и обострениях - кризы гипертонии малого круга.

**Диагностика**

Обычно диагностируется уже декомпенсированное легочное сердце. Признаки. Дилятация правых отделов сердца: смещение верхушечного толчка без смещения в 6-е межреберье, акцент II тона на легочной артерии, сердечный толчок, эпигастральная пульсация, шум Грэхема-Стилла, усиление I тона в области 3-х створчатого клапана. Эти признаки отчетливы при повышении давления более 50 мм рт.ст. Эмфизематозные легкие очень мешают диагностике.

Начальные признаки декомпенсации правого отдела сердца:

Жалобы: одышка экспираторного характера становится еще и инспираторного. Появляется стабильность одышки, возрастает ее продолжительность после кашлевого приступа, утомляемость, цианоз, изменение колебаний шейных вен, тяжесть или чувство давления в правом подреберье, положительная проба Плеша - набухание шейных вен при надавливании (гепатоюгулярный рефлюкс). Проба Вотчела со строфантином: 1 - 2 дня замеряют диурез и сев, затем 1 - 2 дня капельно 0,5 мл строфантина 1 раз в сут. Замерить диурез и вем. При патлогии диурез увеличивается на 500 мл. несколько менее показательно снижение массы.

3 степени правожелудочковой декомпенсации:

 1. Латентная, оценивается при физической нагрузке, в покое нет.

 2. Есть в покое, но отсутствуют органные изменения.

 3. Дистрофическая. Стойкие выраженные изменения в органах, очень трудно поддается терапии.

При 2А: умеренное, но постоянное увеличение печени, появление отеков к вечеру, исчезновение утром, более отчетливый гепатоюгулярный рефлюкс.

2Б: уже большая безболезненная печень, стойкие и значительные отеки на ногах.

При 3-й степени отеки вплоть до анасарки, застойные почки и т.д. Но больные с легочной патологией до 3 - й степени доживают редко.

Для более точной диагностики ЭКГ. Диагноз, если в V 1 время внутреннего отклонения более 0,03, или в I стандартном R почти равен S, млм в V 5 R/S < 1, или неполная блокада правой ножки пучка Гисса при ORS не более 0,12". Диагноз: если есть 2 и более этих признаков.

Дифдиагноз с кардиосклерозом, который приводит к недостаточности левого желудочка, застою в правом круге и в итоге к декомпенсации.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ПРИЗНАК | ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ | КАРДИОСКЛЕРОЗ |
| 1. одутловатость | есть | нет |
| Набухание и пульсация шейных вен | есть | нет |
| Цианоз | диффузный | местный |
| Одышка | экспираторная | инспираторная |
| Кашель с мокротой | часто | отсутствует |
| "Барабанные палочки", "часовые стекла" | часто | может не быть |
| кончики пальцев | теплые | холодные |
| Ортопноэ | нет | есть |
| Застой в легких | нет | есть |
| Сердечная астма | нет | есть |
| Боли в области сердца | реже, снимаются кислородом | типичны |
| Мерцательная аритмия | редко | часто |
| Недостаточность кровообращения | правожелудочковый тип | левожелудочковый тип |
| Артериосклероз мозговых артерий | реже | чаще |
| Сопутствующий артери- осклероз периферических сосудов | нет | есть |
| Эритроцитоз | может быть | отсутствует |
| Повышение АД | есть только при сопутству-ющей ГБ, но есть условия для ее более быстрого развития | отсутствует |
| Ренгелогически | малые размеры сердца, диафрагма опускается, оно вытягивается | сердце увеличено вверх |
| Конфигурация | приближена к митральной или в норме | приближена к аортальной |
| Конус легочной артерии | может быть увеличен | как правило без изменений |
| Аорта | удлинена, тень усилена | уширена редко |

***Лечение***

Этиологическое лечение основного заболевания. Не надо стремиться изменять давление в легочной артерии, если организм сам справляется, так как давление в какой - то степени носит компенсаторный характер.

Хорошие результаты дает применение антагонистов кальция (коринфар), но не форсировать. Пердипин. Трентал тоже хорошо. Очень важно снижение энергозатрат больного, раньше даже применяли аппарат для вспомогательной вентиляции легких, кислородотерапия, но осторожно, так как у таких больных кислород, а не углекислый газ, является регулятором дыхания. Применять 30 - 40% кислород, а чистый - только через носовой катетер. Паралельно вводить кордиамин, Сердечные гликозиды показаны, но применять в половинной дозе, так как миокард из - за гипокалиемии к ним очень чувствителен. Строфантин 0.5 мл. корглюкон 1,0 мл только капельно. Некоторые считают, что сердечные гликозиды не нужны. Мочегонные показаны, но следить, чтобы не развилась гипокалиемия.

**ПНЕВМОНИИ**

Острая пневмония - воспалительный процесс, охватывающий все ткани легкого. Частота заболеваемости составляет 3 - 4 на 1000 человек (0,4%). Процесс поражает бронхиолы, интрестициальную ткань, всегда вовлекаются сосуды и нервы.

От острой пневмонии как основного заболевания при адекватной терапии больные в настоящее время умирать не должны, но острая пневмония может быть сопутствующей при ряде тяжелых заболеваний, у ослабленных больных это ухудшает прогноз.

**Классификация**

1. По этиологии:

 а) бактериальные: стрепто, стафилококковые, пневмококковые:

 б) вирусные;

 в) риккетсиозные;

 г) микоплазменные;

 д) смешанные при ассоциации возбудителей;

 е) от воздействия физических факторов: переохлаждение, высокая температура;

 ж) от воздействия химических факторов: бензиновые, пылевые, окислов азота, двуокиси серы, серной кислоты и др.

 з) пневмонии у послеоперационных больных, от проникновения инородных тел и т.д.

2. Клинико - морфологическая классификация (по И.С.Молчанову)

 а) преимущественно паренхиматозная: крупозная, очаговая;

 б) интерстициальная;

 в) смешанная.

3. По течению заболевания:

 а) с обычным циклическим течением: начало - развитие - разрешение;

 б) затяжное течение. В 10% случаев пневмония принимает затяжное течение и может переходить в хроническую пневмонию.

**КРУПОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ**

Это, как правило, паренхиматозная пневмония, микробная, имеет обычное циклическое течение. В настоящее время встречается редко: на 10 случаев острой пневмонии приходится 1 крупозная, но она сохранила свои эпидемические особенности. Чаще болеют взрослые, от 20 до 50 лет, реже встречается у детей и лиц преклонного возраста.

**Этиология**:

Экзогенная инфекция; пневмококки первых двух типов. Контагиозность минимальная, практически равна нулю, поэтому внутрибольничных инфекций не бывает. Пневмококк очень чувствителен к антибиотикотерапии, в последующем высеивается редко.

**Патогенез**:

1). Распространение возбудителя происходит преимущественно бронхогенным путем, но возможны гематогенный и лимфогенный пути.

2). Высеиваемость микробов чаще при крупозной пневмонии, чем при очаговой.

3). Есть осложнения, присущие только крупозной пневмонии - острый эндокардит аортального клапана.

Необходимо учитывать реакцию организма, острейшее начало, быстрое распространение на различные физиологические образования легкого,почти обязателен захват плевры (отсюда другое название - плевропневмония).

Все это указывает на гиперергический характер воспаления, то есть имеет значение участие иммунокомпетентной системы. Это во многом определяет особенности морфологической картины и клиники; поражение целой доли - долевая пневмония, но в настоящее время встречается реже, чаще сегментарная пневмония, характерно поражение плевры, фибринозное воспаление, картина морфологически однородна.

Течение - стадийное:

 1. Микробный отек.

 2. Серое или красное опеченение.

 3. Разрешение. При раннем начале лечения процесс может окончиться на первой стадии.

**Клиника**.

В клинике выделяют 2 группы симптомов:

1. Симптомы, характерные для любого воспалительного процесса, или общие симптомы (вследствие микробной интоксикации):

А - со стороны ЦНС: заторможенность, небольшое количество жалоб, но может быть и возбуждение, вплоть до психоза;

Б - со стороны сердечно-сосудистой системы: частота сердечных сокращений опережает температуру тела, на ЭКГ диффузные изменения миокарда, нарушения ритма: экстрасистолия, мерцательная аритмия, признаки гипертрофии правого желудочка, падение АД, вплоть до коллапса. чаще в стадии разрешения, тахикардия.

В - со стороны печени дистрофические изменения, переходящая гипербилирубинемия, может быть умеренная желтуха, субиктеричность склер.

Г - со стороны мочевыделительной системы: лихорадочная протеинурия, может наблюдаться цилиндрурия, форменные элементы крови.

**Симптомы со стороны легких**:

Синдром уплотнения легочной ткани: укороченние перкуторного звука, усиление голосового дрожания, бронхофонии, жесткое или бронхиальное дыхание, влажные звучные хрипы; рентгенологическое затемнение участка легкого. Надо помнить, что заболевание имеет строго циклическое течение, поэтому в момент обследования синдрома уплотнения легочной ткани может и не быть - причина диагностической ошибки. С другой стороны, легочная симптоматика чаще бывает представлена в редуцированной форме, если воспалительный процесс обрывается на ранних стадиях (на стадии микробного отека): укорочение перкуторного звука небольшое или вовсе нет, дыхание ослаблено или не изменено, хрипов может не быть. В таком случае решающее значение имеет клиническая картина, представленная преимущественно общей симптоматикой.

**Дифференциальный диагноз**

1. С другими заболеваниями инфекционной природы:

 а) Брюшной тиф. Исследуется на тифо - паратифозную группу, патогмонична брадикардия.

 б) Сыпной тиф.

2. Инфаркт миокарда; при крупозной пневмонии бывают сильные боли за грудиной из - за вовлечения в процесс медиастинальной плевры.

3. С острым животом; при вовлечении в процесс диафрагмальной плевры боли в животе и рефлекторное напряжение мышц передней брюшной стенки (острый аппендицит, острый холецистит).

4. Экссудативный плеврит.

5. Туберкулез.

**Течение**

Чаще обычное, циклическое. Классически на нечетный день (5-7-9-й) падение температуры - разрешение пневмонии.

**Осложнения**

1. Количественное нарастание обычной для крупозной пневмонии симптоматики: возбуждение, вплоть до психоза, встречается, как правило у алкоголиков по типу белой горячки. Это может быть первым проявлением хронического алкоголизма; могут быть суицидные попытки.

2. Дистрофия миокарда: мерцательная аритмия, впервые может быть у больных с сердечно - сосудистой патологией (пороки сердца, кардиосклероз). Важно предупредить СН - в лечение включают сердечные гликозиды.

3. Коллапс - резкое падение АД.

4. Изменение со стороны печени - обратимы.

5. Изменения со стороны почек, в большинстве случаев обратимые, но может возникнуть диффузный острый гломерулонефрит.

6. Осложнения со стороны легких: пневмонический инфильтрат может не рассасываться, подвергнуться организации, на месте воспаления возникает рубец - плотный, соединительно - тканный, с карнификацией. При больших рубцах может развиться легочное сердце, острый абсцесс легкого - происходит нагноение. Фибринозный плеврит - обычное проявление крупозной пневмонии; экссудата может быть много, до 2 - го ребра спереди, может быть дыхательная и сердечная недостаточность, при нагнаивании экссудата возникает эмпиема плевры.

7. Острый бактериальный эндокардит аортального клапана: почти никогда не диагностируется, об этом возможном осложнении часто забывают. Встречается у лиц пожилого возраста. Характерно сохранение температуры после 11 - го дня заболевания. Нарастают явления СН, проявлений аортального порока не будет, так как он не успевает сформироваться.

Есть еще одна разновидность пневмонии, напоминающая крупозную, но летальность при ней достигает 20 - 25%; она вызывается диплобациллой Фриндлера. Имеется также картина фибринозного воспаления. При микроскопическом исследовании изменения более выражены. На секции за ножом тянутся нити фибрина. Это паренхиматозная пневмония. Диплобацилла Фриндлера имеет особую тропность к сосудистой системе легких, выделяя токсин. Под влиянием токсина происходит тромбирование сосудов легких, вслед за этим возникает некроз легочной ткани с последующим гнойным расплавлением, что и определяет тяжесть клиники. Некроз для крупозной пневмонии не характерен. К счастью встречается очень редко, составляет 1 - 2% всех пневмоний. Она занимает промежуточное положение между очаговой и крупозной пневмонией.

Кроме пневмококка, крупозная пневмония может вызываться стрепто и стафилококковой инфекцией.

**ОЧАГОВЫЕ ПНЕВМОНИИ**

1. Синдром уплотнения легочной ткани.

2. Картина хронического бронхита.

Особенности:

 а) Начало острое, но не столь бурное, как при крупозной.

 б) Нет явлений общей интоксикации и дыхательной недостаточности

3. Анализ крови без большого лейкоцита, сдвиг небольшой.

4. Уплотнение легочной ткани локализованное.

5. Картина сопутствующего бронхита - это отличает очаговую пневмонию от крупозной.

**Этиология**

На пневмококки приходится более 50%, но, в отличие от крупозной, это пневмококки не первых двух типов, а другие. Остальные 50% падают на: стафилококки, стрептококки. кишечную палочку, вирус гриппа, парагриппа, риккетсии, микоплазму.

Но один возбудитель - факт редкий, этиология очаговых пневмоний чаще бывает представлена ассоциацией возбудителей. Пневмония может также возникать от физических и химических факторов. при очаговых пневмониях инфекция, как правило, эндогенная - возбудители находятся на слизистых оболочках у здоровых людей и решающим в заболевании становится воздействие неблагоприятных внешних факторов, например, переохлаждение: при этом происходит активация и инфекционного процесса. Отсюда важный в практическом отношении вывод:: необходимо своевременное устранение очагов хронической инфекции. Перенесенная ранее пневмония оставляет наклонность к повторным заболеваниям острой пневмонией, так как изменяется реактивность легочной ткани. Роль хронической инфекции в этом случае также очень велика. Это прежде всего хронический тонзиллит, кариес зубов, хронический гайморит и фронтит.

**Патогенез**

Путь распространения инфекции бронхогенный, поэтому заболевание не столь бурное, как при крупозной пневмонии. Процесс идет с катара верхних дыхательных путей до паренхимы легких - это определяет другое название - бронхопневмония, то есть пневмония без поражения плевры. Наблюдается бронхиальная непроходимость, это необходимо учитывать при лечении. Это определяет патоморфологические особенности: характер воспаления катаральный, с экссудативным компонентом, серозный, с небольшим количеством нитей фибрина. Клинику определяют:

1. Мокрота откашливается легко, мало фибрина.

2. Даже в начале заболевания при аускультации имеются хрипы. Влажные возникают при прохождении воздуха по бронхам, в просвете которых имеется серозный экссудат.

**КАТАРАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ**

**Клиника**: общие симптомы говорят о начале воспалительного инфекционного процесса в виде интоксикации ЦНС, сердечно - сосудистой системы и т.д. Рентгенологические признаки выражены менее, чем при крупозной пневмонии. Анализ крови: небольшой лейкоцитоз до 10 тыс. с небольшим палочко - ядерным сдвигом, нет токсической зернистости лейкоцитов. Моча ЭКГ - без изменений. Местные симптомы говорят о локализации воспалительного процесса (симптомы уплотнения легочной ткани). При катаральной пневмонии обязательно есть сопутствующий бронхит: он ограничен соответствующей воспалительному процессу в легочной паренхиме либо диффузный бронхит. Клиника определяется особенностями возбудителя;

- пневмококк: острое, но не бурное начало, субфибрильная температура, снижается медленно:

- стафилококк и стрептококк: летальность выше, так как в отличие от пневмококка, они выделяют эндотоксин, который вызывает глубокую деструкцию легочной ткани, вплоть до некроза. Часто присоединяется другая гноеродная флора, происходит нагноение с последующим распадом легочной ткани. Встречается редко. В настоящее время в качестве возбудителя встречаются риккетсии, вирусы и микоплазма.

**ГРИППОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ**

Часто встречается как осложнение гриппа. Среди гриппозных пневмоний выделяют ранние и поздние:

а) ранние - через 1 - 3 дня от начала заболевания гриппом;

б) поздние - после 3 - го дня от начала гриппа (по другим авторам - через неделю).

Ранние пневмонии вызываются вирусами гриппа, и при них выделяется вирус гриппа. Поздние пневмонии являются либо смешанными, либо бактериальными на фоне перенесенного гриппа. Ранние пневмонии имеют большое значение, так как протекают тяжело, с большим процентом летальности. Характерна очень тяжелая дыхательная недостаточность, воспалительный процесс сопровождается геморрагической экссудацией, захватывает все дыхательные пути от трахеи до бронхиол. Выражена интоксикация, обусловленная высокой патогенностью вируса гриппа.

Аденовирусы вызывают наиболее легкую пневмонию, с выраженной лимфоаденопатией и тонзиллитом.

Парагриппозные пневмонии протекают легко, с катаральными явлениями (ринит, кашель).

Микоплазменные пневмонии. Интоксикация слабая. Характерно волнообразное течение с несколькими температурными горбами. Симптомы уплотнения легочной ткани и бронхит выражены слабо, либо совсем отсутствуют, но рентгенологические изменения выражены: инфльтраты, преимущественно в паренхиматозной ткани.

Атипично могут протекать и другие пневмонии, но они будут вторичными - при склеродермии, туберкулезе - идет поражение интерстициальной ткани.

**Диагностика**

1. Клинические признаки - признаки острого воспалительного процесса, изменения в крови, легких.

2. Рентгенологическое подтвержение получить можно не всегда, например, в случае эмфиземы на фоне пневмофиброза. Бывают также и методические ошибки - мало еще сделать рентгеноскопию, нужна рентгенография или крупноформатная флюорография. Обязательно также двухосевое исследование - в передней и боковых проекциях, или многоосевое исследование.

3. Посев мокроты - ставится бактериологический диагноз. Но он имеет свои трудности; лечение начинают рано, возбудители очень чувствительны к антибиотикам: высеивается много микроорганизмов - отсюда важны повторные посевы. Если высеиваются одни и те же микробы, то они и являются возбудителями пневмонии.

Особенности течения очаговой пневмонии сейчас:

а) не очень выраженные признаки интоксикации, а при рано начатом лечении могут вообще отсутствовать. Появляются чаще всего рентгенологические признаки. Легкое течение.

б) Несмотря на относительно легкое течение (изменения в лейкограмме быстро ликвидируются), клинические изменения задерживаются (по рентгенологическим данным).

в) Часто идут с изменениями, указывающими на аллергические реакции (бронхообструкция). Часто у детей. В большинстве случаев пневмония заканчивается полным выздоровлением и восстановлением структуры бронхо - легочного дерева. Но нередко бывает и затяжное течение, когда у больного, несмотря на терапию, сохраняется субфибрильная температура, хрипы. Рентгенологические изменения держатся более 3-4 недель (обычно 2 недели). Это бывает приблизительно в 30-40% случаев. Это может быть переходом в хронический процесс легких (хронический бронхит, пневмония).

**Причины затяжного течения пневмонии:**

1. Несвоевременное и неадекватное лечение, поздно начатое из - за поздней госпитализации. Часто при этом поздняя госпитализация бывает связана с атипичным течением. Но пневмонии могут затягиваться и переходить в хронический процесс даже при своевременной госпитализации, когда возбудитель не чувствителен к препарату, и при понижении реактивности организма больного.

2. У больных при затяжном течении изменяются белковые фракции крови; повышается содержание гамма - глобулинов, то есть имеют место иммунологические механизмы.

 3. Часто выявляются антитела к легочной ткани, то есть аутоантитела. Наблюдаются также изменения со стороны лимфоцитов, плазматических клеток - их количество в пунктате костного мозга увеличивается.

**Дифференциальный диагноз затяжных пневноний**

1. Туберкулез. Не поддается антибактериальной терапии. В настоящее время течет часто стерто, помогает бактериологическое исследование мокроты на БК методом флотации или исследование промывных вод бронхов. Надо помнить, что БК + появляются только при распаде легочной ткани, а сам факт обнаружения БК еще не говорит об активности туберкулезного процесса, так как они могут попасть в очаг пневмонии из старого туберкулезного очага. Важное значение имеет бронхоскопия, так как туберкулез часто начинается именно с бронхов. Иммунологические и серологические реакции на туберкулез.

2. Рак бронха: в отдельных случаях рак периферического бронха может протекать с картиной пневмонии. При этом сама опухоль небольшая, при обычных методах исследования часто не выявляется, но, находясь в просвете мелких бронхов, она приводит к гиповентиляции соответствующего гистиона с последующим ателектазом.

В итоге на рентгенологической картине самой опухоли не видно, но виден пневмонический инфильтрат на фоне ателектаза. О раке следует думать, если: воспалительный процесс ликвидируется, а изменения на рентгенограмме остаются, возраст больного 40 - 50 лет, если возникают повторные пневмонии на старом месте.

Нужно помнить, что в начале заболевания атипичные клетки в мокроте находят редко. От появления признаков до обращения к врачу проходят недели и месяцы, до постановки диагноза еще несколько месяцев, то есть всего около года - в этом фатальный исход рака бронха, а метастазы возникают рано. Бронхоскопия часто оказывается бесполезной (до опухоли не добраться), поэтому нужно использовать бронхографию, ангиопульпонографию. Иногда опухоль дате характерные изменения, так, например, клетки низко - дифференцированного рака продуцируют гормоны - в крови наблюдается гиперглобулинемия, ускоренное СОЭ. Может развиться синдром, напоминающий синдром Иценко-Кушинга: остеоартропатические боли в суставах, остеопороз, ревматический артрит, пальцы в виде барабанных палочек. Указанные изменения при этом плохо поддаются медикаментозной коррекции.

**Осложнения**

1. Инфильтрат не рассасывается, а постепенно организуется с исходом в пневмосклероз. В этом участке легкого часто возникает повторный процесс, хроническая пневмония.

2. Экссудативный плеврит.

3. Мигрирующая пневмония - на одном участке заканчивается, на другом начинается.

4. Сливная пневмония - при слиянии пневмотических очагов.

5. Распад воспалительного инфильтрата на несколько очагов и нагноение легочной ткани - абсдедирующая пневмония. Высокий лейкоцитоз, гнойная мокрота. Чаще возникает, когда есть особые механизмы возникновения пневмонии: при ателектазе легкого, гипостатическая пневмония при долгом нахождении на постельном режиме в пожилом возрасте. Послеоперационная пневмония - после операции на органах брюшной полости - возникает застой в легких. Аспирационная пневмония - в результате аспирации рвотных масс, инородных тел (имеется закупорка бронха, нарушается дренах плевральных полостей).

6. Абсцесс легкого - проходит в своем развитии 2 фазы:

 а) до вскрытия в полость бронха;

 б) прорыв в бронх.

Первая фаза протекает с лейкоцитозом, повышением температуры. Во второй фазе температура падает, уменьшается лейкоцитоз, отходит большое количество гнойной мокроты.

***Лечение***

В стационаре обязательно.

1. Лечение этиологическое - применяют антибактериальные препараты, антибиотики и сульфаниламиды. Принципы лечения:

 а) Ранне начало антибактериальной терапии.

 б) Антибактериальная терапия должна быть адекватной, то есть оказывать бактерицидный эффект на возбудителя.

 в) Лечение должно проводиться под тщательным клинико - бактериологическим контролем.

Антибиотики: не следует начинать с самых новых антибиотиков и антибиотиков широкого спектра действия (у них максимум побочных эффектов), так как в большинстве случаев возбудитель чувствителен к пенициллину. Пенициллин 1 млн.\* 6 раз в сутки, стрептомицин. Необходимо помнить о возможных побочных действиях стрептомицина: поражение слухового нерва, некоторое кардиотоксическое действие.

Сульфаниламиды пролонгированного действия: Сульфадиметоксин 2,0 в первый день лечения, в дальнейшем по 1 г. Сульфапиридазин по 1 г/сут.

Как правило, комбинация антибиотиков и сульфаниламидов дает выраженный клинический эффект. Если его нет, необходимы результаты бактериологического исследования, но при этом не забывать, что чувствительность к антибиотикам в пробирке может быть иной, чем в живом организме, поэтому в конечном итоге необходимо руководствоваться клинической картиной. От динамики клинической картины зависит и длительность лечения. Цель лечения - подавить микробный процесс, при этом учитываются показатели воспалительного процесса: температура, изменения со стороны крови - лейкоцитоз, ускоренное СОЭ. По аускультативным и рентгенологическим признакам судить нельзя. Продолжительность лечения, несмотря на температурную реакцию, лейкоцитоз и т.п., составляет 1,5 - 2 недели, в среднем 10 дней.

Применяют синтетические пенницилины, антибиотики других групп, если возбудитель не чувствителен к антибиотикам группы пеницилина.

При стафилококковых: синтетические пенницилины, линкомицин, гентамицин, диоксидин.

Гемофильная палочка: левомицетин, тетрациклин, ампициллин. Палочка Фридлендера: стрептомицин, канамицин, гентамицин + левомицетин, или гентамицин + тетрациклин.

Клафоран практически в любой форме. В острую фазу 2 препарата сразу. Если через 3 дня эффекта нет - меняют терепию, назначают цефалоспорины. Оценивать возможность отмены антибактериальных препаратов по состоянию здоровья больного, а не по рентгелогическим данным, но не меньше недели, в среднем 10-14 дней. Еще на неделю можно оставить сульфаниламиды, после можно назначить фитонциды (чеснок). При стафилококковых также можно применять противостафилококковый глобулин, если нет уверенности в точном определении вида возбудителя - поливалентный человеческий глобулин.

Нормализация проходимости бронхов: теофедрин, эуфилин и его аналоги; мукалтин, термопсис, препараты йода - то есть разжижающие мокроту.

3. Щелочные паровые ингаляции 2-3% раствора соды при температуре 50-600С по 5-10 минут перед сном.

Десенсибилизирующая и противовоспалительная терапия: Аспририн показан (если нет бронхиальной астмы с непереносимостью или гастрита) по 0.25\*3 раза после еды.

Витамины: витамин "С" по 300 мг. в день, то есть по 100 мг. во время еды. Длительность 1-2 месяца.

Сердечно-сосудистые средства для пожилых, так как может быть острая сосудистая недостаточность. Сульфакафокаин. При крупозной пневмонии идет выраженная интоксикация, что может привести к сердечно-сосудистой недостаточности - назначать кардиотонические средства, средства, поддерживающие тонус сосудов: строфантин в/в, кордиамин.

Физиотерапия: банки, горчичники. Банки не делать, если имеется опасность легочного кровотечения или накопления жидкости. На этапе рассасывания - массаж, тепловые процедуры: индуктотермия, УВЧ, диадинамик. После исчезновения инфильтрации - лечебная физкультура.

Стационарное лечение при крупозной пневмонии не менее 2 недель. С амбулаторным лечением 3-3.5 недели. При очаговой пневмонии меньше.

В 10-40 % случаев пневмония принимает затяжное течение. При этом необходимо учитывать нарушение иммунологических свойств организма. Преднизолон в дозе, не выше 30 мг/сут., в течении 3-4 недель необходимо использовать при пневмониях с аллергическими реакциями, при крупозной пневмонии с выпотом в плевральную полость или бронхоспазмом.

Формулировка диагноза: Крупозная или очаговая пневмония, локализация с указанием долей, сегментов. Хорошо бы указать этиологию. Особенности течения, осложнения. Есть фоновые заболевания легких, их писать после диагноза пневмонии. Затем сопутствующие заболевания.

**ПЛЕВРИТЫ**

Плеврит - воспаление плевральных листков, сопровождающееся образованием на их поверхности фиброзных наложений и (или) накоплением жидкости в плевральной области. Это не самостоятельное заболевание, а проявление других болезней.

**Этиология**

1. Инфекции: чаще туберкулез, кокковая инфекция (пневмококки, стафило, стрептококки), реже кишечная палочка, еще реже факультативные анаэробы. В последние годы вирусы Коксаки и парагриппа. Также кандиды и аспергиллы.

2. Асептические: при коллагенозах, раке, лейкозах, геморрагических диатезах.

**Патогенез**

1. Повышение проницаемости висцеральной плевры в связи с поспалением.

2. Нарушение дренажа через париетальную плевру.

3. Блокирование путей оттока лимфы от легких метастазами или хроническим воспалением --> ретроградное движение лимфы в сторону висцеральной плевры.

4. Роль иммунологических реакций преимущественно 3 и 4 типа в зоне плевральных листков с освобождением биокативных веществ и нарушением микроциркуляции.

Накоплению жидкости способствуют:

1. Задержка Na+ и снижение белка, например при нефротическом синдроме, сердечной недостаточности.

2. Повышение АД в легочных артериях, это при недостаточности левого желудочка, тромбозе легочных вен, повышении давления в легочных капиллярах.

Патогенез сухого плеврита единственно отличается образованием спаек, так как выпадает фибрин. Патогенез боли: воспалительный отек париетальной плевры, которая чрезвычайно чувствительна к боли, а висцеральная плевра не обладает болевой чувствительностью -> междолевой плеврит без боли.

**Причина гидроторакса:**

1. Правожелудочковая недостаточность, возникающая у больных с трикуспидализацией митрального порока. Вначале отеки на конечностях, затем печень, затем жидкость в правой плевральной полости, затем в левой.

2. Гипопротеинемия с уходом жидкости в полости. Бывает при алиментарной дистрофии, нефротическом синдроме.

3. Слипчивый перикардит с нарушением оттока крови полых вен.

4. Миксидема.

5. Синдром Мейгса - состояние, при котором доброкачественная опухоль яичников, матки сопровождается правосторонним транссудатом, часто есть асцит. Псевдосиндром Мейгса - при злокачественной опухоли.

Отличия транссудата от экссудата:

 1. Удельная плотность: транссудат < 1015 - 1020 < экссудат.

 2. Белок: трассудат < 2,5 - 3,0% < экссудат.

 3. Проба Ривальта: капается 25 уксус. Если образуется осадок - экссудат. Экссудат более богат клетками, в трассудате клеток очень мало.

Классификация плевритов:

 1. Инфекционные и неинфекционные.

 2. Сухой и выпотной.

3. По характеру выпота:

 - серозный - преобладают лимфоциты,

 - гнойный - нейтрофилы,

 - геморрагический - эритроциты, эозинофильный,

 - очень редко хилезный,

 - еще реже холестериновый.

4. Острый, подострый, хронический.

**Клиника**.

Сухой фибринозный плеврит. Манифестный синдром боль. Усиливается при дыхании, кашле, снижается при иммобилизации грудной клетки. Субфебрилитет, общие симптомы, но состояние обычно удовлетворительное. При внешнем осмотре отставание грудной клетки при дыхании (где есть венозный рисунок - обычно старые плевральные спайки и шум трения плевры. Его отличие от хрипов: если сильнее прижать фонендоскоп, то шум трения плевры исчезнет. После кашля влажные хрипы уменьшаются, а шум трения плевры остается). Как правило, есть болезненность при пальпации межреберных промежутков. Рентгенологически снижение прозрачности, спайки.

**Дифференциальный диагноз**

С межреберной невралгией, миозитом межреберных мышц, опоясывающим лишаем.

**ВЫПОТНОЙ ПЛЕВРИТ**

Может развиться:

1. После сухого плеврита, например, при туберкулезной инфекции.

2. Туберкулезная интоксикация, но болей нет, есть общие симптомы + одышка, тупые невыразительные боли в грудной клетке.

3. Острое развитие выпотного плеврита, тупость перкуторного звука, голосовое дрожание, хрипов нет - выпотной плеврит.

Для определения выпота:

 1. Провести рукой по спине и оценить температуру кожи (повышение).

 2. Равномерно прожать грудную клетку - подойти сзади, ладони на аксиллярных линиях, до 300 - 400 мл определяется только так, затем перкуторно. Если по верхней границе 4 ребра спереди - то 1 литр жидкости, при подъеме на одно ребро + еще 500 мл. рентгенологически определяется при наличии 200 мл.

В клиническом анализе крови признаки воспаления. Цитология: могут быть клетки мезотелия плевры в состоянии бластной трансформации, очень напоминают раковые, так как метаплазия, но они не раковые. Торакоскопию практически не делают.

**ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ**

Плевритом может осложниться любая клиническая форма туберкулеза. Распространение чаще всего лимфогенно из средостенных узлов, медленное, постепенное развитие. Бурное развитие как аллергическая реакция на переохлаждение, переутомление, тогда в плевральной полости туберкулезных бугорков нет. Туберкулезный плеврит чаще у молодых, с симптомами интоксикаци, имевших контакт с туберкулезными больными. На рентгенограмме можно обнаружить обызвествление. БК + очень редко. Реакция Манту резко положительна, особенно при аллергической реакции, РСК, РТГА с туберкулезным антигеном часто ложно отрицательны. Дополнительно искать другие проявления туберкулеза.

**ПЛЕВРИТ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ**

Парапневмонические, постпневмонические. В качестве этиологии - любые кокки. Предрасполагает хронический алкоголизм - в 5 - 6 раз чаще, ослабление иммунитета. Метапневмонические проявляются через 7 - 10 дней рецидивом лихорадки. Эмпиема плевры связана с деструкцией. Абсцесс секвестрирует в плевральную полость. Симптомы тяжелой гнойной интоксикации: гектическая температура, ознобы, ночные выпоты, похудание, анемия, резкий сдвиг влево, повышение СОЭ, тахикардия, может быть сосудистая недостаточность во время озноба вечером. Если при посеве роста нет - заподозрить анаэробы, например, клостридии. В плевральной полости может оказаться газ; возбудитель - газообразующая флора, в частности, факультативные анаэробы.

**ВЫПОТНЫЙ ПЛЕВРИТ ПРИ ИНФАРКТЕ ЛЕГКОГО**

50% тромбоэмболий легочной артерии сопровождаются выпотом в плевральную полость, причины тромбоэмболии: варикозное расширение вен нижних конечностей, у много рожавших - вен малого таза, также при сидячей работе.

**Клиника**: одышка, боль, кровохарканье. Жидкость; обычно ее немного, - она геморрагическая. Постинфарктный синдром Дресслера: плеврит, перикардит, пневмонит, артралгии. Связан с иммунной перестройкой. Плеврит небольшой, исчезает сам.

При системной красной волчанке. У 1/3 боьных является манифестным синдромом. До 90% клеток - лимфоциты. Плеврит небольшой исезает сам.

Ревматический плеврит. Все остальные системные плевриты очень редки.

**РАКОВЫЕ ПЛЕВРИТЫ**

Может быть первичное поражение - мезотелиома плевры (редко). Может быть диффузной и узловой. Поражаются 2 листка. Высокая злокачественность, быстрый рост. Большой объем выпота, более 2-х л. Такое количество выводить сразу опасно. Вывод жидкости компенсируется в считанные дни. При обычном плеврите боль в самом начале, при накоплении жидкости сильные боли, связанные с дыханием, исчезают, тупые остаются. При мезотелиаоме боли сильные и не уменьшаются.

Вторичные раковые поражения могут быть с примыкающих к плевре органов и тканей- трахеобронхиальный рак, рак средостения, но чаще метастазы из рака молочной железы, желудка, матки. Очень трудно диагностировать периферический рак бронха, рак крупных бронхов легче: приступообразный кашель, одышка, ателектаз. Обращать внимание на л/у, ателектаз, деформацию просвета бронхов при томографии, смещение трахеи (но если есть выпот - смещения может и не быть). Лучше смещается в больную сторону.

Рак pen costa: чаще всего 3-й сегмент правого легкого с прорастанием плевру, может быть в ребра. При обычной флюорографии не видно, так как закрывает ключица. Выраженная боль в зоне верхушки.

Генитальный рак: он может быть очень маленьким, а метастазы очень большими.

Хилоторакс бывает при травме грудной клетки с повреждением грудного протока, при операциях, раке в области грудного протока. При пункции лимфа (похожа на молоко).

***Лечение***

Лечить основное заболевание. 2 правила выпуска жидкости:

1. Слишком быстрый выпуск и слишком большие объемы могут приводить к острой сосудистой недостаточности при быстром смещении стредостения. Выпускают 15 - 20 мин. не более 1,5 л, медленно, шприцем, при прокалывании плевры иглой - ощущение прохождения иглы через плотную ткань.

2. Не повредить артерии. Пунктировать по верхнему краю нижележащего ребра.

**ГЕМАТОЛОГИЯ**

Общее количество гематологических больных невелико, но проблема очень актуальна. Система крови - самая динамическая система.

Гематология имеет свою историю. Так в 50-х годах основным методом изучения была гистохимя. В 60-х стали использовать изотопные методы, началось изучение кинетики клетки. В 70-х годах была поднята проблема родоначальных стволовых клеток. Еще в начале 20-го века Максимов выдвинул унитарную теорию кроветворения, по поводу которой было много возражений, дискуссий. Лишь в конце 60-х у теоретиков - гематологов оказалась экспериментальная модель. Если мышь облучить рентгеновскими лучами, убить кроветворение и подсадить от мыши - донора ткань костного мозга в селезенку, то произойдет рост клеток. Если из селезенки вырезать колонию, например эритроидного ряда и пересадить облученной мыши, произойдет рост клеток всех ростков.

Кроветворение развивается из полипотентных стволовых клеток, полипотентные стволовые клетки - популяция довольно инертных в митотическом отношении клеток (менее 10%), то есть пролиферативная активность низкая. В результате деления стволовых клеток возникают функционально различные материнские клетки.

Есть еще одна форма деления - появляется в результате деления второй клетки, при этом полностью копируется материнская клетка - это процесс самоподдержания. Эти процессы регулируются:

1. Влияние микроокружения (стромы костного мозга): если взвесь костно - мозговых элементов культивировать на строме костного мозга, то вырастут в основном клетки костного мозга, а если на строме селезенки - клетки селезеночного типа. Как передается при этом информация, пока не ясно, но считается, что необходим тесный контакт полпотентных стволовых клеток со стромой. Коротко - дистантная регуляция в пределах костного мозга.

2. Влияет количество клеточных элементов на более высоких ступенях дифференцировки. Если уменьшить количество более дифференцированных клеток, то произойдет ускорение пролиферации и дифференцировки полипотентных стволовых клеток.

3. В настоящее время предполагают возможность и длиннодистантной регуляции (типа эритропожтина), но окончательно не доказано. Есть лишь косвенные данные о влиянии андрогенов.

При образовании коммитированных (детерминированных) клеток-предшественников;

а) утрачивается способность к самоподдержанию, в результате деления возникают более зрелые клетки.

б) в отличие от полпотентных стволовых клеток, клетки-предшественники чрезвычайно чувствительны к различного рода гуморальным веществам типа эритропоэтина, тромбоцитопоэтина, лейкопоэтина и др.

КСМ - колонийстимулирующий фактор, он выделяется моноцитами и стимулирует рост гранулоцитов.

Функции лейкоцитов:

 1. Защита от бактериальной инфекции.

 2. Участие в различного рода иммунологических реакциях; нейтрофилы, моноциты (в некоторой мере), лимфоциты. "В" - синтезируют иммуноглобулин (антитела), к ним относятся и плазматические клетки. "Т" - отвечают за реакцию гиперчувствительности замедленного типа (реакцию отторжения трансплантанта), оказывают непосредственное влияние на клетки и ткани.

**ЛЕЙКОЗЫ**

Лейкозы - опухолевидные заболевания системы крови, при которых патологический процесс начинается на уровне стволовых или частично детермированных клеток - предшественников. Резко страдает функция костного мозга. Заболевание встречается в любом возрасте. 3 - 5 случаев на 100 тыс. населения ежегодно. За последние 15 - 20 лет роста заболеваемости нет, остается на прежнем уровне. Есть 2 возрастных пика:

1. в 3-4 года:

2. в 60-69 лет

Чаще заболевают мужчины. Есть генетическая предрасположенность.

**Этиология**

1. Облучение - лучевые лейкозы, например у рентгенологов наблюдаются в 10 раз чаще, чем у лиц других специальностей.

2. Под влиянием медикаментозных препаратов: цитостатики: частота заболеваемости после их применения увеличивается в 100 раз. Контрастные средства (применяемые при коронарографии и др.).

3. Вирусная этиология - доказана в отношении лейкозов птиц, грызунов, но нет убедительных данных о значении вирусов при лейкозах у человека.

При заболевании: Происходит конкурентное взаимоотношение лейкозных и нормальных клеток. Лейкозные клетки вырабатывают колониестимулирующий фактор, а он сильнее действует на лейкозные клетки, чем на нормальные. Лейкозные клетки с помощью своих гуморальных факторов угнетают нормальные клетки.

Лейкозы редки, несмотря на то, что количество мутаций велико, т.к. лейкоз появится, если:

а) произойдет мутация в генах, контролирующих кроветворение:

б) чаще всего мутировавшая клетка погибает; если же ее деятельность сохраняется - развивается лейкоз;

в) мутировавшая клетка должна дать большое потомство. Кроме того, необходимы нарушения со стороны иммунологической системы, которая в норме ведет строгий контроль, малигнизированная клетка становится независимой от регулярных систем (автономной).

**Классификация (острых лейкозов)**

В основу положена цитохимическая характеристика бластных клеток. FAB классификация 3 основных групп:

 1. Нелимфобластные (6 типов).

 2. Лимфобластные (3 типа).

 3. Миелопоэтические дисплазии (4 типа).

Нелимфобластные:

М1 - острый миелобалстный лейкоз без признаков вызревания клеток (20%).

М2 - острый миелобалстный лейкоз с признакми вызревания клеток (30%).

М3 - острый промиелоцитарный лейкоз (8%).

Сюда же М 3м - острый промиелоцитарный лейкоз с микрогрануляцией (выделен по данным электронной микроскопии).

М4 - острый миеломонобластный лейкоз (28%).

М5 - острый монобластный лейкоз.

М5а - без созревания.

М5б - с частичным созреванием клеток.

М6 - острый эритромиелоз (синдром Ли Гугельма) 4%. Сюда же относят и недифференцированный лейкоз: М О.

Лимфолейкозы - иммунологическая классификация более удобна, чем FAB.

1. Острый общий лейкоз (О- ОЛЛ) 70% у детей и 60% у взрослых.

2. Т-клеточный (Т-ООЛ) 15 - 25%. М : Ж = 4 : 1.

3. Ноль - лимфобластный 10%.

4. В - ООЛ, М : Ж = 5 : 1

Основные реакции:

 1. На гликоген (ШИК) = ПАСК. Острый лимфолейкоз.

 2. На миелопероксидазу и липиды. Острый миелолейкоз.

 3. На неспецифическую эстеразу с альфа - нафтилацетатом. Острый монобластный.

Стадии:

1. Начальная.

2. Развернутая:

а) первая атака,

б) ремиссия: полная < 5% бластов в пунктате костного мозга, а общее количество бластных и лимфоидных клеток менее 40%, в периферической крови бластов нет, кровь в норме и нет признаков лимфоидной инфильтрации, а у детей + еще нормальная спинно - мозговая жидкость. Частичная ремиссия - гематологическое улучшение, но не полная нормализация,

в) рецидив, может быть костно - мозговым (> 5% бластов в пунктате костного мозга) или местным с любой локализацией лейкемических инфильтратов.

Выделяют лейкемическую или алейкемическую фазы острого лейкоза.

Исходы:

 1. Выздоровление : полная ремиссия 5 лет и более.

 2. Терминальная стадия. Терапия не эффективна. Некрозы, кровотечения, очаги саркомного роста. Основную роль играет угнетение нормальных ростков кроветворения.

**Клиника (острого лейкоза)**

При количестве бластов 1 триллион начинаются клинические проявления. 4 основных синдрома:

 1. Гиперпластический;

 2. Геморрагический;

 3. Анемический;

 4. Инотксикационный.

1. Гиперпластический: умеренное и безболезненное увеличение лимфоузлов, печени и селезенки, по частоте встречаемости 50%, 49%, 39%, у 25% больных увеличиваются миндалины, их ткань рыхлая, иногда видны кровоизлияния, иногда увеличение миндалин затрудняет дыхание. У 8% увеличины лимфоузлы средостения
 --> одышка, отечность шеи, синюшность, пульсация шейных вен. У части гиперплазия и рыхлость десен - плохой прогноз. Иногда кожные красновато - синеватые лейкемоиды, расположенные в толще дермы.

2. Глубокая тромбоцитопения < 5 \* 10 \*\* 4 в мкл у 35% больных, кровоизлияния от мелкоточечных до обширных (в 15 - 20% случаев смертельный исход от них).

3. Гемоглобин < 60 г/л, эритроциты 10 \*\* 6 в мкл у 25% больных.

4. Психоневрологические нарушения: нарушения сна, ощущение тяжести в голове, заторможенность или возбуждение, снижение аппетита, адинамия, тахикардия. Лихорадка 38 39 град. С.

Картина крови: лейкоциты от сотен до сотен тысяч в 1 мкл, но чаще нормальные числа или сублейкемические. У 18% > 50 \*\* 4, в основном бласты. Нередко между ними и зрелыми лейкемический провал (при миелолейкозе он не очень характерен). У 20% больных нет бластов в крови. Основное значение имеет пункция грудины или трепанбиопсия (бласты > 30%).

Острое начало по типу ОРВИ, некротической ангины, боли в суставах, иногда в животе и диспепсия. У 10% больных начинается с профузных кровотечений. У ряда больных с увеличения л/у, в том числе л/у средостения.

Постепенное начало: общая слабость, боли в костях и мышцах, незначительное увеличение л/у, беспричинные кровоподтеки, может наблюдаться ДВС синдром, образуются сгустки крови во всех мелких сосудах.

Причины анемий при острых лейкозах:

 а) уменьшение плацдарма гемопоэза - костный мозг не вырабатывает достаточного количества эритроцитов;

 б) усиленное разрушение эритроцитов в селезенке:

 в) укорочение длительности жизни эритроцитов;

 г) вследствие геморрагического диатеза.

**ОСТРЫЙ МИЕЛОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ**

**(без признаков вызревания клеток)**

50%. Средний возраст больных 40 лет. Ремиссии 50%. Тяжелое начало с выраженной интоксикацией, высокая температура, некротические поражения, анемия и тромбоцитопения, нередко гранулоцитопения, в 50% случаев увеличение печени, селезенки, лимфоузлов.

Алейкемические формы в 16% случаев. Миелопероксидаза +. Реакция с суданов черным. Продолжительность жизни 6 - 12 месяцев, до 1,5 - 2 лет.

**ОСТРЫЙ МИЕЛОБАЛСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ**

**(с признаками вызревания клеток)**

Похож, но еще больше выражена интоксикация и глубокая декомпенсация. Анемия, некротические поражения. Десны, миндалины. В терминальной стадии пузыри до 5 см с серозно - кровянистым содержимым, содержат бластные клетки. Продолжительность жизни около 4,5 месяцев. Смерть от кровотечений и инфекционных осложнений.

**ПРОМИЕЛОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ**

Черезвычайно злокачественный. Глубокая анемия, повышение температуры, кровотечения. В миелограмме 50-60 до 85% бластов. Печень и селезенка могут быть увеличены, а л/у почти не увеличиваются. ПACK+. Раньше погибали через 1,5 - 2 месяца, сейчас живут 2 - 6 месяцев.

**МОНОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ**

Похож на миелобластный, несколько чаще наблюдаются некротические поражения. Увеличение печени и л/у в 100% случаев. Нередки поражения кожи в виде папулезных инфильтратов синюшного оттенка. В костном мозге бластов до 80%, на периферии бластов мало, ремиссии редки. Живут около 8 месяцев.

**ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ**

У взрослых бывает реже. Более доброкачественное течение. У 50% увеличены л/у, печень и селезенка, нередко увеличение внутригрудных л/у. Геморраческие проявления (сыпь на коже), массивные кровотечения очень редки. Некрозы также редки. Анемия и тромбоцитопения не такие глубокие. ШИК +. В костном мозге до 80 - 90% бластов. Высокая эозинофилия. Лейкемизирующие формы гемосарком. Высокая плотность содержания на поверхности IG M.

**Дифференциальный диагноз**

Проводят с заболеваниями, которые могут давать некротическую ангину, лейкоцитоз, тромбоцитопению, нейтропению и т.п.

1. Инфекционный мононуклеоз. Вызывается вирусом Эпштейна - Барра. Чаще болеют дети. Может быть увеличение лимфоузлов, умеренная спленомегналия. Общее состояние страдает мало, нет прогрессирующего течения, может проходить самостоятельно. Тяжелая гранулоцитопения не характерна. нет геморрагического диатеза. Серологическая диагностика: реакция Пауль - Бунеля - антитела больного вызывают агглютинацию эритроцитов барана. При лейкозе эта реакция положительной не бывает. В крови широкоплазменные лейкоциты (деформированные). В костном мозге мало бластов, связанных с трансформацией вируса.

2. Агранулоцитоз. Общее: некротическая ангина, геморрагический диатез, инфекции и анемия. Нет увеличения количества бластных клеток, не характерно увеличение лимфоузлов и селезенки. Пунктат костного мозга бедный, нет бластов.

3. Лейкемоидные реакции. Возникают при тяжелых инфекциях, опухолях с метастазами в костный мозг. Нет дефекта дифференциации клеток.

4. Гипопластическая анемия.

5. Опухоли различной локализации.

**Осложнения**

1. Кровотечения (носовые, из слизистых, из глаз, может быть кровотечение в головной мозг).

2. Септические состояния (некротическая ангина, фурункулез, сепсис).

3. Гиперурикемия - увеличение мочевой кислоты, наблюдается при многих опухолях и лейкозах, особенно часто при остром лейкозе. В мочевую кислоту переходят пуриновые основания. Мочевая кислота блокирует почечные канальцы и может привести к анурии. Для предупреждения этого дают препарат аллопуринол, который снижает уровень мочевой кислоты + обильное питье.

4. Нейролейкомия - размножение клеток в костном мозге. Чаще встречается при лимфобластном варианте острого лейкоза. Проявляется упорными головными болями, неврологической симптоматикой. Для лечения в этом случае препараты вводят эндолюмбально, то есть минуя гематоэнцефалический барьер.

5. Анемия.

6. Геморрагический диатез.

***Лечение***

Задачи терапии - свести до минимума клон патологических клеток, нормализовать гемопоэз и тем самым индуцировать ремиссию и как можно дольше удержать ее.

1. Антиметаболиты: 6 - меркаптопурин: цитозинарабинозид; тиогуанин; метатрексат и аметоптерин.

2. Противоопухолевые антибиотики: дианорубомицин (рубомицин); блеомицин, адриомицин.

3. Блокаторы митозов; винкристин: винбластин (международное название - онкавин).

4. Глюкокортикоиды: преднизолон; триамцинолон..

5. Антиферментные препараты: аспаргиназа.

Все перечисленные препараты, за ислючением блеомицина, винбластина и преднизолона, действуют на все клетки и на лейкозные и на нормальную ткань. Многие препараты вызывают массу побочных эффектов, например: метотрексат может вызывать язвы по ходу ЖКТ, токсический гепатит. Винкристин - парез кишечника, неврологические расстройства. Циклофосфан - тяжелый геморрагический цистит. Рубомицин обладает кардиотоксическим действием.

Препараты действуют на клетку в различные периоды ее жизни. Так преднизолон тормозит переход клетки из фазы D 1 в фазу S.

Существуют различные схемы применения препаратов: BAMП (винкристин + аметоптерин 1 меркаптопурин + преднизолон) ABAMП, ЦBAMП и др.

Смысл таких комбинаций - подействовать на все фазы жизненного цикла клетки и тем самым вызывать ремиссию, свести до минимума клон патологических клеток и удержать ремиссию. Другой задачей лечения является предотвращение возможных осложнений. Ремиссия - это такое состояние, когда в костном мозге содержится не более 5% бластов, а состояние гемопоэза приближается к норме.

При остром лимфобалстном лейкозе применяют схему BAMП в течение 7 дней с последующим 2 - х недельным перерывом. Смотрят на картину крови. Если удалось добиться ремиссии, то проводят еще курс консолидирующей терапии. Паралельно основной терапии проводят профилактику осложнений;

а) Больных желательно помещать в изолированные палаты.

б) Мощная антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия.

в) При эндотоксической энтеропатии - канамицин, ристамицин.

г) При нейролейкемии цитостатики вводят эндолюмбально.

д) При геморрагическом диатезе - дицинон 0,25 или 12,5% 2,0 в/м.

**ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ**

Поражаются частично детерминированные клетки гемопоэза, количество их в костном мозге увеличивается. Для этого необходимо 5 - 8 - 10 лет. Ряд клеток может "дремать", выходить из миотического цикла. Необходимо огромное количество лейкемических клеток - около 10 \*\* 12, если же количество лейкозных клеток не превышает 10 \*\* 9, то выявить это невозможно.

**Клиника**

Процесс проходит 3 стадии:

 1. Начальная стадия.

 2. Стадия развернутых клинико - гематологических проявлений.

 3. Терминальная стадия.

В момент диагностики процесс зашел уже далеко.

Начальная стадия - в начале практически ничем не проявляется и диагностируется чаще всего случайно, в момент профосмотров: гиперостезия над плоскими костями; увеличение количества лейкоцитов; сдвиг лейкограмм влево, разной степени выраженности; базофильно - эозинофильная ассоциация; анемии нет; часто тромбоцитоз; гиперплазия гранулоцитарного ростка кроветворения.

В дальнейшем заболевание прогрессирует, появляются лейкемические инфильтраты, прежде всего в печени и селезенке - идет "метастазирование".

Затем наступает 2 стадия - стадия развернутых клинико - гематологических проявлений. Увеличивается селезенка, появляются общие симптомы: слабость, недомогание, снижение работоспособности. Появляются боли в костях, т.к появление огромного количества лейкозных клеток сопровождается повышением внутрикостного давления, раздражением барорецепторов. Часто возникают сильные боли инфарктоподобного характера в левом побреберье, обусловленные инфарктом селезенки. Появляется анемия, симптомы геморрагического диатеза. Повышается чувствительность к инфекции. Увеличение размеров селезенки определяется только перкуторно, а затем и пальпаторно - спленомегалия. Возникает также гепатомегалия вследствие лейкемической инфильтрации печени. Реже подобные процессы наблюдаются в легких и в других органах.

**ТИПИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ В АНАЛИЗЕ КРОВИ**

Лейкоцитоз до 60-100 тыс. в 1 мкл; в мазках представлены все гранулоцитарные элементы; большой процент базофилов - прогноз при этом неблагоприятный, т.к. нередко базофилия - предвестник бластного криза: в костном мозге в основном элементы гранулоцитарного ростка, бластных клеток не более 1,5 - 2%; снижается процент элементов эритроидного ростка, а также процент мегакариоцитов.

Затем процесс переходит в терминальную стадию. Чаще всего финалом заболевания является БЛАСТНЫЙ КРИЗ. Происходит озлокачествление процесса. По мере лечения накапливаются клетки, на которые цитостатики не действуют. Еще в предкризе отмечаются более выраженные изменения клеточной популяции, например: в метафазе появляется вторая филадельфийская хромосома. У этих больных отмечается значительная спленомегалия (при острых лейкозах - реже).

Существует 2 априанта бластного криза:

 1) лимфоидный - при остром лимфолейкозе;

 2) миелоидный - бластные клетки близки к клеткам при остром миелоидном лейкозе.

ПРОГНОЗ зависит от вида криза.

 1. При лимфоидном варианте часто наблюдаются ремиссии, длительностью жизни - год (?).

 2. При миелоидном варианте ремиссии наблюдаются реже, длительность жизни составляет несколько месяцев.

**РАЗВИТИЕ ЛЕЙКОЗА**

Геморрагический диатез: чрезвычайное увеличение печени и селезенки; резчайшая кахексия; интоксикация вследствие распада клеток и воспаления; повышенная чувствительность к инфекции, лихорадка, сепсис.

Диагностика не сложна. В сомнительных случаях проводится пункция костного мозга. При цитогенетическом исследовании у большинства больных выявляется филадельфийская хромосома. При цитохимическом исследовании резкое снижение активности щелочной фосфотазы лейкоцитов.

**Осложнения**

1. Анемия. Появляется всегда. В костном мозге уменьшается плацдарм нормального кроветворения, может даже исчезнуть совсем. Эритроциты возникают из лейкемических нормобластов, нарушаются процессы нормального созревания эритроидных клеток - предшественников. Идет неэффективный гемопоэз. Эритроциты циркулируют в крови более короткий срок.

2. Тромбоцитопения - причины те же + значительное снижение функциональной активности тромбоцитов. Это приводит к геморрагиям.

3. Повышенная чувствительность к бактериальным инфекциям, так как значительно снижены функциональные защитные свойства лейкоцитов. Лейкоциты неполноценные, снижается титр иммуноглобулинов, понижается способность организма синтезировать антитела.

4. Инфаркт селезенки.

5. Появление специфических инфильтраций в различных органах: в спинном мозге - ведет к парапарезам; в глазнице и т.д.

6. Гиперпуринемия, ведущая к нефропатии - ложная подагра. Исход - бластный криз.

**Дифференциальный диагноз**

1. Лейкемическая реакция: возникает при тяжелых инфекциях (пневмонии, сепсисе, гнойных процессах типа абсцесса печени и т.д.). Наблюдается лейкоцитоз со сдвигом влево, иногда до миелобластов. Но это реакция вторичная (на что либо). Надо искать причину. Не бывает базофилии и эозинофилии, активность щелочной фосфотазы высокая. Нет филадельфийской хромосомы.

2. Метастазы опухоли в кости: деструктивные изменения в позвоночнике; появляются нормобласты; высокая активность щелочной фосфотазы; нет филадельфийской хромосомы.

3. Миелофиброз: по клинике и картине крови очень напоминает миелолейкоз. При этом заболевании в костном мозге развивается соединительная ткань, паралельно наблюдается появление патологических очагов кроветворения в печени, селезенке и других органах, то есть включаются процессы компенсации. Увеличение селезенки наблюдается на самых ранних стадиях миелофиброза, в то время как изменения со стороны крови минимальны (ножницы). В крови умеренный лейкоцитоз, до 20 тыс.; 60 - 100 тыс., как при миелолейкозе, встречается как исключение. Может быть небольшой или умеренный сдвиг влево. В крови появляются эритронормобласты. Активность щелочной фосфатазы остается высокой. Нет филадельфийской хромосомы. Диагностике помогает трепанбиопсия, при которой находят запустевание костного мозга.

4. Лейкоцитозы при опухолевых процессах связаны с выработкой клетками опухолей КСФ (колонийстимулирующего фактора).

Препарат выбора при хронической миелолейкозе - МИЕЛОСАН - алкилирующее средство из группы цитостатиков, действует главным образом на стволовые клетки. Таб. по 0,002. Как только поставлен диагноз миелолейкоза, сразу же начинают сдерживающую терапию под контролем количества лейкоцитов. Суточная доза препарата зависит от стадии заболевания:

- в начальной стадии по 1 - 2 таб. в неделю - это первично - сдерживающая доза;

- в развернутой клинико - гематологической стадии больной получает по 1 таб. 4 раза в сутки. Этим удается достичь почти полной нормализации картины крови и костного мозга. Но филадельфийская хромосома продолжает существовать.

В дальнейшем больной переводится на поддерживающую терапию. Доза при этом очень вариабельна (от 1 таб. в день до 1 таб. в неделю). На поддерживающей дозе больной находится длительное время, 4-5 лет, но затем может развиться резистентность к препарату - формируется клон резистентных клеток. В таком случае переходят на назначение препарата из группы тиомочевины - АЛЛОПУРИНОЛ - связывает мочевую кислоту. Надо использовать также лейкофорез. Кровь для этого центрифугируют, при этом лейкоциты отделяются от плазмы; очищенную таким образом плазму вводят обратно больному. Иногда применяют спленэктомию.

У 8% больных филадельфийскую хромосому не находят вообще.

**ПОЛИЦЕТЕМИЯ (ЭРИТЕМИЯ, БОЛЕЗНЬ ВАКЕЗА)**

В результате изменения клеток - предшественников гемопоэза увеличивается количество клеток эритроидного ряда. Резко увеличивается количество эритроцитов вследствие увличения плацдарма эритропоэза - лейкемическая популяция эритроцитов.

**Клиника**

Увеличение количества эритроцитов и гемоглобина. Изменяется окраска кожных покровов, так как не все эритроциты успевают насыщаться кислородом - слизистые ярко красные или багровые ладони, конъюнктивы век. Резко повышается вязкость крови, вследствии чего замедляется кровоток, увеличивается периферическое сопротивление. Увеличивается масса циркулирующей крови, возрастает гематокрит, увеличиваются сердечный индекс и ударный объем сердца, появляется вторичная артериальная гипертензия. Далее появляется гипертрофия левого желудочка с соответствующей клинической картиной. Часто сопровождается тромбоцитом и даже наклонносью к лейкоцитозу. При длительном лечении заболевания, возможны все осложнения, свойственные гипертонии (нарушения мозгового кровообращения и т.д.). Имеется повышенная склонность к тромбозам:

 а) большая вязкость крови;

 б) большое количество эритроцитов;

 в) артериальная гипертенезия.

Тромбоэмболические нарушения проявляются инфарктом миокарда, нарушениями мозгового кровеобращения, тромбозами в системе мезентриальных артерий и т.д. Но могут наблюдаться и кровотечения из-за резкого увеличения эритроцитов периферической крови, которые препятствуют образованию фибриновой пленки, ретракция кровяного сгустка плохая.

Объективно: небольшая спленомегалия, так как органиченные количества эритроцитов медленно проходят и депонируются в селезенке. В сомнительных случаях прибегают к определению уровня эритропоэтина, который при болезни Вакеза понижен. В пунктате костного мозга много мегакариоцитов.

**Дифференциальный диагноз**

1. Вторичный эритроцитоз необходимо исключить гипернефрому, и первичный рак печени (реакция Абелева-Татаринова).

2. С заболеваниями, дающими гипоксию: заболевания легких; пороки сердца.

3. Опухоли мозга.

4. Неадекватное лечение витамином В12.

***Лечение***

1. Длительность жизни больного превышает 10 лет. Если патологический процесс течет медленно, нет жалоб и осложнений, гемоглобин не превышает 100 ЕД, а количество эритроцитов не более 10 млн.в 1 мкл. то с медикаментозной терапией спешить не нужно.

2. Препаратами выбора являются алкилирующие соединения: имифос (Россия) - 40-50 мг в/в, курсовая доза 400-500 мг миелосан миелобромол. Цитостатики целесообразно применять, если есть увеличение количества лейкоцитов и тромбнцитов - Если этого нет. можно ограничиться:

З. Кровопусканием 2 раза в неделю по 500-600 мл.

4. Раньше широко применялся радиоактивный РЗ2, но он обладает канцерогенным и лейкозогенннм действием, поэтому использовать его можно после 50-60 лет. Доза индивидуальна.

5. Для уменьшения тромбообразования: аспирин О.5\*3 р, фенилин. Прогноз: длительность жизни часто превышает 10 лет. Исход: часто исходом является миелофиброз.

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЙ СУБЛЕЙКЕМИЧЕСКИЙ
 МИЕЛОЗ (МИЕЛОФИБРОЗ)**

Заболевание протекает 10-15 лет. Беспокоят слабость, тяжесть в левом подреберье (из-за спленомегалии). В крови 30-40 тыс. лейкоцитов с реакцией омоложения. На первом этапе заболевания отмечается эритремия, может быть резко повышенным количество лейкоцитов. На ранних стадиях вовлекаются фибробласты. Разрастается соединительная ткань в селезенке. Может появиться анемия, тромбоцитопения. Часто инфаркт селезенки.

**Дифференциальный диагноз**

Хронический миелолейкоз: миелофиброх течет более доброкачественно: селезенка огромных размеров: повышена активность щелочной фосфатазы.

Дифференцировать нужно и с заболеваниями, сопровождающимися увеличением лимфоузлов:

1. Лимфогрануломатоз. обычно начинается с увеличения одной группы лимфоузлов - они при этом различной степени плотности, а при лимфолейкозе - мягкие: в крови - нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения: в пунктате костного мозга - миелоидное разрастание, клетки Бегезовского-Штернберга; характерна ондулирующая температура тела.

2. Лимфома. течение менее доброкачественное, более быстрое; изменения в крови выявляются позднее, чем в лимфоузлах: гистологически: малодифференцированные лимфоидные элементы.

3. Доброкачественная нейтропения. может быть снижение лейкоцитов до 3 тыс. в 1 мкл за счет нейтрофилов: нет лимфоцитоза; не затронут костный мозг.

**Осложнения**

1. Тяжелая гемолитическая анемия, иногда с гемолитическими кризами.

2. Различные инфекции.

3. Из-за дефекта в иммунной системе часто развиваются злокачественные образования различной локализации - легкого, желудка и др.

***Лечение***

Раньше считалось целесообразным применять значительно позднюю терапию. Показанием к цитостатической терапии является 2 стадия и далее:

а) резко страдает общее состояние больного - есть выраженные лихорадка, слабость, потливость, анемия;

б) резко увеличены лимфоузлы или селезенка;

в) резко нарастает лимфоцитоз.

В начальных стадиях нужно лечить инфекцию, вводя иммуноглобулин, полиглобулин. Если требуется цитостатическаятерапия, то препаратом выбора является хлорбутин 0,002. Но он не эффективен при увеличении лимфоузлов в грудной и брюшной полостях. Дозировка препарата зависит от количества лейкоциотв в периферической крови: более 100 тыс. - 5-6 таб; 50-100 тыс. - 3-4 таб.; 20-50 тыс. - 1-2 таб.

Миелофиброз не требует специальной терапии в течение длительного времени. Лечение показано при наличии осложнений:

а) стазы;

б) нарушения мозгового кровообращения;

Используют цитостатики и облучение селезенки.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ**

Чаще болеют лица пожилого возраста. Клиника разнообразная, зависит от стадии заболевания, длительности течения процесса.

По старой классификации выделяли:

 1) Начальная стадия.

 2) Развернутая стадия.

 3) Терминальная стадия.

Сейчас придерживаются другой классификации (по Рею):

0 стадия. Самые начальные проявления заболевания по клинике, но в анализе крови находят изменения: абсолютный лимфоцитоз более 15 тыс. в 1 мкл - увеличение лимфоцитов в костном мозге более 40% (в норме - 10-15%).

1 стадия. Значительный лимфоцитоз, увеличение лимфоузлов.

2 стадия. Как и 1 стадия + спленомегалия (иногда гипермегалия).

3 стадия. Как и 2 стадия + анемия.

4 стадия. Как и 3 стадия + тромбоцитопения.

Клиника крайне полиморфна - различают более 25 вариантов течения хронического лимфолейкоза.Это болезнь пожилых людей, связанная с поражением иммунокомпетентной системы. Радиация, по-видимому большого значения в этиологии не имеет (В Японии после ядерных взрывов частота заболевания этим видом лейкоза не увеличилась).

Патологический процесс начинается на уровне Т и В лимфоцитов и носит клоновый характер. Распространяется процесс крайне медленно, полиферация небольшая. Обычно процесс начинается в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, воротной вене печени, а затем появляется и в крови: 5-7% составляет Т-тип лимфолейкоза, остальное составляет В-тип.

Качественная разница между этими типами не определяется. Морфологическим субстратом являются зрелые лимфоциты, появляются тени Гумбрехта - лимфоциты с разрушенными ядрами. Основной дефект клеток - иммунологический, вырабатываются неполноценные иммуноглобулины, которые реагируют. На поверхности В-лимфоцитов в норме содержится множество иммуноглобулинов, при лимфолейкозе их количество уменьшается. Лимфоциты плохо превращаются в плазматические клетки. Наблюдается или общее снижение иммуноглобулинов или уменьшение отдельных их фракций. Более того, лимфоциты становятся способны выдавать антитела к собственным клеткам организма - эритроцитам и тромбоцитам. При случайном исследовании крови обнаруживают увеличение количества лейкоцитов с абсолютным лимфоцитозом и наличие теней Гумбрехта. Первые симптомы появляются не у всех больным: слабость, потливость, повышенная общая утомляемость. Незначительное увеличение лимфоузлов. В костном мозге - лимфоцитоз. В более поздних стадиях клиника становится ярче: могут появиться увеличенные лимфоузлы в брюшной полости, увеличиваются лимфоузлы средостения (при рентгенологическом исследовании), спленомегалия с развитием явлений гиперспленизма.

Диагноз обычно поставить нетрудно: в крови лейкоцитов порядка 200 тыс. в 1 мкл, 98% - лимфоциты: в костном мозге - тотальная лимфоидная инфильтрация. Плацдарм нормального кроветворения перемещается в жировой мозг. Часто в развернутой стадии появляется анемия гемолитического характера: увеличение селезенки, появление: антител к собственным эритроцитам. Может быть ретикулоцитоз. Длительность жизни эритроцитов снижена, положительна проба Кумбса; повышенная потребность в тромбоцитах в связи с нарушениями гемостаза.

Лимфоузлы при хроническом лимфолейкозе мягкие, эластичные, подвижные, безболезненные. Иногда выявляется гепатомегалия вследствие лимфоцитарной инфильтрации. Нарушение выработки антител приводит к резкому повышении чувствительности организма к различным инфекциям. Возможны воспалительные заболевания - пневмония, пиодермия, сепсис - т.е. в основном кокковой этиологии. Больные подвержены вирусной инфекции - часто наблюдается герпес. В крови - гипокаммаглобулинемя. В селезенке идет скрытый гемоли вследствие замедления кровотока по ней, эритроциты быстро фагоцитируются макрофагами. Отсюда небольшая желтушность кожных покровов, гипербилирубинемя. В терминальной стадии появляется геморрагический синдром вследствие тромбоцитопении. Финал заболевания - редко бластный криз (1-2%). Редко - превращение в саркому.

***Лечение***

При выраженном поражении лимфоузлов комбинируют хлорбутин с преднизолоном, который вымывает лимфоцитов из лимфоузлов в кровь (это может давать резкое увеличение количества лимфоцитов в перифенической крови) . При гемолитической анемии также применяют преднизолон, прикрытие цитостатиками можно произвести только в конце курса лечения преднизолоном (с целью предупреждения гемолитического криза после отмены преднизолона). Если к хлорбутину вырабатывается резистентность, применяют: циклофосфан 400 мг через день; винкристин: винбластин; дегранол 50 мг в/в.

В терминальной стадии комбинируют вместе до 4-х препаратов.

Если при гемолитической анемии преднизолон оказывается неэффективным, прибегают к спленэктомии. Иногда применяют лейкофорез: с помощью специальных сепараторов кровь отделяют от лимфоцитов и вводят обратно больному, но это всего лишь симптоматическая мера. При увеличения лимфоузлов в отдельных областях применяют лучевую терапию, в частности - рентгенотерапию.

При присоединении инфекции проводят массивную антибиотикотерапию. Прогноз: среди других хронических лейкозов этот - самый благоприятный. У пожилых людей хронический лимфолейкоз протекает медленно, спокойно. У лиц сравнительно молодого возраста заболевание протекает более злокачественно.

**АНЕМИИ**

**ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ**

В норме содержание гемоглобина и эритроцитов составляет:

 - у мужчин: эритроцитов 4,5 млн. гемоглобин 140 г/л;

 - у женщин: эритроцитов 4,2 млн. гемоглобин 120 г/л.

Запасы железа в организме составляют 6-8 г, из них 3 г. входят в состав гемоглобина, 2 г. в состав миоглобина и цитохромов, 0,8 г. (0,4 г. у женщин) - в депо в виде ферритина и гемосидерина.

Железодефицитная анемия - снижение содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо. До развития анемии у большинства больных имеется латентный период дефицита железа.

**Классификация**

 1. Хроническая постгеморрагичекая железодефицитная анемия.

 2. Железодефицитная анемия, связанная с недостаточным исходным уровнем железа у новорожденных (и в раннем детском возрасте).

 3. Связанная с повышенным потреблением железа. Чаще в период полового созревания. В этом случае без кровопотери.

 4. Связанная с нарушением всасывания железа и поступления его с пищей.

 5. Связанная с нарушением транспорта железа (дефицит трансферина).

Наиболее частая причина - кровопотеря длительная и постоянная.

В норме всасывание железа ограничено 1-1,3 мг/сут.- у женщин и 1-1,5 мг/сут. у мужчин. иногда при повышенном потреблении, до 2 мг. Если в сутки теряется более 2 мг - дефицит. Физиологические потери железа у мужчин до 1 мг., у женщин - больше. От 10 до 25% женщин за время менструации теряют 40 мг. Суточная потребность у женщин 1,5 - 1,7 мг при месячных в 30 мл. При более обильных 2,5-3,5 мг. В этом случае не может всосаться достаточное для компенсации количество железа; за месяц потеря 15-20 мг, за 10 лет 1,8-2,4 г. Каждая беременность, роды и лактация - потеря 700 - 800 мг. В 3-4 родах уже появляется скрытый дефицит железа, может перейти в явный.

У мужчин основная причина - кровопотеря из ЖКТ при язвенной болезни, эрозии, опухоли желудка, дивертикуле, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, глистной инвазии, опухоли толстого кишечника. Также при кровопотере в замкнутое пространство: легочный гемосидероз, эндометриоз. Хронический гастрит: всасывание железа практически не нарушается, роль невелика. Может быть вторичным. Нарушение всасывания может быть при энтеритах и обширных резекциях тонкой кишки.

Скрытый дефицит железа - уровень железа в депо понижен, но содержание железа в гемоглобине остается нормальным. Это состояние важно своевременно выявить:

а) по содержанию сидерофилина (в норме 15), а железа будет меньше нормы (норма 80 150), то это скрытый дефицит железа;

б) можно ввести больному десферал - уровень появившегося в моче железа будет мал.

Некоторые считают, что скрытый дефицит железа клиники не дает, другие описывают симптомы: слабость, сонливость, раздражительность. Это объясняется тем, что железа мало в цитохромах, и ЦНС получает мало кислорода.

При явном дефиците железа и железодефицитной анемии: пролиферативные процессы в костном гене нарушены, но клетки получают меньше гемоглобина. Анемия развивается, если уровень сидерофилина плазмы насыщен железом меньше, чем на 15% от нормы. Снижен также цветовой показатель (гипохромная анемия), может быть и недостаточность эритропоэза - возникает эритроцитопения.

**Клиника**

Недостаток кислорода, от этого прежде всего страдает головной мозг: общая слабость, недомогание, головокружение, сердцебиение, одышка, обмороки, особенно в душных помещениях.

Сидеропенический синдром: кожа становится сухой, тусклой, ногти в виде часовых стекол. Волосы тусклые, секутся. Может быть мышечная слабость, не соответствующая степени анемии. Может быть ангулярный стоматит. Со стороны языка глоссит: покраснение, боли в нем, атрофия сосочков, симптомы дисфагии. Может быть учащенное мочеиспускание, ложные позывы на него. Извращение вкуса: мел, известь, земля, зубной порошок, уголь, песок, глина, сырая крупа, тесто, сырой мясной фарш. Нередко пристрастие к запахам бензина, керосина, мазута, иногда даже мочи.

**Лабораторная** **диагностика**

Гипохромная анемия: снижение гемоглобина ниже 110 г/л, вплоть до 20-30. содержание эритроцитов иногда в норме, но чаще снижено вплоть до 1,5 млн. Цветной показатель < 0,8. Анизоцитоз со склонностью к микроцитозу. Пойкилоцитоз. Количество ретикулоцитов в норме или слегка повышено. При стернальной пункции снижено содержание сидеробластов (их в норме 20-40%), у больных < 15%. Содержание железа в сыворотке крови в тяжелых случаях 2-5 мкмоль/л (норма 12,5-30). Общая железосвязывающая способность сыворотки крови повышается (в норме 30-80).

Десфераловый тест - определение запасов железа в организме: вводят 500 мг десферала и определяют содержание железа в суточной моче (в норме 0,8-1,3 мг). У больных содержание железа в моче значительно ниже, иногда до 0,2 мг.

***Лечение***

Основные принципы: Диета. Ею невозможно устранить дефицит железа.

Гемотрансфузии только по жизненным показаниям! Лечение препаратами железа, все витамины играют вспомогательную роль. Лучше всего препараты железа внутрь. Хорошо всасываются лактат, сульфат и карбонат железа. Из группы лактатов: гемостимулин, но там есть остатки крови и MgSO-4 - плохо переносится. Ферроцерон - раздражает слизистую оболочку мочевыводящих путей. Сульфаты: феррокаль 2 и \*3 раза в день, феррамид, ферроплекс.

Пролонгированные формы: феоспан, ферумградумет. Лечение до нормализации показателей крови. Затем поддерживающая терапия еше 2-3 месяца, чтобы создать депо железа.

Парентрально вводить при выраженом дефиците и желании получить эфект быстрее, а также при плохой переносимости пероральных препаратов железа: феррумлек в/в, в/м, жектофер, фербитол в/м - при введении долго не рассасывается.

Профилактика: Всем женщинам, у которых месячные продолжаются более 5 дней, в течении 7-10 дней препараты железа. Также постоянным донорам. Лицам с малыми, но постоянными кровопотерями.

**В12 - ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ**

Описана впервые в середине 19 века. В 1929 г. Кастл показал, что мясо, обработанное желудочным соком, оказывает лечебное действие. Высказал предположение, что в мясе внешний фактор, в соке - внутренний. в 1948 г. открыт витамин В12.

В12 нужен для нормального синтеза ДНК кроветворных клеток и клеток, желудочно-кишечного тракта; также участвует в распаде и синтезе некоторых жирных кислот. При нарушении синтеза жирных кислот происходит нарушение синтеза миелина, при нарушении распада - накопление в нервных клетках токсической метилмалоновой кислоты. В12 активирует фолиевую кислоту - она играет роль в синтезе тимедина. Фолиевая кислота способствует мобилизации В12 из депо, затем происходит его истощение и фуникулярный миелоз. Внутренний фактор необходим для всасывания В12, но в желудке он связывается не с внутренним фактором Кастла, а с R-протеином, и поступает в двенадцатиперстную кишку, где и расщепляется; В12 освободившись от протеина, соединяется с внутренним фактором Кастла. В тонкой кишке он соединяется со специальными рецепторами для внутреннего фактора Кастла. После всасывания В12 связывается с белком транскоболамином II, переносится в печень и костный мозг; суточная потребность в В12 около 3-5 мкг. Для истощения запаса необходимо 3-4 года.

**Причины заболевания**

1. Нарушение секреции внутреннего фактора в результате атрофии слизистой оболочки желудка из-за:

 а) наследственной предрасположенности;

 б) токсического поражения желудка;

 в) образования аутоантител к париетальным клеткам желудка;

 г) вследствие гастроэктомии.

2. Поражение тонкой кишки: отсутствие рецепотров для присоединения фактора Кастла, при тяжелом хроническом энерите, удалении части тонкой кишки.

3. Конкурентное поглощение витамина В12 в кишечнике широким лентцом, микробами, при синдроме слепой петли при операции на тонкой кишке.

4. Полное исключение продуктов животного происхождения.

5. Нарушение секректорной функции поджелудочной железы при недостатке ферментов, нарушение отщепления R-протеина.

6. Врожденный дефект транскоболаминя II. Это крайне редко.

**Клиника**

Развивается постепенно общая слабость, недомогание. Легкая истеричность. Одутловатость лица. Снижение аппетита и поносы вследствие ахилии. Боли в языке, Гмнтеровский "лакированный" язык без сосочков, онемение конечностей. снижение или повышение чувствительности, парестезии, синдром "хождения по мягкому ковру", Иногда нижний парапарез. Нарушения психики, памяти.

В крови анемия, тромбоцитопения, нейтропения. Цветной показатель > 1 (1, 1-1,2). Анизоцитоз. Пойкилоцитоз. Склонность к макроцитозу.

Тельца Жоли и кольца Кебота (остатки ядра). Полисегментарность нейтрофилов (в 60% нейтрофилов, а в норме полисегментарность < 2О%).

Биохимически: повышение билирубина, в основном непрямого, так как эритроциты неустойчивы, легко гемолизируются, иногда увеличение селезенки, тахикардия.

Перед лечением витамином В12 обязательно проводить стернальную пункцию: выявляют миелобласты. снижение содержания ретикулоцитов.

В12 - фолиеводефицитная анемия - болезнь пожилого и старческого возраста. В 60-70 лет О.5-1% населения, в возрасте 30-40 лет 1 человек на 5 тыс. Выявление метилмалоновой кислоты в моче: она не меняется при дефиците фолиевой кислоты и увеличивается при дефиците В12.

***Лечение***

500 мкг (допустимо до 1000 мкг) В12 ежедневно, или 500 мкг оксикоболамина через день под контролем ретикулоцитов. после нормализации крови 500 мкг 1 раз в неделю в течение 3 недель, затем пожизненно по 20 инъекций по 500 мкг в год (1 раз в 2 недели с 2-х месячным перерывом). Больной обязательно должен стоять на учете у гематолога.

**ГИПОПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ**

**Этиология**:

 1. Радиация.

 2. Цитостатическая терапия.

 3. Медикаменты: антитиреоидные препараты (мерказолил), метилтиоурацил, амидопирин, противотуберкулезные препараты, левомицетин.

 4. Анемия Фанкони - врожденная недостаточность развития костного мозга.

 5. Миксидема.

 б. Тимома.

**Патогенез**

 1. Страдает стволовая клетка костного мозга - цитостатическая миелотоксическая гипоплазия.

 2. Появление антител - аутоиммунный механизм.

 3. Т-лимфоциты могут уничтожать собственные клетки костного мозга.

 4. Дефекты стромы костного мозга.

 Страдают следующие ростки: гранулоцитарный, эритроцитарный, тромбоцитарный.

**Клиника**

1. Анемия может быть очень тяжелой. Гемоглобин может падать до 15 ЕД, бледность, слабость, одышка, утомляемость, тахикардия. Может появиться функциональный систолический шум (анемический). Анемия чаще гипохромная.

2. Геморрагический диатез: вследствие тромбоцитопении проявляется кровотечениями (носовыми, полостными, в местах инъекций).

3. Присоединение инфекции: некротическая ангина, нередко именно с нее начинается заболевание. Стоматит.

 Заболевание неуклонно прогрессирует, прогноз крайне неблагоприятный.

**Дифференциальный диагноз**

Проводится с заболеваниями, протекающими с панцитопенией:

Острый лейкоз, в крови есть бластные клетки: много бластных форм в костном мозге: увеличение печени, селезенки, лимфоузлов; при анемии костный мозг, наоборот, бедный клеточными элементами, пустой. В срезах костного мозга увеличено содержание жировой ткани. В норме - 50% жировых клеток.

***Лечение***

Госпитализация в специализированное учреждение. Больного помещают в палату с повышенным давлением атмосферного воздуха с целью изоляции его от инфекции. Активнейшая антибактериальная терапия, когда количество лейкоцитов периферической крови снижается до 1000 в мкл. В этом случае опасна даже сырая пища, необходимо давать вареную.

Цепорин и др.антибиотики.

Специфическая терапия: пересадка костного мозга, но это чревато большими иммунологическими конфликтами, с реакциями по типу:

 а) трансплантат против хозяина,

 б) хозяин против трансплантата.

Поэтому перед пересадкой костного мозга больные получают анти-Т-лимфоцитарный глобулин, а также циклофосфан и глюкокоротикоиды.

Цитостатики дают только в тех случаях, когда уверены, что гипоплазия связана с действием Т-лимфоцитов: циклофосфан, имуран, 6 меркаптопурин.

5. анаболические стероиды: ретаболил 1,0 в/м 1 раз в неделю, курс до 6 месяцев, так как эффект развивается медленно. Механизм действия:

а) стимулирует гемопоэз,

б) действует на макрофагов через повышение выработки колонийстимулирующего фактора.

6) соли лития также усиливают выработку макрофагами КСФ - карбонат лития 0,3 \* 3 раза.

7) Витамины В6, В12.

8) Переливание крови, лейкоцитарной взвеси.

9) Иногда прибегают к спленэктомии.

**АГРАНУЛОЦИТОЗ**

Изолированное поражение гранулоцитопоэза, резкое снижение или полное отсутствие в периферической крови нейтрофильных лейкоцитов. Случаи заболевания увеличиваются с каждым годом.

**Этиология**

1. Медикаменты: цитостатики, амидопирин, фенацетин, антитиреоидные препараты, сульфаниламидные препараты, противодиабетические пероральные средства, противоревматические средства, резохин, делагил, хлорахин.

2. Лучевая энергия, в том числе и при лучевой болезни.

3. Органические растворители (бензол и др.).

4. Как казуистика: алиментарный фактор - несвежее проросшее зерно.

5. В некоторых случаях прослеживается связь с вирусными заболеваниями, тяжелыми стрептококковыми инфекциями.

6. Иногда есть связь с наследственностью.

По патогенезу агранулоцитоз бывает аутоиммуный и миелотоксический.

Аутоиммуный агранулоцитоз. Благодаря аутоиммуным реакциям повышается чувствительность нейтрофилов к некоторым препаратам, повреждаются клетки, в них образуются антигены или гаптены - активируется иммунная система, начинают вырабатываться антитела. Образуются комплексы АГ+АТ+комплемент --> лизис клетки, клетки агглютинируются между собой, секвестрируются в селезенке и остаются там. Стволовые клетки страдают меньше, чем периферические. Процесс развивается бурно, но характерно и быстрое обратное развитие. Миелотоксический агранулоцитоз. Фактор действует на стволовые клетки-предшественники гранулоцитопоэза. Прежде всего пустеет костный мозг, исчезают гранулоциты, затем процесс переходит и на периферическую кровь. Развивается более медленно, но выход больных из этого состояния затруднен.

**Клиника**

Острое начало, подъем температуры. Появляются язвенно-некротические изменения, связанные с дефектом нейтрофилов. Язвенно-некротическая ангина, могут быть язвы на языке, губах и других отделах ротовой полости. При тифозной форме поражение пейеровых бляшек кишечника. Может быть некроз слизистой пищевода и даже кожи, особенно на фоне приема лекарств. Тяжелый сепсис, чаще кокковый, с высокой лихорадкой и сильной интоксикацией. В анализе крови резкая агранулоцитопения (нейтропения), в пунктате костного мозга бледность гранулоцитарного ростка, при аутоиммуной форме повышено количество антител к гранулоцитам. Колонийобразующая способность клеток не изменена или повышена при аутоиммуной форме и снижена при миелотоксической.

**Дифференциальный диагноз**

1. Острый лейкоз. Характерно наличие бластных клеток в крови и костном мозге, может быть анемия и тромбоцитопения, увеличение лимфоузлов, селезенки, печени.

2. Гипопластическая анемия, поражение и других ростков, а не только гранулоцитарного.

3. Инфекционный мононуклеоз. Также часто начинается с язвенно-некротической ангины, характерно наличие в крови мононуклеаров. Обязательно увеличение лимфоузлов, реже селезенки. Реакция Пауля-Бучаля - выявляет антитела к эритроцитам барана.

***Лечение***

Больные помещаются в специальные отделения с боксированными палатами с целью максимально снизить возможность инфекции. В палате желательны бактерицидные лампы, вентиляция. Минимальный контакт с посетителями.

1) Массивная антибактериальная терапия: антибиотики, лучше в/в в больших дозах и широкого спектра действия - цефалоспорины, пенициллины и др. Так как инфекция может проникать и из кишечника, с целью предупреждения дают антибиотики внутрь, из тех, которые плохо всасываются в кишечнике - мономицин.

2) Антигрибковые препараты: леворин.

3) Дезинтоксикационная терапия.

4) Витамины: С, фолиевая кислота, витамины группы В.

5) Заместительная терапия: переливание больших количеств лейкоцитов, переливание свежей крови, которая оказывает благоприятное действие на гранулоцитопоэз.

6) Стимуляторы кроветворения: хлористый литий, вернокислый литий, углекислый литий - их по 0,3 \* 3 раза в день.

7) Ретаболил 1,0 \* 1 раз в неделю в/м, действует на стволовые клетки, усиливает выделение КСФ.

8) Препараты, действующие на иммунологические механизмы: преднизолон 40-50 мг./сут в/в, но нужна большая осторожность.

9) Иммуномодуляторы: декарис - стимулирует то, что угнетено и угнетает то, что увеличено. Применять по 150 мг/сут.

10) Лейкоген, пентоксил - но эффект слабый.

11) Перевод на перентральное питание.

**ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ**

**Причины**: изменения мембран эритроцитов; дефект ферментативных систем (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы); повышение чувствительности эритроцитов к некоторым факторам крови (комплементу).

Виды гемолиза:

1) Внутрисосудистый: лихорадка, гемоглобинемия, гемоглобинурия.

2) Внесосудистый: увеличение количества непрямого биллирубина, увеличение продукции желчных пигментов, спленомегалия.

Для обоих видов гемолиза характерны общие черты: повышение активности костного мозга, особенно эритроидного отростка, снижение уровня гаптоглобина в крови (гаптоглобин - белок, связывающий в крови свободный гемоглобин).

**Классификация**

1. Врожденные гемолитические анемии:

 а) дефект мембран эритроцитов;

 б) дефект глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

 в) дефект синтеза гемоглобина: гемоглобинопатии, таласемия.

2. Приобретенные гемолитические анемии:

 а) хроническая аутоиммунная гемолитическая анемия;

 б) связанные с действием физических и химических факторов;

 в) связанные с изменением структуры мембран эритроцитов.

**МИКРОСФЕРОЦИТАРНАЯ АНЕМИЯ**

Заболевание врожденное, передается по аутосомно-доминантному типу. Частота заболеваемости среди мужчин и женщин одинаковая. Другое название - болезнь Минковского-Шоффара или наследственный сфероцитоз.

Эритроциты имеют форму микросфероцита, вместо двояковогнутой в норме. В основе лежит дефект строения оболочки эритроцита. Главный компонент стромы эритроцита акто-миозиновый комплекс. При данном дефекте утрачивается АТФ-азная активность миозина - актин не связывается с миозином, и эритроциты приобретают сферическую форму. При микросфероцитарной анемии в эритроцитах уменьшается количество липидов, они становятся более проницаемыми для ионов натрия. Происходит активация гликолиза - глюкозы требуется больше, количество липидов становится еще меньше, вследствие этого мембрана становится менее пластичной, легко деформируется. При движении по узким капилярам, особенно по синусоидам селезенки, сферические эритроциты не могут менять свою форму, задерживаются в селезенке, теряют часть оболочки и гемолизируются. Возникает спленомегалия. Кроме того, снижается длительность жизни эритроцитов вследствие их сильного изнашивания, так как требуется больше энергии для удаления из клетки ионов натрия, которые в избытке поступают внутрь клетки. Вследствие гемолиза в крови увеличивается количество непрямого билирубина, но резкого его нарастания не происходит, так как печень значительно увеличивает свою функциональную активность, усиливает образование прямого билирубина, увеличивается его содержание в желчных кодах и концентрация в желчи. При этом часто образуются билирубиновые камни в желчном пузыре и протоках и присоединяются желчно-каменная болезнь и механическая желтуха: увеличивается количество стеркобилиногена и содержание уробилина, компенсаторно увеличивается эритропоэз. Клинических-проявлений может и не быть, или: костные изменения в виде башенного черепа, высокого лба, седловидного носа, высокого неба; иногда и другие пороки развития - заячья губа. Указанные выше изменения обусловлены недоразвитием костных швов. Могут быть пороки сердца. Часто встречаются тяжелые язвы голени, не поддающиеся терапии, но в этих случаях помогает спленэктомия. Язвы возникают из-за разрушения эритроцитов, происходит тромбонирование сосудов, ишемия. страдает трофика.

Последовательность появления симптомов: желтуха, спленомегалия, анемия. Билирубин при желтухе может быть до 3-4 мг% за счет непрямого билирубина, легкая форма. Может быть увеличена печень, симптомы желчно-каменной болезни, повышение уровня стеркобилина и уробилина. Селезенка увеличваеся рано, но больших размеров не достигает. Анемия нормохромного типа, проявляется слабостью, адинамией и др.

Диагноз: Признаки легкой желтухи + анемия, микросфероцитоз, ретикулоцитоз до 20-25%. Определение осмотической стойкостии эритроцитов - они быстро разрушаются в солевых растворах, уменьшается длительность их жизни. Эритроциты больного метят хромом-51 и вводят обратно, подсчитывают радиоактивность по счетчику. Костный мозг богат эритроидными клетками, уменьшено количество гемоглобина.

**Дифференциальный диагноз**

1. Гепатиты, циррозы: нет микросфероцитоза, наличие прямого билирубина, а при анемии непрямой. При анемии желтуха существует длительно, иногда с детских лет.

2. Доброкачественная гипербилирубинемия: Другое название гипербилирубинемия Кильбера, врожденная недостаточность гепатоцитов. Нет микросфероцитоза, нет ретикулоцитоза, нет укорочения жизни эритроцитов, костный мозг в норме, без признаков раздражения эритроидного ростка.

***Лечение***

 Спленэктомия - убирается "могила эритроцитов" - прекращается гемолиз. Симптоматическая терапия: профилактика желчно - каменной болезни и прогрессирующей анемии.

**ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ АНЕМИЯ**

Фермент г-6-ф-д катилизирует окисление глюкозо-6-фосфата. В ходе реакции восстанавливается кофермент НАДФ и образуется активный водород, идущий на восстановление глютатиона. Глютатион постоянно теряет свой водород, контактируя с окислителями. Именно глютатион, окисляясь сам, защищает от окислителей гемоглобин и мембраны эритроцитов. Если фермент отсутствует, то лекарства, введенные в организм извне, начинают окислять гемоглобин, происходит его преципитация и выпадение в виде телец. Болезнь чаще всего встречается в Средней Азии. Острый гемолиз наступает после приема лекарств: противомалярийных средств, анальгетиков (аспирин, фенацетин), противопаразитных средств, сульфаниламидов, противотуберкулезных препаратов и др. Иногда провоцирующим фактором является и инфекция.

**Клиника**

Резчайшая лихорадка из-за выхода гемоглобина в кровь, темная моча вследствие гемоглобинурии, желтушное окрашивание склер и кожи. Анемия с ретикулоцитозом и тельцами Гейнца в эритроцитах, рвота желчью, иногда коллаптоидное состояние. При массивной гемолизе - острая почечная недостаточность. Встречается и хроническое течение анемии с постоянной иктеричностью склер, желутшностью кожных покровов, увеличением селезенки, эти явления отмечаются с детских лет.

***Лечение***

1. Заместительная терапия - лучше всего переливать отмытые эритроциты.

2. Борьба с коллапсом, шоком.

3. Гемодиализ, инфузионная терапия.

4. Эревит, в/м по 2 мл с целью уменьшения окисляющего влияния лекарств.

**БОЛЕЗНЬ МАРКИАФАВА - МИКЕЛИ**

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия, связанная с врожденным дефектом мембраны эритроцитов. При сканирующей микроскопии мембрана имеет множество дырочек. Такие эритроциты при подкислении среды гемолизируются при контакте с комплементом. Ночью при pH = 6-7-8 создаются условия для гемолиза. Возникает гемолитический криз - ночная гемоглобинурия. Иногда гемолиз идет и днем.

**Клиника**

Общие симптомы анемии, боли в животе, озноб, периодически отмечается моча темного цвета. Часто тромбонируются сосуды печени, селезенки. Гемолиз могут провоцировать: прием лекарственных средств, физическая нагрузка, обильный прием пищи и т.д.

***Лечение***

1. Переливание крови и эритроцитов, очищенных от белковых веществ.

2. Иногда помогают глюкокоротикоиды.

**ПРИОБРЕТЕННЫЕ АНЕМИИ**

**АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ**

В ее основе лежит сенсибилизация организма клеточным антигеном - часто это лекарственный препарат, может быть и вирус. Антитела к собственным эритроцитам могут появляться и при повторных беременностях. Механизм иммунизации заключается в следующем: лекарственный препарат или вирус выступают в роли гаптагена (неполного антигена), который, связываясь с белками в организме, становится полноценным антигеном: образуется комплекс гаптен-белок. Эти комплексы, циркулируя в крови, могут оседать на эритроцитах с последующей их агглютинацией. Гемолиз может развиться остро но типу гемолитического криза: резко нарастает число разрушенных эритроцитов, в крови накапливаются свободный гемоглобин и продукты его распада, которые могут "забивать" почки - развивается почечная недостаточность. Появляются бледность, желутшность кожи и слизистых, увеличивается селезенка и растет количество макрофагов. Отмечаются сердцебиение и одышка.

В типичных случаях клиника развивается остро: высокая лихорадка, резкое падение гемоглобина, падение количества эритроцитов, может быть коллапс и даже шок, блокада почечных канальцев - анурия и острая почечная недостаточность.

Может быть и постепенное развитие заболевания: небольшая лихорадка, незначительно выраженная анемия и желтуха. Возникновение на фоне перенесенной инфекции. Необходимо выявить антитела с помощью реакции Кумбса: глобулин + антиглобулиновая сыворотка вызывают преципитацию - прямая реакция Кумбса. Если антител нет, они циркулируют в крови: их фиксируют и проводят непрямую реакцию Кумбса. Подбор крови производят по непрямой реакции: если есть антитела, кровь переливать нельзя.

**Дифференциальный диагноз**

Необходимо проводить с микросфероцитарной анемией, так как антитела не всегда выявляются или их титр может быть не высоким.

**Осложнения**

 1. Гемолитический криз.

 2. Развитие ЖАБ.

 3. Инфаркт селезенки.

 4. Иногда аутоиммунная анемия может быть маской другого заболевания (системной красной волчанки, лимфомы)

***Лечение***

1. Глюкокоротикоиды: преднизолон 40 мг/сут, если нет криза, с постепенным снижением суточной дозы. При гемолитическом кризе глюкокоротикоиды вводят в/в до 600 мг, затем переходят на прием внутрь. 2. Спленэктомия показана, если при снижении дозы глюкокоротикоидов наступает рецидив. При этом удаляется основной орган, содержащий B - лимфоциты, вырабатывающие антитела, и место гибели эритроцитов. 3. Гемотрансфузии только по показаниям: гемолитический криз. Критерии эффективности терапии: исчезновение гемолиза, нормализация реакции Кумбса.

**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ**

4 механизма гемостаза:

1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Связан с тромбоцитами. Их функция прежде всего ангиотрофическая, им принадлежит ведущая роль в поддержании нормальной резистентности и функции микрососудов. Они являются естественными кормильцами сосудистой стенки; если эндотелиальные клетки не получают тромбоцитарной подкормки, то наступает дистрофия, сосудистая стенка начинает пропускать эритроциты --> геморрагии.

Адгезивно - агрегационная функция определяется по способности склеиваться и образовывать пробку, агрегация стимулируется АДФ, его источником является также поврежденная сосудистая стенка + эритроциты + тромбоциты (реакция высвобождения). Способность поддерживать спазм сосудов за счет лейкотриенов и простагландинов.

Участие в свертывании крови, ингибирующее влияние на фибринолиз.

2. Система свертывания крови.

3. Противосвертывающая система, антитромбин III, I, гепарин.

4. Система фибринолиза. Основным компонентом является фибринолизин или плазмин. Есть и система неферментного фибринолиза. Наиболее активна система гепарин - адреналин.

Существует 5 основных типов геморрагических синдромов:

1) Гематогенный тип кровоточивости - массивные, глубокие, напряженные и очень болезненные кровоизлияния в крупные суставы, мышцы, подкожную и забрюшинную клетчатку и в полые органы, профузные спонтанные, посттравматические и послеоперационные кровотечения.

2) Микроциркуляторный тип - безболезненные, не напряженные, не сдавливающие окружающие ткани поверхностные кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, проявляются петихиями и синяками, десневыми, носовыми и маточными кровотечениями. Наиболее опасны кровоизлияния в головной мозг.

3) Микроциркуляторно - гематомный тип - преобладает микроциркуляторная кровоточивость, гематомы обычно немассивные, редко бывают опастными, могут симулировать картины острого живота. Кровоизлияния в суставы редки.

4) Васкулито - пурпурный. Обусловлен воспалением в сосудах.

Гемморагические высыпания симметричны на конечностях и туловище, сыпь четко отграничена от окружающей ткани, сыпь слегка приподнята по краям.

5) Ангиоматозный тип. Характерен для телеангиэктазий и микроангиоматозов. Упорные кровотечения, постоянны локализации.

**Классификация**

 1. Тромбоцитопатии.

 2. Тромбоцитопении.

 3. Нарушения коагуляционного гемостаза.

 4. Нарушения гемостаза сосудистого генеза.

**ТРОМБОЦИТОПАТИИ**

Это все - нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью или дисфункцией кровяных пластинок. Бывают врожденные и приобритенные. В мембране тромбоцитов отсутствует ряд гликопротеинов, необходимых для нормальной агрегации и адгезии. Генетически обусловленный дефицит циклооксигеназы ведет к нарушениям ПГ F 2 и ПГ F E. Есть определенная связь с избытком в тромбоцитах аденилатциклазы и избыточного накопления цАМФ. Клинически проявляется микроциркуляторным типом кровоточивости, образование петехий и экхимозов на коже, положительной пробой с манжеткой, щипка, баночной пробой (их лучше проводить над костью). Повторные носовые и десневые кровотечения, менорагии, очень опасны длительные маточные кровоткчения и кровотечения в оболочку мозга и в сетчатку глаз.

**Диагностика**:

Пробы на резистентность капиляров. Определение времени кровотечения. Микроскопическое исследование тромбоцитов. Определение адгезии тромбоцитов на стекле. Определение агрегации тромбоцитов под воздействием АДФ. Изучение реакции высвобождения (с адреналином, АДФ). Таким образом диагноз уточняется.

**ОСНОВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Тромбостения Глансмана. Большие размеры тромбоцитов, но они функционально неполноценны. Аномалия Мэя-Хегглина. Адгезия нарушена в большй степени, чем агрегация.

Приобретенные тромбоцитопатии. Основные причины: острые лейкозы, миелопролиферативные заболевания, миеломная болезнь и макроглобулинемия Вальденстрема - при последних двух имеются патологические гамма-глобулины (протеины); они окутывают тромбоциты как муфтой и нарушают их функцию. Также при

В12 анемии, хронической почечной недостаточности, особенно при уремии; при заболеваниях печени, сочетающихся с синдромом портальной гипертензии, ДВС-синдромом. Массивные трансфузии крови и плазмы. Гипотиреоз. Лекарственные и токсические воздействия, особенно нестероидные противовоспалительные препараты, в первую очередь ацетилсалициловая кислота, также папаверин, курантил, эуфиллин, большие дозы фуросемида, аминазин. Мощный, но кратковременный угнетатель агрегации - алкоголь.

**НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА**

***Наследственные***:

1. Гемангиомы - сосудистые опухоли, среди которыхвстречаются формы, иногда дающие локальные кровотечания вследствие истончения или воспаления сосудистой стенки. Локализация - кожа, слизистые оболочки, иногда во внутренних органах. Лечение оперативное, либо - рентгенотерапия.

2. Солитарные гематомы с тромбоцитопенией и общими коагуляционными нарушениями: болезнь Казабаха - Мэррима. В основном проявляется у детей микроциркуляторной кровоточивостью. Чаще на коже, редко во внутренних органах. Тромбоцитопения из-за снижения срока жизни тромбоцитов. Возможен иммунный механизм. Лечение такое же. Диагностика этих гематом проста при наружных локализациях, затруднена при локализации в органах, нередко в сосудах печени. В этих случаях УЗД, эндоскопия, ангиография. радиоизотопное исследование.

3. Геморрагические телеангиэктазии: болезнь Рэндю - Ослера - Вебера. Это наиболее частая вазопатия наследственного генеза. Истончение стенки и расширение просвета сосудов. Недостаток коллагена в субэндотелиальном слое. В раннем детском возрасте телеангиэктазии обычно не видны, проявляются к 6-10 годам. Чаще на переходных частях губ и крыльях носа. губах, над бровями, на внутренней поверхности щек, языке. слизистой носа, затем могут быть везде.

3 типа телеангиэктазий:

 1) Ранний - небольшие, неправильной формы пятнышки.

 2) Промежуточный - небольшие сосудистые "паучки".

 З) Узловатый тип в виде ярко-красных, круглых и овальных узелков 1-3 мм, которые выступают на 1-3 мм.

У лиц старше 25 лет могут быть все три типа. При надавливании бледнеют.

Наиболее частые клинические проявления - носовые кровотечения различной интенсивности. Во внутренних органах артерио-венозные аневризмы, чаще в легких, проявляются одышкой, реже в печени, селезенке, почках.

***Лечение***

Диета - нельзя алкоголь, острые блюда, особенно содержащие уксус. Нельзя дезагреганты, в том числе аспипин, курантил и т.д. Рациональное трудоустройство - без больших физических наргузок. Не рекомендуется тампонада носа, более целесообразно сдавливание его надутыми пальцами резиновых перчаток. Местное орошение 5-8% эпсилон-аминокапроновой кислотой. По жизненным показаниям - отслойка слизистой. В какой - то степени эндроксон в/м 2 мл по 2 раза в день. Общетерапевтические мероприятия малоэффективны. Иногда помогают половые гормоны, но радикального лечения нет.

***Приобретенные***

Геморрагический васкулит (болезнь Шейнляйн-Геноха). В основе развитие множественного микроочагового миротромбоваскулита из - за повреждения стенок комплексами антиген - антитело - комплемент. Нарушения преимущественно по типу гиперкоагуляции. В клинике 5 основных синдромов:

 1. Кожный.

 2. Суставный.

 3. Абдоминальный.

 4. Почечный.

 5. Злокачественный.

*Кожный* - наиболее частый. Проявляется на конечностях, ягодицах, реже на туловище сегментарной папулезно - геморрагической сыпью. Сыпь мономорфна, покрывается корочками, оставляет после себя пигментацию, имеет воспалительную основу, в тяжелых случаях осложняется центральными некрозами. Сыпь при надавливании не исчезает.

*Суставный синдром* часто встречается вместе с кожным. Боли в крупных суставах разной интенсивности, через несколько дней могут исчезнуть, но при новой волне высыпаний вновь возникают.

*Абдоминальный* чаще бывает у детей, у 1/3 является ведущим в клинике. Сильные боли в животе, постоянные или схваткообразные, обусловлены кровоизлияниями; могут проявиться кровавой рвотой, меленой, свежей кровью в кале. Длится синдром 2 - 5 дней, может быть повышение температуры, лейкоцитоз, повышение СОЭ, может быть постгеморрагическая анемия.

*Почечный синдром* у 1/2 - 1/3 больных. Чаще по типу острого или хронического гломерулонефрита, проявляется гематурией, протеинурией, цилиндрурией, артериальная гипертензия не характерна, может быть нефротический синдром. У некоторых возникает уремия в течении 2 - х лет. Часто повышено СОЭ, температура, гиперфибриногенемия.

*Злокачественная форма* исключительно у детей с xe. IetaIis. Значительно реже церебральная и легочная форма болезни Шейнляйн - Геноха. При церебральной головные боли, менингизм, эпилептиформные припадки. При легочной одышка, усиление легочного рисунка, кровохарканье.

**Диагноз**

В крови в 1,5 - 3 раза повышен фактор Виллибранда, так как стимулируется активность эндотелия. Гиперфибриногенемия, повышение альфа - 2 и гамма - глобулинов - по ним оценивается тяжесть. Определение в крови криоглобулинов (охлаждение сыворотки с 37 град.С до образования белкового осадка: много 32 - 34 град., средне 20 - 22 град., мало 4 град.). Основным является иммуноглобулин М. Определение антитромбина - 3 и гепаринорезистентности плазмы.

Варианты течения: молниеносное, острое, затяжное, рецидивирующее и хроническое.

**Осложнения**:

Кишечная непроходимость, перфорация, перитонит, панкреатит, постгеморрагическая анемия, тромбозы и инфаркты органов, ДВС - синдром.

***Лечение***

Госпитализация. Постельный режим не менее 3 недель. Исключить из пищи облигатные аллергены, иногда первые 2 дня полное голодание и очистительные клизмы. Осторожно с лекарствами, особенно с витаминами группы В, антибиотиками и сульфаниламидами, антигистаминные не помогают. Малоэффективны аскорутин и препараты кальция для вспомогательного лечения. Глюкокортикоиды можно, но в комбинации с другими препаратами. Основной препарат гепарин. Применять под контролем свертываемости. Начальная доза 300 - 400 ЕД/кг, то есть около 20 тыс. - 30 тыс. в/в капельно, либо п/к - так как даже лучше, в переднюю брюшную стенку через каждые 4 часа. Если нет эффекта - дозу можно увеличить на 100 ЕД/кг в день. Тяжелые формы при низком содержании антитромбина - 3; геперин 500 ЕД/кг + препараты крови (200 - 300 мл свежей или замороженной плазмы, либо гемоконцентрат антитробина - 3). Викасол бесполезен. Эпсилон - аминокапроновую кислоту нельзя. При развитии гломерулонефрита + иммунодепрессанты. Из вспомогательных методов плазмофорез 7 - 11 л плазмы; за 1 сеанс - 1 л. Противопоказаны прививки и аллергические пробы.

**ДВС - СИНДРОМ**

Это неспецифический общепатологический процесс, связанный с поступлением в кровоток активаторов свертывания крови и активаторов тромбоцитов с образованием М - тромбина с активацией и истощением систем, при этом в крови образуется множество микросгустков и агрегатов клеток, блокируется микроциркуляция в органах, что приводит к гипоксии, ацидозу, глубокой дисфункции органов, интоксикации организма продуктами белкового распада и нередко появлению вторичных кровоизлияний.

**Причины**

 1. Инфекции, особенно генерализованные (сепсис).

 2. Все виды шоков.

 3. Травматические и хирургические вмешательства, массивные гемотрасфузии.

 4. Все терминальные состояния.

 5. Острый внутрисосудистый гемолиз.

 6. Акушерская патология (отслойка плаценты, ее ручное отделение, эмболия околородными водами и др.).

 7. Опухоли, особенно гемобластозы.

 8. Деструктивные процессы в печени, почках, поджелудочной железе.

 9. Термические и химические ожоги.

 10. Системные иммунокомплексные заболевания.

 11. Аллергические реакции.

 12. Тромбоцитопеническая пурпура: болезнь Машковица.

 13. Обильные кровотечения.

 14. Массивные переливания крови.

 15. Отравление гемокоагулирующими ядами, змеиным ядом.

 16. Длительная гипокия.

 17. Неправильное применение фибринолитиков.

Центральное место в патогенезе занимает образование в сосудистом русле тромбина и истощение гемокоагулирующей системы. Тканевой тромбопластин поступает из поврежденных клеток и тканей. Из клеток крови наиболее активные продуценты моноциты. Также тканевые протеазы и коагулазы бактерий и змеиного яда. Повышение агрегации тромбоцитов. Травматизация эритроцитов и их внутрисосудистый гемолиз. Активация комплемента, фибринолитической, каллекреин - кининовой систем. "Гуморальный протазий взрыв" - в крови большое количество продуктов белкового распада, а они токсичны. Сначала образуются комплексы фибриногена с фибрин - мономером, затем продукты деградации фибрина. Тяжесть зависит от степени нарушения микроциркуляции. Срыв капиллярной гемодилюции. Гематокрит в микроциркуляторном русле повышается до 45 - 50%, его повышение на 10% повышает в 10 раз закупорку сосудов.

Течение может быть острым, затяжным, хроническим, рецидивирующим и латентным. 4 стадии:

 1) Гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов.

 2) Переходная с нарастающей коагулопатией и тромбоцитопенией.

 3) Глубокая коагуляция.

 4) Восстановительная (осложнений или исходов).

Помимо основных синдромов + еще гемокоагуляционный шок. В начальной стадии гиперкинетический тип реакции сосудов --> может сохраняться АД, цианотическая окраска кожи, бледность, мраморность, похолодание. Затем децентрализация кровообращения, парез сосудов, слайдж - синдром. Тромбоцитопения потребления. Разрушение эритроцитов. Геморрагический синдром. Развитие постгеморрагической острой анемии, в тяжелых случаях геморрагического шока. Блокада микроциркуляции в органах и их дистрофия (часто в легких). Синдром острой почечной недостаточности. Может быть поражение надпочечников и гипофиза.

**Лабораторная** **диагностика**

ПДФ 100%. Снижение антитромбина - 3 - 89%, снижение тромбоцитов 89%, протамин - сульфатный тест положителен в 89%, протромбин снижается в 82%. Удлинение тромбинового времени 76%, снижение фибриногена 71%. Иногда радионуклеидное исследование с меченным фибриногеном - оценка степени нарушения микроциркуляции. При длительном течении флеботромбозы и ишемические изменения в органах. Смертность 30 - 50% и больше при остром развитии.

***Лечение***

Борьба с шоком: растворы гепарина, гидрокортизона, при снижении АД - НАЛОКСАН или глюкокортикоиды. При сепсисе в/в антибиотики. Массивная трансфузия свежезамороженной плазмы 600-700 мл/сут. (температура плазмы 370С). При анемизации эритроцитная взвесь или свежецитратная кровь. Гематокрит должен быть более 22%, а эритроциты более 2,5\*1012 л (критические числа). В поздних стадиях большие дозы контрикала, до 5\*105 в сут. Гепарин абсолютно показан в первой стадии и в переходной. Дезагреганты - лучше трентал. При подостром и хроническом течении - плазмофорез.

ОГЛАВЛЕНИЕ

**Заболевания желудочно-кишечного тракта и желчно-выводящих путей**

 - хронический гепатит

 - цирроз печени

 - большая печеночная недостаточность

 - хронический гастрит

 - язвенная болезнь

**Заболевания мочевыводящих путей**

 - острый гломерулонефрит

 - хронический гломерулонефрит

 - хронический пиелонефрит

 - хроническая почечная недостаточность

**Хронические неспецифические заболевания легких**

 - хронический бронхит

 - бронхиальная астма

 - хроническое легочное сердце

 - ***пневмонии***

1. крупозная пневмония
2. очаговые пневмонии
3. катаральная пневмония
4. гриппозная пневмония

 - ***плевриты***

1. туберкулезный плеврит
2. плеврит при острой пневмонии
3. выпотной плеврит при инфаркте легкого
4. раковые плевриты

**Гематология**

 - **лейкозы**

1. острый миелобластный лейкоз (без признаков вызревания клеток)
2. острый миелобластный лейкоз (с признаками вызревания клеток)
3. промиелоцитарный лейкоз
4. монобластный лейкоз
5. острый лимфобластный лейкоз
6. хронический миелолейкоз
7. полицитемия (эритэмия, болезнь Вакеза)
8. доброкачественный сублейкемический лейкоз (миелофиброз)
9. хронический лимфолейкоз

 - **анемии**

1. железодефицитная анемия
2. В12-фолиеводефицитная анемия
3. гипопластическая анемия
4. агранулоцитоз
5. гемолитическая анемия
6. микросфероцитарная анемия
7. глюкозо-6-фосфатдегидрогеназная анемия
8. болезнь Маркиафава-Микели

 - **приобретенные анемии**

1. аутоиммунная гемолитическая анемия
2. геморрагические диатезы

 - **тромбоцитопатии**

1. нарушения гемостаза сосудистого генеза
2. ДВС-синдром