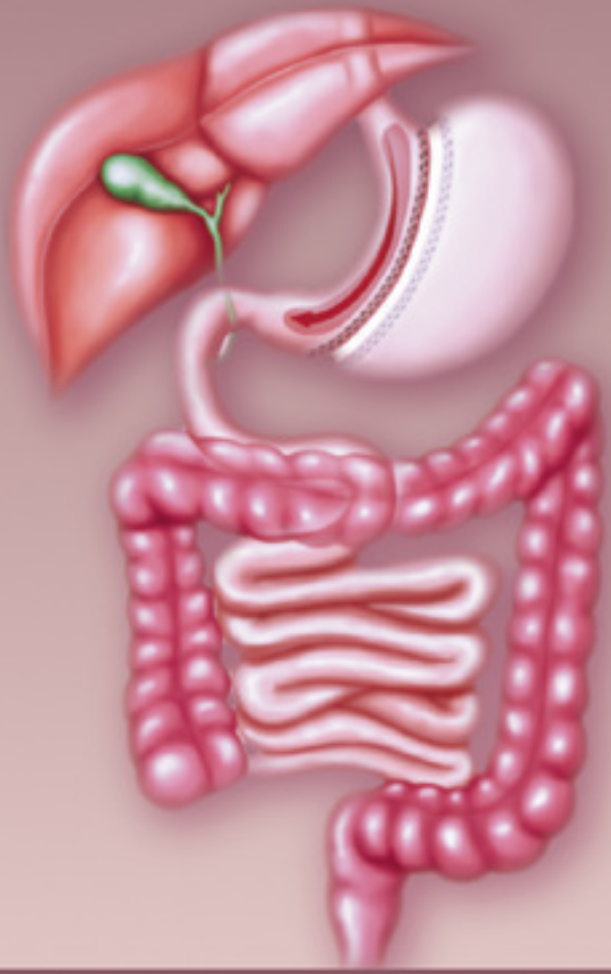
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Д. И. Трухан, И. А. Викторова

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Учебное пособие
для студентов медицинских вузов



Санкт-Петербург
СпецЛит

Медицинские книги
@medknigi

Уважаемые подписчики!

Книга публикуется в ознакомительных целях!

Запрещено публиковать на сторонних каналах, группах и сайтах!

Наш канал в телеграме **MEDKNIGI** «**Медицинские книги**».

ССЫЛКА В ТЕЛЕГРАМЕ : **@medknigi**

Внутренние болезни (СпецЛит)

Дмитрий Трухан

Гастроэнтерология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов

«СпецЛит»

2012

Медицинские книги
@medknigi

Трухан Д. И.

Гастроэнтерология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Д. И. Трухан — «СпецЛит», 2012 — (Внутренние болезни (СпецЛит))

ISBN 978-5-299-00530-1

Учебное пособие составлено в соответствии с рабочими программами по внутренним болезням для специальностей 06010165 «Лечебное дело» и 06010365 «Педиатрия». При подготовке данного учебного пособия были использованы материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации международных экспертов по проблемам ГЭРБ (Монреаль, 2006), функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта («Римские критерии III», 2006), язвенной болезни («Маастрихт—4», 2011) и др.

ISBN 978-5-299-00530-1

© Трухан Д. И., 2012
© СпецЛит, 2012

Медицинские книги
@medknigi

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ 5
ПРЕДИСЛОВИЕ 8
БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА 9
- Пороки развития 10
- Приобретенные заболевания 13
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь 19

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ 31
- Функциональная (неязвенная) диспепсия 31
- Хронический гастрит 40
- Язвенная болезнь 48

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ 64
- Дисфункциональные расстройства билиарного тракта 64
- Хронический бескаменный холецистит 76
- Желчнокаменная болезнь 82
- Постхолецистэктомический синдром 96

ОПИСТОРХОЗ 102
БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ 113
- Хронический гепатит 114
- Хронический вирусный гепатит В 130
- Хронический вирусный гепатит С 139
- Алкогольная болезнь печени 144
- Неалкогольная жировая болезнь печени 149
- Цирроз печени 155

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ 167
БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА 182
- Синдром избыточного бактериального роста 182
- Синдром раздраженного кишечника 196
- Запоры и диарея 210
- Воспалительные заболевания кишечника 213
- Болезнь Крона 215
- Неспецифический язвенный колит 226

ЗАДАЧИ 235
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ 238
ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ 272
ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ 276
ЛИТЕРАТУРА 279

Медицинские книги
@medknigi

Дмитрий Трухан, Инна Викторова Гастроэнтерология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

5'НТ – 5'-нуклеотидаза
АБП – алкогольная болезнь печени
АДГ – алкогольдегидрогеназа
АИГ – аутоиммунный гепатит
АЛАТ – аланиновая аминотрансфераза
АМА – антимитохондриальные антитела
Анти-ASGP-R – антитела к асиалогликопротеиновому рецептору
АПФ – ангиотензин превращающий фермент
АСАТ – аспарагиновая аминотрансфераза
БДС – большой дуоденальный сосочек
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВИП – вазоинтестинальный пептид
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВРВП – варикозно-расширенные вены пищевода
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГКС – глюкокортикостероиды
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГЭР – дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДСО – дисфункция сфинктера Одди
ЖД – жировая дистрофия
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖП – желчный пузырь
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИГА – индекс гистологической активности
иИПП – изомеры ингибиторов протонной помпы
ИМТ – индекс массы тела
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИФА – иммунофлюоресцентный анализ
ИФН – интерферон
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности
ЛС – лекарственные средства
МРТ – магнитно-резонансная томография

Медицинские книги
@medknigi

МРХПГ – магнитно-резонансная холецисто-холангио панкреатография
МС – масс-спектрометрия
МЭН – множественная эндокринная неоплазия
МЭОС – микросомальная этанол окисляющая система
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НАСГ – неалкогольный стеатогепатит
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НПС – нижний пищеводный сфинктер
НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь
НЯК – неспецифический язвенный колит
ОВГ – острый вирусный гепатит
ОП – острый панкреатит
ОПН – острая печеночная недостаточность
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПАБК – парааминобензойная кислота
ПБ – пищевод Барретта
ПБС – печеночный болевой синдром
ПБЦ – первичный билиарный цирроз
ПВ – протромбиновое время
ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром
ПЖ – поджелудочная железа
ПСХ – первичный склерозирующий холангит
ПТИ – протромбиновый индекс
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭ – печеночная энцефалопатия
РНИФ – реакция непрямой иммунофлуресценции
РНК – рибонуклеиновая кислота
СЖК – свободные жирные кислоты
СО – сфинктер Одди
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
СРК – синдром раздраженной кишечники
ССС – сердечно-сосудистая система
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ – фракция выброса
ФД – функциональная диспепсия
ФНОα – фактор некроза опухолей-альфа
ФПН – фульминантная печеночная недостаточность
ФПП – функциональные пробы печени
ФРЖП – функциональное расстройство желчного пузыря
ХБХ – хронический бескаменный холецистит
ХВГ – хронический вирусный гепатит
ХЖП – холестероз желчного пузыря
ХИБОП – хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения
ХОП – хронический обструктивный панкреатит
ХП – хронический панкреатит
ЦВД – центральное венозное давление

Медицинские книги
@medknigi

ЦМВЭ – цитомегаловирусный эзофагит
ЦНС – центральная нервная система
ЦП – цирроз печени
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧЧХГ – чрескожная чреспеченочная
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭБС – эпигастральный болевой синдром
ЭКГ – электрокардиография
ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкре атография
ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭЭГ – электроэнцефалограмма
ЯБ – язвенная болезнь
a-HDV – антитела к вирусу гепатита D
a-HCV – антитела к вирусу гепатита C
AMA – антимитохондриальные антитела
ANA – антинуклеарные антитела
ANF – антинуклеарный фактор
DNA – дезоксирибонуклеиновая кислота;
GMP – Good Manufacture Practice (хорошая производствен ная практика)
HBV – human B virus (вирус гепатита B)
HBV DNA – дезоксирибонуклеиновая кислота вируса гепатита B
HCV – human C virus (вирус гепатита C)
HCV RNA – рибонуклеиновая кислота вируса гепатита C
HDV – human D virus (вирус гепатита D)
HDV RNA – рибонуклеиновая кислота вируса гепатита D
ISO – International Organization for Standardization (Международная организация по стандартизации
LKM-1 – антитела к микросомам печени/почек первого типа
PAF – фактор активации тромбоцитов
p-ANCA – перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела
RNA – рибонуклеиновая кислота
SLA – антитела к солюбилизированному печеночному антигену
SMA – антитела к гладкой мускулатуре

Медицинские книги
@medknigi

ПРЕДИСЛОВИЕ

Болезни органов пищеварения относятся к числу наиболее распространенных заболеваний в терапевтической практике. В данном учебном пособии отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, классификации основных гастроэнтерологических заболеваний. Приведены сведения по эпидемиологии, клинической картине заболеваний, критериям их диагностики, дифференциальной диагностике, лечению, профилактике.

Большое место в пособии уделено функциональным заболеваниям пищеварительной системы (функциональная диспепсия, дисфункции билиарного тракта, синдром раздраженного кишечника), которые имеют выраженную тенденцию к росту в последние десятилетия.

Тестовые задания и задачи, приведенные в конце учебного пособия, дополняют изложенный материал.

Учебное пособие составлено в соответствии с рабочими программами, разработанными согласно требованиям ФГОС ВПО 3-го поколения, по учебным дисциплинам «Факультетская терапия» и «Госпитальная терапия» для специальностей «Лечебное дело» и «Педиатрия».

При подготовке данного учебного пособия были использованы материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и международных экспертов по проблемам ГЭРБ (Монреаль, 2006), функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта («Римские критерии III», 2006), язвенной болезни («Маастрихт – 4», 2011) и др.

Учебное пособие рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия» (№ 17 – 29/25 от 01.02.2010).

Пособие может оказаться полезным врачам общей практики, терапевтам, гастроэнтерологам, инфекционистам и другим специалистам, участвующим в диагностике и лечении гастроэнтерологических больных.

Медицинские книги
@medknigi

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

Классификация заболеваний пищевода (Зернов Н. Г. [и др.], 1988).

1. Пороки развития:

Врожденная атрезия пищевода.

Врожденные пищеводно-трахеальные или пищеводно-бронхиальные свищи.

Врожденный стеноз пищевода.

Врожденная мембранная диафрагма пищевода.

Врожденный короткий пищевод.

Врожденные эзофагеальные кисты.

Аномалии сосудов.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (деструктуризация нижнего пищеводного сфинктера).

Дивертикулы пищевода.

2. Приобретенные заболевания:

Травматические повреждения пищевода.

Инородные тела пищевода.

Ожоги пищевода.

Эзофагиты.

Опухоли пищевода.

Пептическая язва.

Варикозное расширение вен.

Нарушения моторики пищевода:

Халазия кардии.

Ахалазия кардии (фаринго-эзофагеальная, кардиальная).

Гипермоторная дискинезия (син.: диффузный эзофагоспазм, идиопатическая гиперкинетическая дискинезия пищевода).

Гипомоторные дискинезии.

3. Поражение пищевода при соматических заболеваниях, состояниях:

Системная склеродермия.

Беременность.

Медицинские книги
@medknigi

Пороки развития

Врожденная атрезия пищевода, пищеводно-трахеальные или пищеводно-бронхиальные свищи

Чаще в клинической практике встречается полная атрезия пищевода в сочетании с трахеобронхиальным свищом, когда проксимальный конец пищевода атрезирован, а дистальный соединен с трахеей. Реже встречается полная атрезия пищевода без трахеобронхиального свища.

Клинические проявления обоих заболеваний проявляются сразу же после рождения. При полной атрезии пищевода в сочетании с трахеобронхиальным свищом при глотании новорожденным слюны, молозива, жидкости моментально возникает нарушение дыхания, цианоз. При полной атрезии без пищеводно-трахеального свища при первом же кормлении возникает отрыжка, рвота.

Диагностируются заболевания на основании клинических проявлений, зондирования пищевода, контрастного исследования пищевода, обзорной рентгенограммы грудной и брюшной полости.

Врожденный стеноз пищевода

Как правило, стеноз расположен на уровне аортального сужения. Клинически проявляется симптомами хиатальной грыжи, эзофагита и ахалазии, которые проявляются с введением в пищевой рацион ребенка твердой пищи.

Диагностируется аномалия развития на основании клинических проявлений, фиброэзофагогастроскопии, контрастного исследования пищевода.

Лечение хирургическое.

Врожденная мембранная диафрагма пищевода

Диафрагма состоит из соединительной ткани, покрытой ороговевающим эпителием. В этой диафрагме часто есть отверстия, через которые может проникать пища. Локализуется почти всегда в верхнем отделе пищевода, гораздо реже – в среднем отделе.

Основным клиническим проявлением является дисфагия, которая возникает при введении в рацион ребенка твердой пищи. При значительных отверстиях в мембране пища может попадать в желудок. Такие пациенты, как правило, тщательно все пережевывают, чем предотвращают застревание пищи в пищеводе. Мембрана под действием остатков пищи часто воспаляется.

Диагностика основывается на изучении клинических проявлений и данных контрастного исследования пищевода.

Врожденный короткий пищевод

Считается, что при внутриутробном развитии развитие пищевода идет медленнее, а часть желудка, проникая через диафрагму, формирует нижний отдел пищевода.

Клинические проявления очень сходны с клиникой хиатальной грыжи. Пациента беспокоят боли в грудной клетке после еды, изжога, редко рвота.

Медицинские книги
@medknigi

Диагностика включает в себя анализ клинических проявлений, данных фиброэзофагогастроскопии. Часто дифференцировать врожденный короткий пищевод от скользящей хиатальной грыжи можно только при операции.

Врожденные эзофагеальные кисты

Кисты располагаются интрамурально, параэзофагеально. Выстланы такие кисты бронхиальным или пищеводным эпителием.

У детей кисты могут вызывать дисфагию и кашель, нарушение дыхания, цианоз. Кисты большого размера иногда дают сходные с опухолями клинические проявления. Кисты могут осложняться медиастинитом при инфицировании, кровотечением и озлокачествляться.

Аномалии сосудов

Врожденные аномалии аорты и крупных сосудов (например, аномальная правая надключичная артерия) могут сдавливать пищевод и вызывать дисфагию. Дисфагия, как правило, проявляется в первые 5 лет жизни. Иногда встречается двойная дуга аорты, которая окружает трахею и пищевод, и при еде возникают цианоз и кашель, а позже присоединяется дисфагия.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Выделяют в основном два типа грыж пищеводного отверстия диафрагмы – аксиальную (скользящую) и параэзофагеальную.

Клинически грыжа пищеводного отверстия диафрагмы проявляется изжогой, регургитацией, дисфагией, болью в нижней части грудины, которая может иррадиировать в спину, в левое плечо, в левую руку, как при стенокардии. Обычно боль имеет жгучий характер, реже проявляется ощущением инородного тела, вздутием, давлением и часто возникает в положении лежа, при наклоне вперед, после еды, т. е. в тех ситуациях, когда повышается внутрибрюшное давление.

Изжога и боль – типичные симптомы скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, сопровождающейся гастроэзофагеальным рефлюксом с эзофагитом, дисфагия же в основном возникает при фиксированной параэзофагеальной грыже, обусловленной сдавлением пищевода содержимым грыжевого мешка.

Диагноз заболевания подтверждается при рентгеновском исследовании. При этом параэзофагеальная фиксированная грыжа распознается при обычном рентгеновском исследовании, а для обнаружения скользящей грыжи используют метод позиционного исследования с барием, позволяющий в обоих положениях тела выявить проксимальные стенки желудка в пищеводном отверстии диафрагмы и регургитацию контрастного вещества в пищевод. Однако дно желудка редко попадает в грыжевое выпячивание.

Дивертикулы пищевода

Дивертикул пищевода – выпячивание стенки пищевода, сообщающееся с его просветом.

Выделяют истинные, содержащие все слои пищеводной стенки, и ложные дивертикулы, когда через дефект мышечного слоя выпячивается только слизистая оболочка. Дивертикулы бывают врожденными и приобретенными, пульсионными (выбухание стенки пищевода

Медицинские книги
@medknigi

в ослабленных местах) и тракционными (соединительнотканные сращения стенки пищевода с окружающими тканями).

Дивертикул Ценкера локализуется на задней стенке глотки и пищевода, характеризуется пищеводной дисфагией и регургитацией. Достоверность диагноза подтверждается рентгеновским исследованием пищевода с барием. Эндоскопическое исследование менее информативно и даже опасно.

На долю **дивертикулов средней части пищевода** приходится 70 – 80 % всех дивертикулов пищевода. Дивертикулы диаметром до 2 см обычно не сопровождаются субъективными симптомами, но, осложняясь дивертикулитом, проявляются периодическими болями за грудиной, в эпигастральной области, в спине (псевдостенокардией), дисфагией, срыгиванием, субфебрилитетом. Диагностируются на основании клинических проявлений и рентгенологического исследования.

Местное лечение заключается в дренаже и промываниях пищевода и дивертикула теплой водой.

Все пороки развития, дающие выраженные клинические проявления, как правило, требуют хирургического лечения.

Медицинские книги
@medknigi

Приобретенные заболевания

Травматические повреждения пищевода

Выделяют:

а) внутренние (закрытые) – повреждения со стороны слизистой оболочки;

б) наружные (открытые) – со стороны соединительнотканной оболочки или брюшины; как правило, сопровождаются повреждением кожных покровов тела при ранениях шеи, грудной клетки и живота.

По этиологии повреждения пищевода делятся на:

1) Ятрогенные диагностические и лечебные мероприятия (эзофагоскопия, бужирование, кардиодилатация и назогастральная интубация желудочно-кишечного тракта, трахеостомия, интубация трахеи), ведущие к повреждению пищевода, а также травма пищевода во время операций на органах грудной клетки, шеи и живота.

2) Инородные тела.

3) Заболевания пищевода, ведущие к перфорации его стенки (опухоли, язвы, химические ожоги и т. п.).

4) Ранения шеи, грудной клетки, живота, нанесенные холодным или огнестрельным оружием.

5) Разрывы пищевода. Чаще всего происходят после рвоты, напряжения и кашля. Синдром Мэллори-Вейса – разрыв слизистой оболочки пищевода, что проявляется кровотечением после сильного приступа рвоты. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхаве) обычно происходит выше места перехода пищевода в желудок. Диагноз подтверждается присутствием воздуха в левом средостении. Разрывы пищевода при закрытых повреждениях тела.

Различают полные и неполные повреждения пищевода. Неполное повреждение – разрыв в пределах одной или нескольких оболочек, но не всей толщи органа. Полное повреждение – на всю глубину стенки органа. При локализации в шейном отделе развивается параили ретропищеводная гнойно-некротическая флегмона шеи; в грудном отделе – медиастенит, а при повреждениях плевры – плеврит, перикарда – перикардит, в брюшном отделе – перитонит.

Клинические проявления включают боль по ходу пищевода, ощущение инородного тела в пищеводе, гиперсаливацию, кровавую рвоту, подкожную эмфизему, выделение слюны через рану.

Неотложные исследования включают:

1. Рентгенологические исследования грудной клетки и брюшной полости, которые позволяют выявить гидропневмоторакс, газ в средостении и под диафрагмой. При наличии большого разрыва пищевода возможно появление подкожной эмфиземы в подмышечной впадине, в области шеи и на передней стенке грудной клетки.

2. Рентгенологическое исследование пищевода с контрастом – возможно выявление затекания контраста (гастрографин, пропилйодон) при спонтанном разрыве стенки пищевода и отсутствие его при инструментальном разрыве.

Лечебные мероприятия общего характера:

1. Внутривенное введение жидкости (раствора NaC1, глюкозы, полифер и др.).

2. Внутривенное введение морфина до прекращения боли (вначале 0,5 – 1,0 мл 1 % в 10 мл изотонического раствора NaC1, затем повторять введение каждые 4 ч по 0,2 – 0,4 мл).

3. Необходимо наблюдение хирурга. При наличии спонтанного разрыва ничего не давать внутрь и в первые 24 ч провести операцию по устранению перфоративного отверстия и восстановлению дренажной функции пищевода. Одновременно назначить антибактериальные пре-

Медицинские книги
@medknigi

параты (внутривенно 500 мг метронидазола и 750 мг цефуроксима 3 раза в день в течение 5 дней). Необходимо обеспечить энтеральное питание через зонд, если не восстановлено питание через рот. Парентеральное питание показано больным, у которых возникли осложнения (медиастенит, сепсис и др.).

При незначительных, обычно инструментальных разрывах пищевода, при которых контраст не вытекает из просвета пищевода в окружающие ткани, рекомендуется консервативное лечение, включающее те же назначения, что и при спонтанных разрывах, кроме оперативного вмешательства. Если же у больных имеет место лихорадка, лейкоцитоз в общем анализе крови, эмфизема, то это является основанием для оперативного вмешательства.

Инородные тела пищевода

Клинически проявляются чувством страха, постоянной болью или болью при глотании, локализующейся в горле, в области яремной ямки, за грудиной, дисфагией, обусловленной спазмом мускулатуры пищевода и воспалительным отеком его слизистой оболочки, регургитацией, вплоть до полной непроходимости пищевода.

Диагностика основана на жалобах пациента. Данные многоосевого рентгенологического исследования рентгенконтрастных инородных тел позволяют уточнить диагноз и определить их расположение; данные эзофагоскопии, показанной во всех случаях, дают возможность не только верифицировать инородное тело, но и удалить его.

Лечение хирургическое.

Химические ожоги пищевода

Едкие вещества (щелочи и кислоты) вызывают тяжелые ожоги пищевода. Наиболее опасны крепкие щелочи, применяемые в быту. Меньшим повреждающим действием обладают аммиак содержащие моющие, отбеливающие и дезинфицирующие вещества, некоторые медикаментозные средства. Кислоты вызывают больше повреждений в желудке, чем в пищеводе. Раннее появление ожогов полости рта (или их отсутствие) и наличие дисфагии не отражает степени повреждения пищевода. Оценка степени повреждения требует срочного проведения эндоскопии. При лечении ожогов пищевода рекомендуют немедленно назначать кортикостероиды и антибиотики широкого спектра действия. У выживших возможно развитие стриктур и карциномы пищевода в отдаленных сроках.

Клинические проявления при повреждении щелочами . В острой стадии (5 – 10 сут) пациента беспокоят мгновенная жгучая боль в области рта, глотки, за грудиной, в эпигастральной области, гиперсаливация, дисфагия, шок в ближайшие часы после травм и ожоговая токсемия, которая развивается уже в течение нескольких часов после ожога.

В стадии мнимого благополучия (7 – 30 сут) в результате отторжения некротизированных тканей пищевода приблизительно с конца 1-й недели боль и дисфагия уменьшаются. Но в этот период возможно развитие осложнений, таких как пищеводные кровотечения, перфорации стенки пищевода, при наличии обширных раневых поверхностей развивается сепсис.

Следующая стадия – образование стриктуры (от 2 до 6 мес., иногда годами). На стенке пищевода различной протяженности имеются вялозаживающие участки. Раневые поверхности покрыты струпом, легко кровоточат. Дисфагия может дойти до степени полной непроходимости пищевода. При высокорасположенных стриктурах пациента беспокоят ларингоспазм, кашель, удушье, обусловленное попаданием пищи в дыхательные пути.

Медицинские книги
@medknigi

Инфекционные поражения пищевода

Инфекционные эзофагиты могут быть вызваны грибами, вирусами, редко бактериями. Часто эти заболевания развиваются на фоне имеющегося иммунодефицитного состояния. Клинически инфекционные эзофагиты проявляются одинофагией, дисфагией, болями в грудной клетке, реже развивается тошнота, извращение вкуса (дисгевзия), изжога, икота, кровотечение и лихорадка.

Грибковый эзофагит. Многие виды грибов *Candida* являются сапрофитами и выявляются на слизистой оболочке рта и глотки. При иммунодефицитных состояниях, антибиотикотерапии грибы становятся патогенными и приводят к развитию эзофагита.

Грибковые эзофагиты часто наблюдаются у больных сахарным диабетом, престарелых лиц и больных со сниженным питанием, встречаются у больных ахалазией кардии, другими двигательными нарушениями (например, при склеродермии) и при стенозах пищевода. Риск развития кандидозного эзофагита увеличивается при продолжительном системном и местном применении кортикостероидов, антибиотиков.

Симптомы заболевания включают в себя дисфагию и одинофагию. В тяжелых случаях кандидозный эзофагит может осложняться кровотечением, перфорацией, стриктурой или развитием кандидомикозного сепсиса.

Рентгенологическое исследование может выявить множественные дефекты наполнения различных размеров. При эндоскопическом исследовании определяются желто-белые рельефные наложения на гиперемированной слизистой оболочке. Диагноз подтверждается при микроскопическом исследовании мазков.

В зависимости от тяжести поражения проводится антигрибковая терапия клотримазолом (10 мг 5 раз/сут – 10 – 14 дней), кетоконазолом, флуконазолом (100 – 200 мг/сут – 5 – 7 дней), амфотерицином (0,3 – 0,5 мг/кг/сут).

Вирусные эзофагиты. Герпесный эзофагит проявляется выраженной одинофагией и дисфагией. При длительном течении, как правило, присоединяется бактериальное или грибковое поражение слизистой пищевода. Основой диагноза является наличие *Herpes labialis*. При эндоскопическом исследовании определяются небольшого размера пузырьки на слизистой оболочке пищевода, которые, сливаясь, образуют небольшого размера язвы с приподнятыми краями желтоватого цвета – так называемые кратерообразные язвы. Пораженная поверхность часто отделена от нормальной слизистой оболочки, но иногда герпетическое поражение занимает всю поверхность слизистой оболочки пищевода. При лечении наиболее эффективен ацикловир (по 250 мг/м^2 поверхности тела внутривенно каждые 8 – 12 ч в течение 8 – 10 сут).

Цитомегаловирусный эзофагит (ЦМВЭ) развивается только у больных с иммунодефицитными состояниями. Повреждается слизистая оболочка средней и нижней третей пищевода, обычно появляются линейные или извилистые язвы на фоне неизменной слизистой оболочки. Повреждения могут сливаться, формируя гигантские язвы. Пациентов беспокоят одинофагия, боль в груди, тошнота, рвота, часто кровью.

Иммуногистологическое исследование с моноклональными антителами к цитомегаловирусной инфекции является основой диагноза ЦМВЭ.

Препаратом выбора при лечении заболевания является ганцикловир (по 5 мг/кг внутривенно каждые 12 ч в течение 2 нед.), в резистентных случаях показано назначение фоскарнета (90 мг/кг внутривенно каждые 12 ч в течение 3 – 4 нед.). Терапия должна продолжаться в течение нескольких месяцев.

При **вирусе иммунодефицита человека (ВИЧ)** в пищеводе образуются крупные язвы. Диагноз основывается на электронно-микроскопическом исследовании образцов пораженных тканей.

Медицинские книги
@medknigi

Бактериальные эзофагиты. Бактериальные эзофагиты развиваются редко, как правило, у больных с иммунодефицитными состояниями. Описаны эзофагиты, вызванные *Lactobacillus* и бета-гемолитическим стрептококком. *Mycobacterium tuberculosis* также может вызвать образование плоских линейных язв с гладкими краями и некротическим основанием в среднем отделе пищевода.

Опухоли пищевода

Наиболее часто (у $^{3}/_{4}$ больных) встречается плоскоклеточный рак, немного реже (у $^{1}/_{4}$ больных) – аденокарцинома.

Этиология. Среди факторов, которые могут считаться предрасполагающими, наиболее известными являются злоупотребление алкоголем, курение, употребление с пищей большого количества нитратов и продуктов, зараженных грибами. Установлен факт более частого развития аденокарциномы пищевода у больных пищеводом Барретта.

Клиническая картина. Дисфагия и прогрессирующее похудание – основные признаки рака пищевода у подавляющего большинства пациентов. Проблемой клинической диагностики является позднее возникновение симптомов, когда заболевание уже некурабельно, так как дисфагия возникает при обтурации просвета пищевода опухолью более чем на 60 %. Затруднение прохождения пищи может сопровождаться болью, срыгиванием, осложняться развитием аспирационной пневмонии.

Диагноз. Необходимо проведение рентгенологического, эндоскопического и гистологического исследований, эндоскопического ультразвукового исследования и/или компьютерной томографии.

Прогноз у большинства пациентов плохой: 5-летняя выживаемость после установления диагноза составляет менее 5 %. Хирургическое лечение может быть радикальным и паллиативным. Проводят химио- и радиотерапию, выполняют эндоскопическую установку стентов.

Основным перспективным направлением в решении проблемы ранней диагностики рака пищевода является активное амбулаторное наблюдение за пациентами, составляющими группу риска, в том числе за пациентами с пищеводом Барретта. При выявлении заболевания в ранней стадии эффективно хирургическое и эндоскопическое лечение.

Нарушения моторики пищевода

Эти расстройства включают в себя нарушения перистальтики грудного отдела пищевода и деятельности сфинктеров. Возможны *гипермоторные* (различные виды эзофагоспазма) и *гипомоторные* (редко встречающиеся) нарушения перистальтики грудного отдела пищевода. Нарушения деятельности нижнего пищеводного сфинктера включают в себя недостаточность и ахалазию кардии, нарушения деятельности верхнего пищеводного сфинктера (фагинго-эзофагеального сфинктера) чаще попадают в поле зрения невропатологов и оториноларингологов.

Ахалазия кардии, или кардиоспазм, – нервно-мышечное заболевание, проявляющееся стойким нарушением рефлекса раскрытия кардии при глотании и развитием дискинезии стенки грудного отдела пищевода.

Патофизиологическая сущность заболевания состоит в нарушении расслабления нижнего пищеводного сфинктера и отсутствии перистальтики пищевода, связанных с разрушением клетки нервных ганглиев, вырабатывающих преимущественно ингибиторы сокращений холинергических нейронов.

Заболевание развивается у лиц старше 25 лет. Основные симптомы ахалазии кардии – нарушение глотания (дисфагия), пищеводная рвота и загрудинные боли. Дисфагия при ахала-

Медицинские книги
@medknigi

зии кардии с течением времени прогрессирует: сначала нарушается прохождение по пищеводу плотной, а затем жидкой пищи и даже воды. Параллельно нарастанию дисфагии возникает и усиливается пищеводная рвота. При этом содержимое пищевода может попасть в дыхательные пути и вызвать кашель, приступы удушья, аспирационную пневмонию. Боли за грудиной возникают при переполнении пищевода или вследствие гипермоторной дискинезии грудного отдела пищевода. Нередко отмечается похудание больного, причем значительное – до 25 – 30 кг. Диагноз подтверждается результатами рентгенологического исследования: отмечаются нарушение прохождения контрастной бариевой взвеси из пищевода в желудок, отсутствие газового пузыря желудка, наличие в пищеводе большого количества содержимого натощак, значительное расширение пищевода, нередко его S-образное искривление или гигантское мешковидное расширение.

При эндоскопическом исследовании выявляют признаки застойного эзофагита, участки метаплазии пищеводного эпителия (лейкоплакию). В связи с этим ахалазию кардии относят к предраковым заболеваниям.

Наиболее эффективным, хотя и симптоматическим, методом лечения заболевания является кардиодилатация. В баллон, установленный в области нижнего пищеводного сфинктера, нагнетают воздух под большим давлением. В большинстве незапущенных случаев после этой процедуры симптомы ахалазии кардии исчезают.

Эзофагоспазм. Это заболевание относится к группе гипермоторных дискинезий пищевода. В зависимости от протяженности спазма выделяют сегментарный и диффузный эзофагоспазм.

Основные симптомы заболевания – загрудинные боли и дисфагия. Боли локализуются в области грудины или высоко в эпигастральной области, они интенсивные, иррадиируют по передней поверхности грудной клетки вверх до шеи, в нижнюю челюсть, плечи. Боли начинаются спонтанно либо во время еды, могут длиться долго (до нескольких часов) или внезапно прекращаются после проглатывания глотка теплой жидкости (вода, чай и т. д.). В одних случаях спазм пищевода возникает очень часто (несколько раз в процессе приема пищи), в других – 1 – 3 раза в мес. Иногда загрудинные боли при эзофагоспазме очень напоминают таковые во время приступа стенокардии, что иногда служит причиной гипердиагностики ишемической болезни сердца. При болевом приступе наблюдается дисфагия, причем иногда парадоксальная: лучше проходит твердая, а не жидкая пища. В конце приступа нередко отмечается срыгивание небольшого количества слизи. В отсутствие лечения эзофагоспазм, как правило, прогрессирует.

В клинической картине дискинезий пищевода важное место занимает психологическая дезадаптация больных. Пациент не может нормально принимать пищу, должен особым образом вести себя во время еды, а иногда вообще не может есть в присутствии посторонних людей.

Диагноз эзофагоспазма верифицируют с помощью рентгенологического исследования: на рентгенограмме обычно отчетливо видны спастические сокращения пищевода с образованием псевдодивертикулов, спастические искривления, напоминающие штопор. Во многих случаях наблюдается характерная клинико-рентгенологическая картина эзофагоспазма.

Следует отметить, что для дифференциации эзофагоспазма от стенокардии проба с нитроглицерином малопригодна, так как этот препарат расслабляет гладкомышечные клетки стенок коронарных артерий и мышечные волокна стенок пищевода. С целью дифференциальной диагностики используется электрокардиографическое исследование (реже – коронарография) во время и вне болевого приступа.

Лечение эзофагоспазма. Лечение больных очень индивидуально, выбор оптимального метода основывается на результатах тщательного анализа клинико-рентгенологической картины с учетом индивидуального ответа на ту или иную терапию. Лечение направлено на кор-

Медицинские книги
@medknigi

рекцию нарушения моторики пищевода, висцеральной гиперчувствительности, иногда – психологических нарушений. Используют следующие лекарственные препараты:

1. *Антагонисты ионов кальция*, блокируя сокращение гладкомышечных клеток, снижают тонус и амплитуду сокращений стенки пищевода и в ряде случаев оказываются весьма эффективными. При редких болях применяют короткодействующие формы – нифедипин (сублингвально). При частых приступах болей назначают пролонгированные препараты на длительный прием.

2. *Нитраты*, являясь прямым донором оксида азота, также снижают тонус и амплитуду сокращений пищевода. В некоторых случаях они уменьшают выраженность болевого синдрома и явлений дисфагии. Применяют изосорбида динитрат.

3. Поскольку ацетилхолин является основным медиатором, стимулирующим сокращение гладкомышечной клетки и соответственно двигательную активность пищевода, при лечении гипермоторных дискинезий патогенетически обосновано использование *холинолитических препаратов*. Холинолитик *бускопан* (М1- и М2-холиноблокатор) широко применяют при лечении данных состояний. Благодаря наличию молекулы брома препарат дает легкий седативный эффект, что выгодно отличает его от других холинолитиков.

4. Для воздействия на ноцицепцию применяют бензодиазепины, анксиолитики и антидепрессанты, а также ряд поведенческих методик и психотерапию. Препаратом выбора является *просульпин* (сульпирид) в суточной дозе 100 – 300 мг в 2 – 3 приема. Просульпин оказывает антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие. Отмечены и благоприятные соматотропные эффекты просульпина: улучшение кровоснабжения и моторики ЖКТ, антиэмитический (противорвотный) эффект.

При неэффективности лекарственной терапии возможно применение инвазивных методов лечения.

Активное диспансерное наблюдение, проведение курсов профилактической терапии являются необходимыми составляющими методики ведения группы пациентов с заболеваниями пищевода.

Медицинские книги
@medknigi

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Определение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод агрессивного (желудочного и / или дуоденального) содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений и появлению характерных клинических симптомов.

Термином «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ) обозначают все случаи патологического заброса агрессивного содержимого желудка и/или 12-перстной кишки в пищевод с развитием характерных клинических симптомов вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения слизистой оболочки пищевода или нет. В первом случае принято говорить о рефлюкс-эзофагите или эндоскопически позитивной ГЭРБ, во втором – об эндоскопически негативной ГЭРБ или неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ).

Следует указать и определение, основанное на принципах доказательной медицины (Монреаль, 2006), согласно которому «ГЭРБ – это состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложнений». Согласно данному определению ГЭРБ, заболевание начинает причинять неудобство пациенту, как правило, при наличии симптомов слабой интенсивности в течение 2 или более дней в неделю, или при наличии умеренных или сильно выраженных симптомов, возникающих чаще 1 раза в неделю.

Классификация. ГЭРБ как самостоятельная нозологическая единица официально была утверждена международной рабочей группой по изучению ее диагностики и лечения в октябре 1997 г. (г. Генваль, Бельгия). Наиболее удобна «упрощенная» классификация ГЭРБ, согласно которой выделяют 3 клинические формы заболевания:

1) неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ или эндоскопически негативную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь);

2) эрозивную рефлюксную болезнь (степень тяжести эзофагита устанавливается согласно Лос-Анджелесской классификации эзофагитов, приведенной ниже);

3) пищевод Барретта.

Эпидемиология. В последние годы ГЭРБ привлекает к себе повышенное внимание, что связано с отчетливой тенденцией к увеличению частоты заболевания в развитых странах мира. Различия в данных по распространенности изжоги в разных регионах мира связаны как с генетическими особенностями людей, так и с условиями их жизни, особенностями питания, социальным статусом обследуемого контингента, различными формами и методами проведения исследования. Распространенность ГЭРБ среди взрослого населения достигает 40 %. Среди лиц, которым было проведено эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, в 12 – 16 % случаев выявляется эзофагит различной степени выраженности. Российские исследования в Новосибирске показали, что в целом изжогу испытывают 61,7 % мужчин и 63,6 % женщин, причем 10,3 % и 15,1 % – часто или постоянно. Сходные данные получены нами при анкетировании 126 студентов 4 – 5 курсов медицинской академии, считающих себя здоровыми: изжога периодически беспокоит 80 опрошенных (63,5 %), соответственно 61,5 % женщин и 68,6 % мужчин, причем у 20 человек (15,9 %) эпизоды изжоги встречаются чаще 1 раза в неделю.

Этиология и патогенез. К **предрасполагающим факторам** развития ГЭРБ относятся: стресс; работа, связанная с наклонным положением туловища; физическое напряжение, сопровождающееся повышением внутрибрюшного давления; переедание; ожирение; беремен-

Медицинские книги
@medknigi

ность; курение; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; некоторые лекарственные средства (антагонисты кальция, антихолинергические препараты, бета-адреноблокаторы и др.); факторы питания (жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, алкоголь, острая, сладкая, кислая, пряная пища, свежевыпеченные хлебобулочные изделия, газированные напитки).

Значительное место в патогенезе ГЭРБ отводится нарушению двигательной (моторной) функции пищевода. Двигательная функция пищевода в норме характеризуется перистальтическими сокращениями (первичными в ответ на глотание и вторичными – при местном раздражении стенки пищевода), а также наличием двух сфинктеров – верхнего и нижнего, обычно находящихся в состоянии тонического сокращения. Первичная перистальтика обеспечивает продвижение жидкой и твердой пищи из ротовой полости в желудок, вторичная перистальтика – очищение пищевода от рефлюктата. Нарушения моторики пищевода включают в себя изменения силы и продолжительности сокращений, повышение или понижение тонуса его сфинктеров. Большая роль в патогенезе ГЭРБ принадлежит ослаблению перистальтики пищевода, приводящей к замедлению его опорожнения и снижению сократительной способности стенки пищевода при рефлюксе, снижению давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и деструктуризации его антирефлюксной функции. Среди двигательных нарушений в патогенезе ГЭРБ важнейшее значение имеет снижение базального давления нижнего сфинктера пищевода. Релаксация нижнего сфинктера пищевода лишь после приема пищи рассматривается как норма. В патологических случаях снижение давления нижнего сфинктера пищевода приводит к возникновению недостаточности кардии, а при ее прогрессировании – к появлению аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, что создает условия для возникновения (или усиления выраженности и частоты возникновения) желудочно-пищеводного рефлюкса (регургитации).

Желудочно-пищеводный рефлюкс считается патологическим, когда:

1) частота рефлюкса составляет более 50 эпизодов за 24 ч;

2) pH менее 4,0;

3) длительность рефлюкса более 4,2 % от суток.

Патологический тип желудочно-пищеводного рефлюкса ассоциируется с нарушением целостности механического компонента антирефлюксного механизма (недостаточность кардии с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы или без нее, стойкие моторноэвакуаторные нарушения вследствие органических поражений или хирургических вмешательств). Этот рефлюкс возникает при перемене положения тела больного, повышении внутрибрюшного давления и нарушениях диеты.

Для оценки защитного механизма пищевода, позволяющего снижать сдвиги внутрипищеводного pH в сторону кислой среды, предложен так называемый пищеводный клиренс. Это способность пищевода нейтрализовать и удалять (эвакуировать) обратно в желудок попавшее в него содержимое. Пищеводный клиренс в норме условно подразделяют на объемный клиренс (сила тяжести, первичная и вторичная перистальтика) и химический клиренс (нейтрализация кислоты буферными системами слюны). При ГЭРБ наряду с увеличением числа неперистальтических сокращений пищевода отмечается замедление вторичной перистальтики в связи с уменьшением порога возбудимости, что приводит в целом к замедлению пищеводного клиренса, прежде всего в связи с ослаблением перистальтики пищевода и дисфункции антирефлюксного барьера.

В патогенезе ГЭРБ имеет значение и нарушение холинергической регуляции к воздействию соляной кислоты, пепсина, желчных кислот и трипсина на слизистую оболочку пищевода. Нейрорегуляторные, гормональные или экзогенные агенты (например, лекарственные препараты), связываясь с соответствующими рецепторами нижнего пищеводного сфинктера, могут влиять на его функциональное состояние. В настоящее время уже известны рецепторы, влияющие на функцию сфинктеров пищевода: холинергические (мускаринового и никотино-

Медицинские книги
@medknigi

вого типа), адренергические (бета-1- и бета-2-адренергические, допаминовые), гистаминергические (типа H_1 и H_2), серотонинергические (5'НТ), рецепторы простагландинов и различных полипептидов желудка и кишечника.

В патогенезе образования эрозивно-язвенных поражений пищевода определенное место отводят синдрому Барретта, основным морфологическим признаком которого считается замещение многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим однослойным эпителием тонкой кишки вследствие хронического желудочно-пищеводного рефлюкса. Возможно замещение эпителия пищевода и желудочным эпителием.

Таким образом, с патофизиологической точки зрения эрозивная рефлюксная болезнь является кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

Широкий интерес к некислотным повреждающим факторам возник при изучении патогенеза такой формы ГЭРБ, как пищевод Барретта. В качестве обобщающего для этой группы факторов используется термин «дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс». Состав этого рефлюктата может быть различным – желчь, панкреатический сок, дуоденальный секрет.

Изучение патогенетических особенностей НЭРБ также выявило новые факторы патогенеза заболевания (развитие центральной сенситизации, висцеральной гипералгезии, наличие некислотных стимулов, растяжение стенок вследствие увеличения объема пищевода и др.).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что ГЭРБ является многофакторным заболеванием со сложным патогенезом. Преобладание одного или нескольких патогенетических факторов обусловливает широкое разнообразие клинико-морфологических вариантов этой нозологической формы.

Клиника. Клиническая диагностика ГЭРБ и эзофагита основывается на жалобах пациента. Основными симптомами ГЭРБ являются: изжога (жжение за грудиной), регургитация (срыгивание), отрыжка, боль за грудиной или в эпигастральной области, дисфагия (затрудненное прохождение пищи), одинофагия.

Изжога – наиболее характерный симптом ГЭРБ (встречается у 83 % пациентов), проявляющийся вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого (pH < 4,0) со слизистой оболочкой пищевода и выражающийся в чувстве жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающего за грудиной (на уровне ее нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющегося вверх от мечевидного отростка.

Изжога возникает натощак или после сытной еды, употребления большого количества сладостей, пряностей или острых блюд. Курение, животные жиры, шоколад, кофе, томаты, цитрусовые и алкоголь также могут провоцировать изжогу. Нередко она появляется в горизонтальном положении, при физической работе в согнутом положении, в период беременности. Если изжога вызвана ретроградным забросом кислого содержимого, то она довольно легко снимается питьевой содой, молоком или щелочными минеральными водами.

Особенностью изжоги при ГЭРБ является зависимость от положения тела: изжога возникает при наклонах туловища вперед или в положении лежа.

Отрыжка как один из ведущих симптомов ГЭРБ встречается достаточно часто и обнаруживается у половины больных. Отрыжка, как правило, усиливается после еды, приема газированных напитков.

Регургитация (срыгивание пищи), наблюдаемая у некоторых больных ГЭРБ, усиливается при физическом напряжении.

Дисфагия после приема любой пищи наблюдается у 19 % пациентов с ГЭРБ. Характерной особенностью данного симптома является его перемежающий характер. Основой такой дисфагии является гипермоторная дискинезия пищевода, нарушающая его перистальтическую активность. Появление более стойкой дисфагии с одновременным уменьшением изжоги может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода.

Медицинские книги
@medknigi

Одним из характерных симптомов ГЭРБ является боль в эпигастральной области, появляющаяся в проекции мечевидного отростка вскоре после еды и усиливающаяся при наклонных движениях.

Слюнотечение встречается редко, однако очень специфично для ГЭРБ. Гиперсаливация возникает рефлекторно и может достигать большой скорости, заполняя слюной всю ротовую полость.

Тревожными симптомами при ГЭРБ считают дисфагию, одинофагию (боль при глотании) и наличие анемии в общем анализе крови. Наличие любого из этих симптомов у пациента требует проведения инструментального обследования для исключения опухоли пищевода.

Группа по согласованию (Монреаль, 2006) предлагает пищеводные симптомы ГЭРБ подразделять на:

а) типичные синдромы (типичный синдром рефлюкса и боль за грудиной);

б) синдромы повреждения пищевода (рефлюкс-эзофагит, рефлюкс-стриктура, пищевод Барретта, аденокарцинома).

При ГЭРБ могут отмечаться и симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/ или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые могут возникать во время или сразу после приема пищи.

Внепищеводные проявления ГЭРБ. ГЭРБ может проявляться и внепищеводными (атипичными) симптомами, к которым относятся:

1. **Кардиальные симптомы:** кардиалгия, приступы сердцебиения, аритмия. Боли в грудной клетке некоронарогенного происхождения (*angina-like chest pain*) в большинстве случаев связаны с патологией пищевода. Клинические проявления болей в грудной клетке, связанных с рефлюксом, имеют определенные особенности: жгучий характер, локализацию за грудиной, не иррадиируют, связаны с приемом пищи, перееданием, погрешностями в диете; возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема антацидов, щелочных минеральных вод или блокаторов секреции, сочетаются с изжогой и/ или дисфагией.

2. **Легочные симптомы:** хронический кашель, особенно в ночное время; бронхиальная обструкция, пароксизмальное ночное апноэ, рецидивирующая пневмония, идиопатический фиброз легких, клинические проявления хронического рецидивирующего бронхита, развитие бронхоэктазов, аспирационные пневмонии, абсцессы легкого, клинические проявления бронхиальной астмы, внезапная смерть новорожденных. Особенностями легочной симптоматики, ассоциированной с ГЭРБ, являются: одновременное появление изжоги или болей в грудной клетке и легочной симптоматики; ухудшение состояния дыхательной системы после еды, переедания, употребления алкоголя; возникновение легочной симптоматики в горизонтальном положении, в ночные или ранние утренние часы; кислый вкус во рту в сочетании с легочной симптоматикой; появление астмы во взрослом возрасте при отсутствии аллергических реакций; ухудшение течения астмы при лечении эуфиллином.

3. **Оториноларингофарингеальные симптомы:** хроническая охриплость, постоянная дисфония, срывы голоса, воспаление носоглотки и подъязычной миндалины, ларингит, ложный круп, сужение просвета гортани, фарингит, новообразования гортани, рецидивирующий отит, хронический ринит, оталгии, язвы, гранулемы и полипы голосовых складок, ощущение кома в горле (*globus sensation*).

4. **Стоматологические симптомы:** жжение языка, щек, нарушение вкусовых ощущений, поражение твердых тканей зубов – истончение, эрозии эмали зубов, кариес, пародонтит[1], гранулема.

[1] Термин «пародонтит» является синонимом термина «periodontitis» в английской транскрипции.

Медицинские книги
@medknigi

Группа экспертов (Монреаль, 2006) предлагает подразделять внепищеводные симптомы ГЭРБ на 2 группы:

а) достоверно связанные с ГЭРБ (рефлюкс-кашель, рефлюкс-ларингит, рефлюкс-астма и рефлюкс-кариес);

б) вероятно связанные с ГЭРБ (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующий отит).

Следует помнить, что в ряде случаев внепищеводные проявления могут выходить на передний план в клинической картине. Более того, в 25 % случаев ГЭРБ протекает только с внепищеводными симптомами.

Осложнения. Осложнениями ГЭРБ являются стриктуры пищевода, пептические язвы, кровотечения из язв пищевода.

По данным различных авторов, пептические язвы наблюдаются у 2 – 7 % больных ГЭРБ, у 15 % из них язвы осложняются перфорацией и прободением, чаще всего – в средостение.

Эрозивный эзофагит отмечается у 50 % больных, а стриктуры пищевода – у 10 % больных ГЭРБ. Факторами риска развития эзофагита являются: длительность существования симптомов ГЭРБ более 1 года, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, мужской пол, возраст старше 60 лет, злоупотребление алкоголем.

Наиболее значимое осложнение ГЭРБ – пищевод Барретта (формируется у 8 – 20 % больных ГЭРБ), которое включает в себя появление тонкокишечного метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода. Факторами риска формирования пищевода Барретта являются: возраст 50 лет и более, мужской пол, принадлежность к белой расе, появление симптомов ГЭРБ в молодом возрасте и длительное их существование.

Быстро прогрессирующая дисфагия и потеря веса могут указать на развитие аденокарциномы, однако эти симптомы возникают лишь на поздних стадиях заболевания, поэтому клиническая диагностика рака пищевода, как правило, запаздывает. Следовательно, основным путем профилактики и ранней диагностики рака пищевода является диагностика и лечение пищевода Барретта.

Диагностика. Диагноз ГЭРБ начинается с анализа жалоб больного, анамнеза заболевания. Диагностическим стандартом НЭРБ является клиническая симптоматика (в первую очередь – изжога), которая приводит к клинически значимому снижению качества жизни. Следует отметить, что при ГЭРБ нет четких параллелей между выраженностью клинических проявлений болезни и наличием или отсутствием патологических изменений слизистой оболочки пищевода, свидетельствующих о наличии эзофагита.

Инструментальные методы диагностики (эзофагоскопия, рентгенологическое исследование пищевода с барием, 24-часовая pH-метрия пищевода) являются дополнительными или подтверждающими диагноз. В диагностике атипичных форм ГЭРБ и подтверждении диагноза НЭРБ большое значение имеет пробное лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) или изомерами ингибиторов протонной помпы (иИПП).

Тест Бернштейна состоит из поочередного вливания сначала 60 – 80 мл 0,1 N раствора HCl со скоростью 6 – 8 мл/мин в дистальный отдел пищевода, затем такого же объема физиологического раствора. Проба считается положительной, если: 1) введение кислоты провоцирует появление симптомов; 2) симптомы исчезают или не рецидивируют при введении в пищевод физиологического раствора.

Эндоскопическая диагностика рефлюкс-эзофагита с нарушением целостности слизистой оболочки пищевода проводится согласно Лос-Анджелесской классификации 1994 г., при использовании которой в зависимости от объема поражения слизистой оболочки выделяют 4 степени рефлюкс-эзофагита (см. табл. 1).

При эндоскопическом исследовании также может отмечаться пролапс желудочной слизистой в пищевод, истинное укорочение пищевода с расположением пищеводно-желудочного

Медицинские книги
@medknigi

перехода существенно выше диафрагмы, заброс желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод.

Таблица 1

Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (1994)

Степень рефлюкс-эзофагита	Определение
A	Один или несколько дефектов слизистой оболочки пищевода длиной не более 5 мм, ни один из которых не распространяется более чем на 2 складки слизистой оболочки
B	Один или несколько дефектов слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ни один из которых не распространяется более чем на 2 складки слизистой оболочки
C	Дефекты слизистой оболочки пищевода, распространяющиеся на 2 складки слизистой оболочки или более, которые в совокупности занимают менее 75 % окружности пищевода
D	Дефекты слизистой оболочки пищевода занимают как минимум 75 % окружности пищевода

Среди других эндоскопических классификаций рефлюкс-эзофагита целесообразно отметить классификацию Savary – Miller (1987), в которой сделана попытка детально дифференцировать состояние слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ, выделив в ней различные по интенсивности и протяженности диффузные патологические изменения слизистой оболочки пищевода и эрозивно-язвенные поражения.

Во время эзофагоскопии можно провести забор для гистологического исследования слизистой оболочки пищевода с целью оценки микроскопических признаков эзофагита и, прежде всего, наличия тонкокишечной метаплазии, дисплазии эпителия и аденокарциномы пищевода.

Рентгенологическая диагностика при ГЭРБ ограничена лишь визуализацией грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеального рефлюкса при исследовании с бариевым контрастным веществом в условиях, максимально приближенных к физиологическим. Учитывая то обстоятельство, что и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, и гастроэзофагеальные рефлюксы существуют и в отсутствии ГЭРБ, их выявление не может являться критерием диагностики заболевания. Тем не менее, при наличии определенной картины они могут быть приняты как дополнительные факты в подтверждении диагноза ГЭРБ.

24-часовая pH-метрия пищевода используется для выявления патологического гастроэзофагеального рефлюкса при НЭРБ (золотой стандарт диагностики) и при атипичном течении ГЭРБ, который может служить обоснованием для установления диагноза или назначения пробного лечения.

Омепразоловый тест может быть проведен в амбулаторных условиях. Его суть в том, что клиническая симптоматика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни значительно уменьшается в течение первых 3 – 5 дней ежедневного приема 40 мг омепразола. Считается, что если этого не происходит, вероятно, симптомы связаны с другим заболеванием. Значимость этого теста относительно высока, но его не следует переоценивать.

Медицинские книги
@medknigi

Группа экспертов (Монреаль, 2006) считает, что одним из ключевых факторов диагностики ГЭРБ является степень неудобства, которое симптомы ГЭРБ причиняют больному. Используя ориентированный на пациента подход, ГЭРБ может быть диагностирована в амбулаторных условиях на основании только клинической картины заболевания, без необходимости проведения дополнительных исследований.

Лечение. Лечение больных ГЭРБ схематически предполагает определенный комплекс основных мероприятий: изменение режима и характера питания; регламентация образа жизни; современная фармакотерапия (различные схемы); хирургическое лечение.

Диетические рекомендации пациентам, страдающим ГЭРБ, должны сводиться к следующим основным правилам:

1) с целью уменьшения массы тела пища не должна быть слишком калорийной;

2) необходимо исключить систематическое переедание, «перекусывание» в ночное время;

3) целесообразен прием пищи малыми порциями;

4) между блюдами оправдан 15 – 20-минутный интервал;

5) после еды нельзя ложиться, лучше всего походить в течение 20 – 30 мин;

6) последний прием пищи должен быть не менее чем за 3 – 4 ч до сна;

7) после приема пищи целесообразны, по возможности, 30-минутные прогулки;

8) следует исключить из рациона продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирные говядина и баранина, торты, пирожные), напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай, кока-кола), шоколад, продукты, содержащие мяту перечную и перец (все они снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера), цитрусовые, томаты, лук, чеснок, жареные блюда (эти продукты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода);

9) не употреблять пиво, любые газированные напитки, шампанское (они увеличивают внутрижелудочное давление, стимулируют кислотообразование в желудке);

10) следует ограничить употребление сливочного масла, маргарина;

11) рекомендуется 3 – 4-разовое питание с повышенным содержанием белка (белковая пища повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера).

Приведенные диетические рекомендации у некоторых больных оказывают положительный эффект и повышают лечебную активность фармакотерапии.

Изменение образа жизни. Советы врача больному ГЭРБ могут быть сведены к следующим рекомендациям:

1) исключение строго горизонтального положения во время сна (необходимо поднять головной конец кровати на 15 – 20 см). Это реально снижает число рефлюксных эпизодов и их продолжительность, так как повышает эзофагеальное очищение (пищеводный клиренс) за счет влияния силы тяжести;

2) отказ от курения (курение снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера) и злоупотребления алкоголем;

3) снижение массы тела;

4) исключение ношения корсетов, бандажей, тугих поясов, повышающих внутрибрюшное давление;

5) исключение поднятия тяжестей массой более 8 – 10 кг и работ, связанных со статической нагрузкой, наклонами туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса (система йогов и т. п.).

Пациентов необходимо предупреждать о возможном побочном действии препаратов, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера (теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, антагонисты кальция), а также могут сами явиться причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин).

Медицинские книги
@medknigi

Фармакотерапия. Медикаментозная терапия включает в себя следующие группы препаратов:

1. **Антацидные препараты** быстро нейтрализуют соляную кислоту (а некоторые и желчь) и избавляют пациента от изжоги, однако продолжительность их действия невелика. Используются симптоматически.

Антациды и алгинаты эффективны в лечении средне выраженных и нечастых симптомов, которые возникли при нарушении рекомендаций по стилю жизни. Антацидные препараты непосредственно не затрагивают функционирование париетальной клетки, уменьшают агрессивность желудочного содержимого за счет химической нейтрализации соляной кислоты и связывания пепсина, уже выделившихся в полость желудка.

Механизм действия алгинатов (топалкан, гевискон) связан с образованием густой пены на поверхности содержимого желудка, которая при каждом эпизоде рефлюкса возвращается в пищевод, оказывая лечебное воздействие.

В целом эти препараты предназначены для самостоятельного эпизодического купирования изжоги при ГЭРБ, когда отсутствуют другие препараты, или до визита пациента к врачу.

К *всасывающимся антацидам*, легко растворимым в желудочном соке, относятся: натрия гидрокарбонат (сода), магния оксид (жженая магнезия), магния карбонат, кальция карбонат (мел осажденный). Отличительными их свойствами являются очень быстрый обезболивающий эффект, купирование изжоги за счет большой кислотосвязывающей способности. Вместе с тем, указанные ощелачивающие средства имеют короткое действие (от 5 до 30 мин), а при их применении возможно развитие феномена «кислотного рикошета», проявляющегося повышением продукции соляной кислоты в желудке после окончания действия препарата. Данный эффект особенно характерен для антацидов, содержащих ионы кальция и натрия. Длительное систематическое применение может вызвать алкалоз или молочнокислый синдром. В настоящее время сфера применения всасывающихся антацидов (смесь Бурже, тамс, ренни, гевискон и др.) ограничивается рамками симптоматических средств. Это, главным образом, разовые приемы препаратов с целью купирования эпизодически возникающей изжоги, вызванной погрешностями в питании, злоупотреблении алкоголем.

Невсасывающиеся антациды представлены монокомпонентными препаратами (алюминия гидроксид (глинозем), алюминия фосфат, магния трисиликат, магния гидроксид) и комбинированными лекарственными средствами (алюминиево-магниевые антациды, алюминиево-магниевые с добавлением альгината, симетикона и др.).

Альгинаты в настоящее время представлены 2 препаратами в виде суспензии: гевискон (натрия альгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат) и гевискон форте (натрия альгинат + кальция карбонат).

В настоящее время наиболее широко распространены комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (альмагель, маалокс). Данные препараты наиболее соответствуют требованиям к современному антацидному средству: 1) нейтрализация соляной кислоты до физиологического уровня; 2) снижение пептической активности желудочного сока; 3) наличие цитопротективного действия, позволяющего улучшить состояние слизистой оболочки; 4) адсорбция желчных кислот и лизолецитина, что клинически важно при дуоденогастральном рефлюксе.

2. **Регуляторы моторной функции ЖКТ** (прокинетики) приводят к восстановлению нормального физиологического состояния пищевода. Прокинетики уступают в эффективности антисекреторным средствам при лечении всех клинических форм ГЭРБ, поэтому применяются только в комбинации с антисекреторными препаратами.

Антагонисты допаминовых рецепторов – метоклопрамид (церукал, реглан, перинорм) и домперидон (мотилиум, дамелиум, мотониум, мотилак, пассажикс) – повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, улучшают клиренс пищевода, ускоряют эвакуацию из желудка,

Медицинские книги
@medknigi

способствуют улучшению антрально-дуоденальной координации. В лечении эрозивных форм ГЭРБ эффективность препаратов этой группы много ниже, чем антисекреторных препаратов. Домперидон может с успехом использоваться для курсовой и поддерживающей терапии НЭРБ, сочетающейся с желудочными проявлениями (распирание и переполнение желудка, тошнота, быстрое насыщение, «вздутие» и тяжесть после еды). Хороший эффект от проводимой терапии можно ожидать у больных, ранее не использовавших антисекреторные средства, и при отсутствии скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Агонисты 5-HT_4-рецепторов (цизаприд, тегасерод). Среди агонистов 5-HT_4-рецепторов большой популярностью пользовался цизаприд (координакс), способствующий освобождению ацетилхолина за счет активации определенного подтипа серотониновых рецепторов (5-HT_4-рецепторов), локализованных в нейронных сплетениях мышечной оболочки желудка и кишечника. Однако из-за обнаруженных серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (удлинение интервала QT, опасные желудочковые аритмии) препарат был изъят из обращения в подавляющем большинстве стран, в том числе в 2000 г. и в РФ.

В плацебо-контролируемых исследованиях по безопасности другого препарата этой группы – тегасерода (зелмак, фрактал) у пациентов, принимавших тегасерод, был отмечен повышенный риск развития инфаркта и инсульта, в связи с этим по решению FDA в 2007 г. лекарственный препарат Zelnorm (тегасерод) изъят из обращения в США.

К регуляторам моторной функции ЖКТ относится сульпирид – препарат из группы замещенных бензамидов. Сульпирид (просульпин) улучшает не только моторику, но и кровоснабжение ЖКТ, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Благоприятны для пациента антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие просульпина.

Новый препарат из группы прокинетиков – итоприда гидрохлорид (ганатон, итомед) влияет на моторику как верхних, так и нижних отделов пищеварительного тракта.

3. **Блокаторы H_2-гистаминорецепторов.** Выделяют несколько поколений блокаторов H_2-гистаминорецепторов:

I поколение – циметидин;

II поколение – ранитидин (ранисан, зантак);

III поколение – фамотидин (фамосан, квамател).

Наибольшее распространение получили в настоящее время ранитидин (таблетки 75, 150 и 300 мг) и фамотидин (таблетки 10, 20 и 40 мг).

Блокаторы H_2-гистаминорецепторов IV поколения (низатидин) и V поколения (роксатидин) не имеют существенных преимуществ перед ранитидином и фамотидином и в РФ не зарегистрированы.

Новый препарат этой группы – лафутидин, синтезированный в Японии, сопоставим по эффективности с ИПП в схемах эрадикационной терапии.

Известны лекарственные формы для парентерального введения: ранитидин (ампулы по 2 мл, 25 мг/мл) и фамотидин (лиофилизированный порошок для инъекций – флакон 20 мг), зарегистрированные в РФ.

Механизм действия блокаторов H_2-рецепторов гистамина – эффективное ингибирование базальной и стимулированной кислотной продукции (пищей, гистамином, инсулином, кофеином, ацетилхолином, пентогастрином). При использовании обычных доз лекарства pH > 3 в желудке сохраняется 8 – 12 ч.

Препараты используют при лечении ГЭРБ без нарушения целостности слизистой оболочки пищевода в обычных суточных дозах (ранитидин 300 мг, фамотидин 40 мг).

В настоящее время «половинные» дозы блокаторов H_2-гистаминорецепторов: 75 мг ранитидина (ранисан 75 мг) и 10 мг фамотидина (квамател мини) относят к средствам без-

Медицинские книги
@medknigi

рецептурного отпуска и используют в качестве терапии «по требованию» при эпизодическом (после употребления некоторых продуктов или напитков) появлении изжоги и/или симптомов диспепсии, в том числе и у лиц, считающих себя здоровыми. Однократный прием препарата ранисан в дозировке 75 мг эффективно устраняет эпизодическую изжогу и другие симптомы желудочной диспепсии. Эффект наступает уже через 30 мин и продолжается до 12 ч, при этом отсутствует необходимость дополнительного приема антацидных препаратов.

При неэффективности терапии препаратами данной группы не имеет смысла увеличивать их дозы, необходимо переходить к назначению более мощных лекарственных средств – ингибиторов протонной помпы.

4. **Ингибиторы протонной помпы** (ингибиторы протонного насоса или блокаторы H^+K^+-АТФазы) обладают наиболее мощным и продолжительным антисекреторным действием, эффективно контролируют уровень pH в нижней трети пищевода. Из-за уменьшения времени контакта кислоты со слизистой пищевода симптомы заболевания уменьшаются в интенсивности и быстро (в течение первых двух суток) исчезают. Это мощное угнетение кислотной продукции является главным фактором и для заживления эрозивно-язвенных поражений слизистой пищевода у больных ГЭРБ. Назначение ингибиторов протонной помпы должно быть средством выбора для лечения тяжелых эзофагитов, причем курс лечения должен составлять не менее 8 нед.

К препаратам этой группы относятся омепразол (цисагаст, лосек, ультоп, омез, омитокс, лосепразол), рабепразол (париет), лансопразол (ланзап, ланзаптол, геликол, эпикур), пантопразол (санпраз, нольпаза), эзомепразол (нексиум), декслазопразол, илапразол, тенатопразол.

Все ИПП не стойки в кислой среде, так как быстро в ней инактивируются, а значит, особое значение приобретает лекарственная форма препарата, так как его нужно защитить от воздействия кислоты в желудке, если препарат принимается перорально. Поэтому все ИПП выпускаются либо в капсулах (омепразол, лансопразол, пантопразол), либо в виде таблеток в плотной нерастворимой в кислой среде оболочке (рабепразол), либо в виде специальных прессованных таблеток, состоящих из кислотоустойчивых микрогранул, содержащих препарат (эзомепразол). Поэтому их действие не может развиваться мгновенно, так как необходимо время, за которое проглоченная больным таблетка или капсула достигнет тонкой кишки, где pH будет нейтральным или щелочным, таблетка или капсула растворится, препарат начнет всасываться и посредством кровотока попадет в канальцы париетальных клеток, где ИПП окажет свое фармакологическое действие. Этот период с момента приема препарата и до начала фармакологического действия составляет в среднем 1,5 – 2 ч. Следовательно, для «терапии по требованию» в качестве средства для купирования эпизода изжоги ИПП не подходят.

На сегодняшний день внутривенные формы зарегистрированы у четырех препаратов из группы ИПП: омепразола, лансопразола, пантопразола и эзомепразола. В РФ зарегистрированы ИПП для внутривенного использования: омепразол (лосек, омез, хелецид, ультоп) и эзомепразол (нексиум).

Есть данные об эффективности совместного использования ИПП с блокаторами H_2-рецепторов гистамина у больных с «ночным кислотным прорывом». Этим термином обозначают периоды снижения pH в пищеводе ниже 4 в ночное время продолжительностью более 1 ч. «Ночные кислотные прорывы» могут отмечаться у 10 % пациентов с ГЭРБ, получающих различные ИПП, в том числе и при приеме 2 раза в сутки.

Тактика лечения. При лечении ГЭРБ применяется ступенчатая терапия в двух вариантах.

Поэтапно-усиливающаяся терапия (*step-up*) является методом лечения НЭРБ. Начинают лечение с общих мероприятий, «терапии по требованию» («половинные» дозы блокаторов H_2-гистаминорецепторов, например ранисан в дозировке 75 мг или антациды), а затем при неэффективности этих мероприятий рекомендуют курсовой прием блокаторов H_2-гистамино-

Медицинские книги
@medknigi

рецепторов в стандартной суточной дозе (ранитидин 300 мг и фамотидин 40 мг) 2 – 4 недели. При неэффективности последних назначают ингибиторы протонной помпы в дозе: омепразол 20 мг/сут, или лансопразол 30 мг/сут, или рабепразол 20 мг/сут, при недостаточном эффекте их дозу увеличивают вдвое. При наличии у больных клинических симптомов, ассоциированных с нарушением моторики желудка и/или с повышенной чувствительностью желудка к растяжению, целесообразно дополнить лечение прокинетиками.

Терапия с поэтапным уменьшением активности лечения (*step-down*) применяется у пациентов с эрозивной ГЭРБ, при осложненном течении и атипичных проявлениях. Лечение начинают с ингибиторов протонной помпы дважды в день в течение от 8 (эзофагит A или B) до 12 (эзофагит C или D) недель, затем переходят к длительной (6 – 12 мес.) поддерживающей терапии ИПП один раз в день или в индивидуально подобранной дозе, достаточной для купирования симптомов, и затем к «терапии по требованию».

Как было отмечено выше, в первую очередь и в основном ГЭРБ является кислотозависимым заболеванием. Это доказывают как патофизиологические исследования, так и превосходные результаты лечения ИПП больных ГЭРБ.

Однако различные формы болезни (НЭРБ, ЭРБ и ПБ) имеют свои патогенетические особенности, которые необходимо учитывать как при построении программы обследования, так и при назначении терапии. Знание этих особенностей приобретает особенное значение при неэффективности терапии ИПП. Причины неэффективной терапии ИПП могут быть разными – несоблюдение больным предписанных рекомендаций, недостаточная доза препарата, неправильный диагноз, отсутствие воздействия на ведущий патогенетический фактор. При наличии некислотных повреждающих факторов, и прежде всего дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (ДГЭР), показано, что терапия омепразолом приводит к уменьшению частоты «кислых» рефлюксов, но увеличивает частоту ДГЭР. В этой ситуации следует помнить о возможности использования в лечении ГЭРБ препаратов *урсодезоксихолевой кислоты* (урсосан) и *цитопротекторов* (алюминиево-магниевые антациды, сукральфат).

При наличии у больных клинических симптомов, ассоциированных с нарушением моторики желудка и/или с повышенной чувствительностью желудка к растяжению, возможно назначение *ферментных препаратов*, *не содержащих желчные кислоты* (креон, пензитал, панкреатин, панзинорм-Н и др.).

При назначении длительного лечения ГЭРБ антисекреторными средствами, особенно ИПП и иИПП, следует провести эрадикацию *H. pylori*, так как в условиях подавления желудочной секреции хеликобактерный гастрит прогрессирует в атрофический более быстрыми темпами.

Антирефлюксное хирургическое лечение. При отсутствии эффективного медикаментозного лечения больных ГЭРБ показано хирургическое лечение. Однако хирургическое лечение может быть оправдано лишь при тяжелом течении этого заболевания с наличием у больных эрозивно-язвенных поражений пищевода, эпизодов повторных кровотечений, пептических стриктур пищевода, развитии синдрома Барретта с дисплазией эпителия высокой степени. С этой целью в настоящее время больным проводится эндоскопическая или «открытая» фундопликация по Ниссену в различных модификациях. Однако при незначительно выраженном рефлюкс-эзофагите, особенно у больных с психоэмоциональными нарушениями, фундопликация по Ниссену оказывается безуспешной. Поэтому таким больным показано длительное медикаментозное лечение.

Диспансерное наблюдение. Несмотря на то что ГЭРБ является хроническим и прогрессирующим заболеванием со склонностью к обострению, все же диспансерное наблюдение и рациональное лечение почти в 100 % случаев могут обеспечить ремиссию болезни.

Медицинские книги
@medknigi

Больные ГЭРБ берутся под диспансерное наблюдение пожизненно. При наличии ремиссии обследование проводится 1 раз в год и включает оценку жалоб и физикального статуса, проведение общего анализа крови и мочи.

Контрольные эндоскопические исследования верхних отделов пищеварительного тракта проводятся только больным, у которых либо не наступила ремиссия, либо был диагностирован пищевод Барретта.

Профилактические курсы медикаментозной терапии могут проводиться только по требованию, то есть при возврате симптомов (изжога, срыгивание, чувство жжения за грудиной и др.).

Обоснованием активного диспансерного наблюдения больных пищеводом Барретта является возможность предупреждения аденокарциномы пищевода путем ранней диагностики дисплазии эпителия, принципиально излечиваемого предракового состояния.

Медицинские книги
@medknigi

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Функциональная (неязвенная) диспепсия

Определение. Под диспепсией понимают боль или дискомфорт в верхней части живота, преимущественно по срединной линии. В МКБ-10 диспепсия соответствует рубрике К30. Функциональная диспепсия (ФД) согласно «Римским критериям II» (1999) определяется как ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в подложечной области по срединной линии.

В тех случаях, когда симптомы диспепсии обусловлены такими заболеваниями, как язвенная болезнь, ГЭРБ, злокачественные опухоли, желчнокаменная болезнь и хронический панкреатит, принято говорить о синдроме органической диспепсии. Если при тщательном обследовании больного указанных заболеваний выявить не удается, правомерно ставить диагноз функциональной (неязвенной) диспепсии.

В соответствии с «Римскими критериями II» (1999) **функциональная (неязвенная) диспепсия** определяется как симптомокомплекс, включающий боли и ощущения дискомфорта в подложечной области, тяжесть и чувство переполнения в эпигастрии после еды, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку и другие симптомы, при которых, несмотря на тщательное обследование, не удается выявить у больного какое-либо органическое поражение. Определение ФД, приемлемое для использования врачом в практической работе, не претерпело принципиальных изменений в редакции очередного «Римского консенсуса III» (2006) и формулируется следующим образом: *симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления* .

Актуальность. В последние годы все большее внимание уделяется изучению функциональных заболеваний ЖКТ, которые встречаются довольно часто в практике врача-гастроэнтеролога и врачей других специальностей. Интерес исследователей к этим заболеваниям связан с большой распространенностью диспепсических жалоб среди населения и противоречивой трактовкой многих неясных вопросов, сопряженных с диагностикой и лечением больных.

Среди гастроэнтерологической патологии диспепсические расстройства встречаются наиболее часто. В странах Западной Европы и в России диспепсия выявляется у 30 – 40 % населения, однако за медицинской помощью обращаются лишь 20 – 25 % больных. Около 5 % визитов к терапевту или врачу общей практики вызвано диспепсией. Замечено также, что так называемая неязвенная диспепсия встречается в популяции чаще, чем язвенная болезнь. Диспепсия встречается преимущественно в молодом возрасте, причем чаще у женщин.

Этиология и патогенез. Вопросы этиологии и патогенеза синдрома функциональной диспепсии до сих пор остаются недостаточно изученными. ФД является гетерогенным расстройством, поэтому механизмы диспепсии достаточно многообразны. В возникновении функциональных желудочно-кишечных расстройств основное значение придается генетической предрасположенности, психосоциальным факторам, нарушениям моторно-эвакуаторной функции, висцеральной гиперсенситивности и воспалению.

В ряду возможных причин и механизмов, способствующих развитию ФД, в настоящее время рассматривается целый ряд факторов:

1) гиперсекреция соляной кислоты;

2) алиментарные погрешности;

Медицинские книги
@medknigi

3) вредные привычки;

4) прием лекарственных препаратов;

5) нервно-психические факторы;

6) инфекция *Helicobacter pylori*;

7) нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной (12-перстной) кишки.

Единственным патогенетическим фактором, который можно считать доказанным в настоящее время, является нарушение моторики желудка и 12-перстной кишки.

При нормальной эвакуаторной функции желудка причинами диспепсических жалоб может быть повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка к растяжению (так называемая висцеральная гиперчувствительность), связанная либо с истинным повышением чувствительности механорецепторов стенки желудка или же с повышенным тонусом его фундального отдела.

Нервно-психические стрессы способны вызывать симптомы функциональной диспепсии. У больных с функциональной диспепсией был выявлен более высокий уровень тревожности, депрессии, невротических и ипохондрических реакций.

В последние годы широко обсуждается возможная связь развития симптомов функциональной диспепсии с инфицированностью слизистой оболочки желудка пилорическим хеликобактером (*H. pylori*). Накопленные в настоящее время данные не дают основания считать пилорический хеликобактер существенным этиологическим фактором возникновения диспепсических расстройств у большинства больных с функциональной диспепсией. Проведение эрадикации может оказаться полезным лишь у части таких пациентов (преимущественно с синдромом эпигастральной боли) и обычно бывает малоэффективным у больных с диспепсическими симптомами, вызванными приемом пищи.

В последнее время при ФД были выявлены нарушения в метаболизме интестинальных гормонов, а также увеличение количества тучных клеток в антральном отделе желудка.

В соответствии с «Римскими критериями III», выделены несколько общих признаков для функциональных расстройств ЖКТ, независимо от уровня поражения:

1. Продолжительность основных симптомов не менее 3 мес. (12 нед.) на протяжении последних 6 мес. (речь идет о хронических симптомах, включая боль).

2. Отсутствие органической патологии и отсутствие видимого (или значительно выраженного) морфологического субстрата.

3. Множественный характер жалоб со стороны разных органов не только пищеварительной системы при общем хорошем соматическом состоянии. Большая часть этих жалоб (головные боли, повышенная утомляемость, слабость, бессонница, раздражительность, парестезии) связана с неадекватными нервно-вегетативными реакциями, свойственными этим пациентам.

4. Благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования, несмотря на обилие жалоб.

5. Участие психосоциальных факторов и нарушений нейрогуморальной регуляции в формировании основных симптомов.

6. При функциональных расстройствах отмечается высокая частота психоневротических отклонений (чувство тревоги и страха, депрессия, истерические реакции, навязчивые состояния), диктующих необходимость включения в лечебный спектр методов психокоррекции и психотропных препаратов.

Важную роль в развитии функциональных расстройств ЖКТ, в соответствии с «Римскими критериями III», играют психосоциальные факторы и социальная дезадаптация. Полагают, что они могут быть первичными в развитии функциональных расстройств и в сочетании с генетической предрасположенностью определяют формирование моторных нарушений и висцеральную гиперчувствительность.

Медицинские книги
@medknigi

Вместе с тем, в последние годы стало укрепляться положение, отражающее точку зрения о первичности структурных изменений, а не функциональных. Во вводной главе «Римского консенсуса III» отмечается, что диагностика функциональной патологии осуществляется при отсутствии структурной патологии, которая могла бы объяснить имеющиеся у пациента симптомы. Однако в последние годы гистологические находки показали, что различия между «функциональными» и «органическими» изменениями стали размытыми.

Для ФД сложность отношения к этой проблеме заключается в том, что хронический гастрит – морфологическое изменение слизистой оболочки желудка, но выявление этой патологии не противоречит диагнозу функционального расстройства желудка. В то же время понятие функциональной патологии по определению предполагает отсутствие органических изменений. В соответствии с позицией экспертов «Римского консенсуса III» (2006) наличие инфекции *Helicobacter pylori* и хронического гастрита не исключает ФД.

Классификация. В соответствии с «Римским консенсусом III» (2006) выделяют следующие функциональные заболевания желудка и 12-перстной кишки:

B1. Функциональная диспепсия.

B1a. Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС).

B1b. Эпигастральный болевой синдром (ЭБС).

B2. Расстройства, связанные с отрыжкой.

B2a. Аэрофагия.

B2b. Неспецифическая чрезмерная отрыжка.

B3. Тошнота и рвота.

B3a. Хроническая идиопатическая тошнота.

B3b. Функциональная рвота.

B3c. Синдром циклической рвоты.

B4. Руминационный синдром у взрослых.

Таким образом, ФД относится к функциональным гастродуоденальным расстройствам и занимает в этой группе заболеваний ключевое место.

При необходимости более детального определения ФД, с учетом ее патофизиологического механизма, «Римский консенсус III» разделил эту функциональную патологию на два варианта:

1. **Диспепсические симптомы, вызываемые приемом пищи** (*meal-induced dyspeptic symptoms*), или индуцированные пищей диспепсические симптомы – постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС). Этот вариант клинически близок к выделявшемуся ранее («Римский консенсус II») дискинетическому (дисмоторному) варианту функциональной диспепсии.

2**. Синдром эпигастральной боли** (*epigastric pain syndrome*), или эпигастральный болевой синдром (ЭБС). Этот вариант клинически близок к ранее выделявшемуся («Римский консенсус II») язвенноподобному варианту функциональной диспепсии.

Клиника. Основные симптомы, входящие в синдром диспепсии, и их подробное определение отражены в табл. 2.

В соответствии с рекомендациями экспертов («Римский консенсус III»), **клинические диагностические критерии функциональной диспепсии включают в себя:**

1) наличие одного или более из следующих симптомов: беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды, быстрое насыщение, эпигастральная боль, эпигастральное жжение;

2) отсутствие данных об органической патологии (включая данные эндоскопического исследования), которая могла бы объяснить возникновение диспепсических симптомов.

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений в предшествующие 6 и более месяцев перед диагностикой.

Таблица 2

Медицинские книги
@medknigi

Симптомы, входящие в синдром диспепсии, и их определение

Симптомы	Определение
Боли, локализованные по срединной линии	Боли субъективно воспринимаются как неприятные ощущения; некоторые пациенты могут чувствовать как бы «повреждение тканей». Другие симптомы могут беспокоить больного, но не определяться им как боли. При расспросе пациента необходимо отличать боли от «чувства дискомфорта»
«Дискомфорт», локализованный в подложечной области по срединной линии	Субъективно неприятное ощущение, которое не интерпретируется пациентом как боли и которое при более детальной оценке может включать в себя симптомы, указанные ниже
Раннее насыщение	Чувство, что желудок переполняется сразу после начала еды независимо от объема принятой пищи, в результате чего прием пищи не может быть завершен
Переполнение	Неприятное ощущение задержки пищи в желудке; оно может быть связано или не связано с приемом пищи
Вздутие в эпигастральной области	Чувство распирания в подложечной области; его необходимо отличать от видимого вздутия живота
Тошнота	Ощущение дурноты и приближающейся рвоты

Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) созвучны таковым при установлении дискинетического варианта ФД по «Римскому консенсусу II» и включают один или оба из следующих симптомов:

1. Беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю.

2. Быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по меньшей мере, несколько раз в неделю.

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений в предшествующие 6 и более месяцев перед диагностикой.

Кподтверждающимкритериямотносятся: наличиевздутияв верхней части живота или тошнота после еды или чрезмерная отрыжка, могут присутствовать и клинические проявления эпигастрального болевого синдрома.

Диагностические критерии эпигастрального болевого синдрома (ЭБС) включают наличие всех нижеуказанных симптомов:

1. Боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности, с частотой не менее 1 раза в неделю.

2. Боль периодическая.

3. Нет генерализованной боли или боли, локализующейся в других отделах живота или грудной клетки.

4. Нет улучшения после дефекации или отхождения газов.

Медицинские книги
@medknigi

5. Нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений в предшествующие 6 и более месяцев перед диагностикой.

К подтверждающим критериям эпигастрального болевого синдрома (ЭБС) относятся:

1. Боль может быть жгучей, но без ретростернального компонента.

2. Боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак.

3. Проявления постпрандиального дистресс-синдрома могут присутствовать в клинической картине.

Следует отметить, что деление на варианты носит достаточно условный характер, потому что стабильность симптоматики сохраняют около 10 % больных, остальные, изменяя интенсивность проявлений, изменяют вариант течения, но, учитывая анамнестические данные, за ними можно сохранить «исходный» вариант течения. Комитет экспертов («Римский консенсус III») допустил возможность использования в клинической практике формулировки «функциональная диспепсия» без подразделения на варианты, однако указал на предпочтительность использования более детализированного патофизиологического типа, диагностика которого осуществляется с учетом ряда условий.

Для ФД, как и других функциональных заболеваний ЖКТ, характерно интермиттирующее течение.

Более чем у 30 % больных симптомы диспепсии сочетаются с клиническими признаками синдрома раздраженной кишки – функционального заболевания, проявляющегося схваткообразной болью и чувством распирания в животе, усиливающимся перед актом дефекации, метеоризмом, чередованием поносов и запоров и т. д.

Кроме гастроэнтерологических жалоб, пациенты с функциональной диспепсией нередко имеют различные невротические расстройства: головная боль по типу мигрени, расстройства сна, вазоспастические реакции, ощущение неудовлетворенности вдохом, признаки гиперактивного мочевого пузыря и другие.

Соотношение понятий «хронический гастрит» и «функциональная (неязвенная) диспепсия». Хронический гастрит может сочетаться с проявлениями диспепсии или протекать бессимптомно. Функциональная диспепсия может быть ассоциирована с хроническим гастритом, хроническим гастродуоденитом или существовать без воспалительных и других структурных изменений в желудке. В настоящее время диагноз «хронический гастрит» является морфологическим диагнозом, то есть он может считаться правомочным после оценки гастробиоптатов специалистом патологоанатомом, а клинические проявления хронического гастрита соответствуют в основном диспепсическим жалобам.

В соответствии с требованиями Сиднейской классификации, для того чтобы правильно интерпретировать состояние слизистой оболочки желудка, необходимо минимум пять биоптатов: 2 из антрального отдела на расстоянии 23 см от привратника по большой и малой кривизне, 2 из тела желудка на расстоянии 8 см от кардии по большой и малой кривизне, 1 из угла желудка.

Клинический диагноз гастрита, т. е. диагноз без морфологического исследования гастробиоптатов, практически не имеет смысла. Причиной этого явилось многократно подтвержденное отсутствие какой-либо корреляции между наличием и выраженностью диспепсических симптомов, с одной стороны, и степенью обнаруживаемых при этом гастритических изменений – с другой. Комментируя этот факт, следует отметить, что частота хронического гастрита в популяции оказывается очень высокой и достигает 80 %. При этом, однако, в большинстве случаев он протекает бессимптомно, и многие больные хроническим гастритом чувствуют себя практически здоровыми.

Медицинские книги
@medknigi

Жалобы, а это, как правило, симптомы диспепсии, которые заставляют больного обратиться к врачу, носят функциональный характер и не обусловлены теми морфологическими изменениями, которые составляют суть гастрита. Изменения, обнаруживаемые при ЭФГДС (например, гиперемия слизистой оболочки), являются субъективными и лишь косвенным образом могут свидетельствовать о наличии гастрита, в особенности о степени его прогрессирования. Таким образом, выделение понятия «функциональная диспепсия» в гастроэнтерологии преследует цель показать связь возникновения диспепсических жалоб, выявляющихся у части больных хроническим гастритом, не с воспалительными изменениями слизистой оболочки желудка, а с иными механизмами (в частности, нарушениями гастродуоденальной моторики). В этом плане термин «функциональная диспепсия» можно рассматривать как своего рода клинический эквивалент морфологическому диагнозу «хронический гастрит».

Поэтому в случае жалоб на боли в эпигастральной области или диспепсических симптомов, вызываемых приемом пищи, и при отсутствии изъязвления при эндоскопии и для врача, и для пациента удобен *синдромный диагноз функциональной диспепсии*. Такой подход позволяет врачу применить весь возможный арсенал лекарственных средств и курортных факторов и установить доверительные отношения с больным, объясняя природу его недуга функциональными причинами.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Диагностика ФД осуществляется в соответствии с диагностическими критериями «Римского консенсуса III» (2006), указанными выше.

Необходимо отметить, что функциональная патология всегда трудна для постановки диагноза, так как диагноз ставится методом исключения органической патологии, протекающей с аналогичными симптомами (см. табл. 3).

Важную роль при проведении дифференциальной диагностики при синдроме диспепсии играет своевременное выявление так называемых «симптомов тревоги» (alarm symptoms) или «красных флагов» (red flags): дисфагия, рвота с кровью, мелена, гематохезия (алая кровь в стуле), лихорадка, немотивированное похудание, появление симптомов диспепсии впервые в возрасте старше 45 лет, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ. Обнаружение у пациента хотя бы одного из представленных ниже «симптомов тревоги» ставит под сомнение наличие у него функциональной диспепсии и требует проведения тщательного обследования с целью поиска серьезного органического заболевания.

При отсутствии органической патологии, когда путь к диагнозу функциональной диспепсии «расчищен», остается эндокринная патология, которая имеет самое прямое отношение к расстройству моторики желудочно-кишечного тракта и верхним его отделам в частности. Данным больным нужно обязательно исследовать сахар крови и щитовидную железу с определением гормонального профиля. При обнаружении этой патологии больной должен быть проконсультирован эндокринологом, а иногда хирургом с определением характера лечения.

Таблица 3

Причины органической диспепсии

Медицинские книги
@medknigi

Эндогенные заболевания ЖКТ	Экзогенные поражения, обусловленные приемом лекарственных препаратов	Другие заболевания и состояния
Частые: Язвы желудка и 12-перстной кишки Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь *Менее частые:* Заболевания желчевыводящих путей Хронический панкреатит *Редкие:* Злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки Другие инфильтративные поражения желудка Синдром мальабсорбции Сосудистые мальформации	Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) Алкоголь Пероральные антибиотики Теофиллин Препараты наперстянки Препараты калия и железа	Сахарный диабет, тиреотоксикоз или гипотиреоз Электролитные нарушения Ишемическая болезнь Заболевания соединительной ткани Синдром кишечной псевдообструкции Заболевания печени

Необходимо отметить, что у женщин, вступивших в климакс с одновременным или последовательным развитием диспепсии, необходимо осуществить консультацию гинеколога-эндокринолога, возможно, с проведением пробного лечения (*ex juvantibus*).

В диагностике ФД и ее дифференциальной диагностике (с учетом большого числа заболеваний, способных протекать с синдромом диспепсии) в обязательном порядке применяются следующие диагностические исследования:

а) эзофагогастродуоденоскопия (позволяющая обнаружить рефлюкс-эзофагит, язвенную болезнь и опухоли желудка);

б) ультразвуковое исследование органов брюшной полости, дающее возможность выявить желчнокаменную болезнь и признаки хронического панкреатита;

в) клинические и биохимические анализы (методом скрининга, включающим общевоспалительные тесты, печеночные в том числе, и оценивающие синтетические функции печени; определяющие функциональную состоятельность почек; общий анализ кала, метаболиты кишечной микрофлоры, анализ кала на скрытую кровь).

По показаниям проводятся рентгенологическое исследование желудка, электрогастрография и сцинтиграфия желудка (помогающие установить наличие гастропареза), суточное мониторирование внутрипищеводного pH, позволяющее исключить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь.

У больных с эпигастральным болевым синдромом целесообразно определение инфицированности слизистой оболочки желудка пилорическим хеликобактером одним или (лучше) двумя методами (например, с помощью эндоскопического уреазного теста и морфологического метода).

Весьма сложным аспектом диагностики является отграничение функциональной диспепсии и патологии пищевода. В материалах Римского консенсуса III констатируется, что изжога и диспепсия чрезвычайно широко распространены и могут существовать одновременно. Нали-

Медицинские книги
@medknigi

чие изжоги не исключает диагнозов постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) или эпигастрального болевого синдрома (ЭБС). При доминировании диспепсических жалоб ГЭРБ без эзофагита является сопутствующим диагнозом.

Как следует из критериев диагностики эпигастрального болевого синдрома (ЭБС), наряду с определением признаков ФД следует исключить возможность синдрома раздраженного кишечника (СРК) и билиарных функциональных расстройств как возможных причин обращения больного. Наслоение симптомов диспепсии и СРК также встречается достаточно часто. Возможно одновременное присутствие СРК и постпрандиального дистресс-синдрома или эпигастрального болевого синдрома. Наличие СРК не исключает диагноза любого из функциональных гастродуоденальных расстройств.

Лечение больных с синдромом неязвенной функциональной диспепсии комплексное и включает в себя не только назначение тех или иных лекарственных препаратов, но и мероприятия по нормализации образа жизни, режима и характера питания, при необходимости – психотерапевтические методы.

Диета. В последние годы в гастроэнтерологии сформировалась концепция «либерализации» диеты. Общим правилом является следующее: необходимо избегать только той пищи, с приемом которой убедительно связано развитие диспепсических жалоб. Не рекомендуется вводить жесткие ограничительные диеты. Целесообразно соблюдение режима питания с многоразовым приемом пищи и полноценным завтраком. Представляется полезным рекомендовать пациентам не переедать и ограничить содержание жира в пище.

Курение, алкоголь или НПВП считаются факторами риска ФД. Потому запрет курения и приема алкоголя при ФД является обязательной рекомендацией.

Риск возникновения клинической симптоматики у больных ФД при лечении НПВП повышается, поэтому надо избегать приема этих препаратов или принимать их «под прикрытием» антисекреторных лекарственных средств.

Медикаментозное лечение. При выборе медикаментозных препаратов для лечения больных с ФД необходимо тщательно оценивать данные анамнеза и жалобы пациентов, и лишь с учетом этих данных проводить лечение больных.

Антисекреторные препараты являются препаратами выбора при эпигастральном болевом синдроме. Блокаторы H_2-рецепторов гистамина целесообразно назначать 2 раза в день (в стандартной дозе – ранитидин 150 мг, фамотидин 20 мг), а ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол и другие) – по 20 мг утром 1 раз в день. Продолжительность такого лечения (с успешным устранением болей) часто не превышает 7 – 10 дней.

У части пациентов (примерно у 20 – 25 %) с эпигастральным болевым синдромом может оказаться эффективной эрадикационная антихеликобактерная терапия. Рекомендуют проводить эрадикацию у инфицированных больных Римский III и Маастрихтский 3-й консенсусы. В качестве аргумента в пользу ее проведения выдвигается то обстоятельство, что даже если эрадикационная терапия и не приведет к исчезновению диспепсических расстройств, она все равно снизит риск возможного возникновения язвенной болезни. Подробно об антихеликобактерной терапии см. в подразделе «Язвенная болезнь».

В лечении пациентов с диспепсическими симптомами, вызываемыми приемом пищи, основное место отводится назначению пре*паратов, нормализующих двигательную функцию желудочно-кишечного тракта (прокинетиков)*. К лекарственным средствам этой группы относятся, прежде всего, блокаторы допаминовых рецепторов – метоклопрамид и домперидон.

При наличии болей в эпигастральной области, а также выраженных (часто повторяющихся) симптомов диспепсии, вызываемых приемом пищи, целесообразно при лечении больных с ФД использовать сочетанное применение антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы или блокаторов H_2-рецепторов гистамина) с регуляторами моторной функ-

Медицинские книги
@medknigi

ции ЖКТ (прокинетиками), а в ряде случаев и с ферментными препаратами (даже при нормальной функции поджелудочной железы).

В последующем в ряде случаев необходима терапия по требованию. С этой целью можно использовать в терапевтических дозировках блокаторы H_2-рецепторов гистамина, ингибирующие процесс образования кислоты в желудке, прокинетики (домперидон, метоклопрамид, ганатон), улучшающие (нормализующие) моторику верхних отделов ЖКТ, антацидные препараты, нейтрализующие выделенную обкладочными клетками слизистой оболочки соляную кислоту в полость желудка, а также обладающие обволакивающим и цитопротективным действием.

В комплексное лечение пациентов при наличии различных проявлений астено-невротического синдрома и анамнестических данных о провоцирующем воздействии нервно-психических факторов на развитие и обострение функциональной диспепсии могут быть включены *седативные и психотропные средства*.

К психотропным средствам, назначаемым (желательно совместно с неврологом или психотерапевтом) для лечения неязвенной диспепсии, относятся антидепрессанты, блокаторы серотониновых рецепторов и обратного захвата серотонина, анксиолитики, «атипичные» нейролептики. Использования анксиолитиков (транквилизаторов), таких как производные бензодиазепина (диазепам, оксазепам, медазепам, алпразолам, тофизопам) следует избегать ввиду возможности развития привыкания. В общетерапевтической практике препаратом выбора является сульпирид (просульпин), оказывающий антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие. Отмечены и благоприятные соматотропные эффекты просульпина: уменьшение желудочной секреции, снижение содержания в желудочном соке пепсина и соляной кислоты, улучшение кровоснабжения и моторики ЖКТ, антиэмитический (противорвотный) эффект.

У некоторых пациентов целесообразным оказывается применение гипнотерапии и рациональной психотерапии.

Профилактика. Профилактикой функциональной диспепсии можно считать соблюдение режима питания, исключение стрессорных ситуаций.

Медицинские книги
@medknigi

Хронический гастрит

Определение. Хронический гастрит – это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка, характеризующийся нарушением ее физиологической регенерации, уменьшением количества железистых клеток, при прогрессировании – атрофией железистого эпителия с последующим развитием кишечной метаплазии и дисплазии, расстройством секреторной, моторной и нередко инкреторной функций желудка.

Современная гастроэнтерология предполагает обязательную морфологическую классификацию хронического гастрита при гистологическом исследовании гастробиоптатов.

Этиология и патогенез. **Хронический хеликобактерный гастрит.** *Helicobacter pylori (H. pylori)* считается в настоящее время ведущим этиологическим фактором хронического гастрита. Установлено, что 85 % хронических гастритов являются хеликобактерными, или Нр-ассоциированными гастритами.

Характерная морфологическая особенность данной формы хронического гастрита – выявление на слизистой оболочке антрального отдела желудка бактерий *H. pylori*.

H. pylori – грамотрицательная бактерия, обладающая высокой тропностью к покровно-ямочному эпителию антрального отдела желудка. Заражение происходит орально-оральным и фекально-оральным путями обычно в детском и подростковом возрасте. Заражение может также произойти при неправильной обработке гастрофиброскопа. Благодаря наличию множества факторов адгезии бактерии проникают через неактивный слой, покрывающий эпителий желудка, и плотно соединяются с клетками эпителия, вызывая их повреждение. В начальной фазе воспаления при инфицировании происходит активное размножение *H. pylori*. Во второй фазе на высоте воспаления наряду с множеством бактерий резко выражена лейкоцитарная инфильтрация эпителия вплоть до формирования «крипт-абсцессов». Непосредственное повреждающее действие *H. pylori* на эпителиоциты приводит к выработке цитокинов и усугубляет местную лейкоцитарную инфильтрацию. Лейкоциты, призванные уничтожить бактерию, не наносят ей существенного вреда, но вызывают значительные повреждения слизистой оболочки. В третьей фазе – разрешения воспаления – убывают степень обсеменения и выраженность лейкоцитарной инфильтрации. Длительное инфицирование *H. pylori* слизистой оболочки желудка ведет к постоянному повреждению эпителия, его пролиферации и миграции. Преобладание процессов пролиферации над процессами дифференциации эпителия является основным фактором в патогенезе хронического хеликобактерного гастрита. Лимфоидные фолликулы в слизистой оболочке желудка, которые сопровождают течение хеликобактерного гастрита, играют роль при развитии специфических лимфом, получивших название MALT-омы (*mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas*); по цитологическому строению они представляют собой низкодифференцированные В-клеточные лимфоидные опухоли, которые инфильтрируют железистый эпителий.

Таким образом, после инфицирования *H. pylori* обычно возникает хелико-бактерный антрум-гастрит, сопровождающийся повышенной кислотопродукцией и приводящий к возникновению антрального гастрита. При прогрессировании хронического хеликобактерного гастрита и распространении воспаления на тело желудка вскоре наступает атрофия слизистой оболочки и снижение кислотопродукции. Атрофия слизистой оболочки желудка приводит к метаплазии и дисплазии. Тяжелая дисплазия может трансформироваться в рак желудка. Неполная метаплазия является также предраком.

В этиологии неатрофического гастрита наряду с главенствующей ролью *H. pylori* признается значение других факторов. Традиционно сохраняется роль алиментарных нарушений (неправильный режим питания, злоупотребление острой, горячей или холодной пищей, упо-

Медицинские книги
@medknigi

требление крепких алкогольных напитков), курения и нарушений нейрогуморальной регуляции.

Атрофический гастрит. Аутоиммунный метапластический атрофический гастрит – аутосомно-доминантное заболевание, при котором аутоиммунный ответ направлен против париетальных клеток желудка и внутреннего фактора Кастла, вырабатываемого слизистой оболочкой проксимального отдела желудка, что приводит к развитию дефицита витамина B_{12} и пернициозной анемии. Характерной особенностью этого гастрита является локализация поражения в фундальном отделе и теле желудка, в то время как антральный отдел остается интактным. В указанных отделах желудка развивается тяжелый атрофический гастрит с прогрессирующей потерей массы париетальных клеток, желез и замещением их псевдохлоргидрией, снижением уровня пепсиногена I, внутреннего фактора. В тяжелых случаях дефицит внутреннего фактора приводит к нарушению всасывания витамина B_{12} и развитию мегалобластной (пернициозной) анемии.

Атрофический гастрит может являться следствием многолетнего течения Hp-инфекции, когда вслед за антральным гастритом развивается пангастрит и атрофия слизистой оболочки желудка как результат длительного воспаления. После наступления ахлоргидрии или гипохлоргидрии микроорганизмы *H. pylori*, которые привели к атрофии, исчезают сначала из антрального отдела, затем из тела желудка. Воспалительный процесс в теле желудка уменьшается.

В отдельных случаях после эрадикации отмечено уменьшение атрофии у пациентов с атрофическим гастритом, ассоциированным с Hp-инфекцией.

Кроме перечисленных причин в качестве этиологического фактора атрофического гастрита признаются особенности питания и факторы среды.

Особые формы гастрита

Химический гастрит. Истинный рефлюкс-гастрит развивается практически у всех пациентов после резекции желудка, пилоропластики и частичной резекции желудка. Его патогенез связан с попаданием желчи в желудок, воздействием желчных кислот и лизолецитина на слизь, которая смывается рефлюктантом, а также его раздражающим и повреждающим действием на слизистую оболочку желудка.

Кроме того, аналогичные изменения слизистой оболочки наблюдаются при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), приеме алкоголя, препаратов железа и калия.

Радиационный гастрит. Применение лучевой терапии может привести к умеренным или тяжелым коагуляционным некрозам слизистой оболочки желудка с вторичной воспалительной инфильтрацией. Умеренные изменения, как правило, обратимы и регрессируют с восстановлением слизистой до нормы на протяжении 4 мес. Тяжелое радиационное поражение сопровождается образованием язв, фиброзом и облитерирующим гиалинозом сосудов.

Гранулематозный гастрит включает специфические формы (болезнь Крона, туберкулез, другие инфекции, саркоидоз, реакцию стенки желудка на инородное тело) и идиопатическую форму, при которой причину эпителиоидно-клеточной гранулемы обнаружить не удается.

Наиболее тяжелой формой заболевания является изолированный идиопатический гранулематозный гастрит. Поражаются дистальные отделы желудка с развитием картины обструкции в результате утолщения стенки, сужения просвета и формирования трансмуральных неказеозных гранулем. При эндоскопии заболевание может напоминать аденокарциному. Иногда наблюдается неплохой эффект от лечения кортикостероидами. Оперативное лечение показано при развитии стеноза привратника.

Медицинские книги
@medknigi

Лимфоцитарный гастрит (вариолоформный, хронический эрозивный гастрит). Главным морфологическим признаком заболевания является преимущественная и избирательная интраэпителиальная и ямочная инфильтрация Т-лимфоцитами слизистой оболочки желудка. В собственной пластинке лимфоцитов и плазматических клеток мало.

Диагноз устанавливают при обнаружении более 25 лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток (в норме их число не превышает 4 – 7 на 100 клеток). Заболевание характеризуется развитием больших утолщенных складок, которые отличаются от таковых при болезни Менетрие тем, что пересекают привратник. Заболевание протекает либо изолированно, либо в сочетании с инфекцией Нр, целиакией, лимфоцитарным и коллагенозным колитом.

Эозинофильный гастрит характеризуется преимущественно эозинофильной инфильтрацией всех слоев желудка, причем наиболее выраженные изменения обнаруживаются в антральном отделе желудка, что особенно часто встречается у детей. Характерно вовлечение в процесс тонкой, толстой кишки, пищевода в сочетании с периферической эозинофилией и другими аллергическими состояниями.

Инфекционный гастрит развивается редко, является следствием инфицирования уреаза-положительной спирохетовидной бактерией *Gastrosporillum hominis*, а также многочисленной другой флорой, особенно при снижении защитных свойств слизистой оболочки желудка или при системной патологии. Например, атрофический гастрит или ВИЧ-инфекция, могут предрасполагать к развитию бактериальной, вирусной, паразитарной и грибковой инфекций желудка. Очень тяжелой редкой формой бактериального поражения желудка является флегмонозный гастрит, который вызывается стрептококками, кишечной палочкой, стафилококками и газообразующими бактериями. Возможен гастрит, вызванный сифилисом, цитомегаловирусным и паразитарным поражением желудка (криптоспоридиоз, анизокиоз, аскаридоз, стронгилоидоз и анкилостомоз).

Коллагенозный гастрит. Этиология и патогенез заболевания неизвестны. Предполагается, что в основе заболевания лежит иммунная патология, приводящая к нарушению функции фибробластов.

Гипертрофические гастропатии. Гипертрофическими гастропатиями называют такие состояния, при которых утолщение складок тела и дна желудка происходит за счет увеличения числа эпителиальных клеток слизистой оболочки. Это болезнь Менетрие (гигантский гипертрофический гастрит), синдром Золлингера – Эллисона и смешанные гиперпластические гастропатии.

При *болезни Менетрие* эндоскопическая картина характеризуется гигантскими складками слизистой оболочки тела и дна желудка, которые никогда не пересекают привратник (гигантские складки, пересекающие привратник, характерны для лимфоцитарного гиперпластического гастрита). На слизистой оболочке видны полиповидные разрастания, благодаря которым он приобретает вид «булыжной мостовой».

Синдром Золлингера – Эллисона сопровождается резким повышением кислотопродукции желудка и увеличением количества париетальных клеток, является следствием многократного увеличения уровня гастрина в крови в результате наличия гормональноактивной опухоли гастриномы или гиперплазии G- и ECL-клеток слизистой оболочки желудка.

Классификация. На данный момент используется Сиднейская классификация хронического гастрита в Хьюстонской модификации (см. табл. 4). Она является морфологической и предназначена для оценки биопсийного материала. Для использования данной классификации необходимо гистологическое исследование не менее пяти гастробиоптатов: два фрагмента берут из антрального отдела в 2 см от привратника (по большой и малой кривизне), два – из тела желудка (по большой и малой кривизне), примерно в 8 см от кардии, один – из угла желудка. Кроме того, обязательно определение *H. pylori*, степени ее колонизации.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 4

Сиднейская классификация хронического гастрита

(Хьюстонская модификация)

Тип гастрита	Этиологический фактор	Синонимы
Неатрофический	*Helicobacter pylori* и другие факторы	Поверхностный, диффузный, антральный, бактериальнообусловленный, хеликобактерный, **тип В**
Атрофический:		
аутоиммунный	Антитела к париетальным клеткам желудка	Диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией, **тип А**
мультифокальный	*Helicobacter pylori*, особенности питания факторы среды	Смешанный, **тип А и В**
Особые формы:		
эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены	Аллергический
лимфоцитарный	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, *Helicobacter pylori*	Вариолоформный, хронический эрозивный, ассоциированный с целиакией
гранулематозный	Болезнь Крона, туберкулез, другие инфекции, саркоидоз, реакция стенки желудка на инородное тело, идиопатический	Изолированный гранулематоз
радиационный	Применение лучевой терапии, лучевые поражения	—
Химический	Желчь, НПВП, препараты железа, калия, алкоголь; рефлюкс после пилоропластики, резекции желудка	Реактивный рефлюкс-гастрит, химико-токсически индуцированный, реактивный, **тип С**
Другие инфекционные	Бактерии (кроме *Helicobacter pylori*), вирусы, грибы, паразиты	—

По Хьюстонской модификации Сиднейской классификации указывается тип гастрита и оцениваются три критерия: этиология, топография и морфология.

Топографически различают антральный, фундальный и пангастрит. Гистологические характеристики проявления гастрита оцениваются по степеням. Разработана визуально-аналоговая шкала морфологических изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите.

Медицинские книги
@medknigi

Активность гастрита оценивается по степени лейкоцитарной инфильтрации: отсутствует (норма), слабая (1+), средняя (2+), сильная (3+). Определяется инфильтрация как полиморфно-ядерными лейкоцитами, так и мононуклеарными клетками.

Характеристики степени атрофии антрального и фундального отделов, кишечной метаплазии, как и обсемененность *H. pylori*, даются по аналогичным градациям: отсутствует (норма), слабая (1+), средняя (2+), сильная (3+). Существует три типа кишечной метаплазии.

Хронический гастрит может быть эрозивным и неэрозивным, а также поверхностным и глубоким (трансмуральным).

Клиника. Клиническая картина хронического гастрита неспецифична и определяется наличием ассоциированной диспепсии. Корреляции выраженности воспаления слизистой оболочки желудка и клинических проявлений не отмечается. Чаще клиническая симптоматика определяется выраженностью моторо-эвакуаторных нарушений.

Хронический хеликобактерный гастрит. Хронический хеликобактерный гастрит может протекать бессимптомно, что наблюдается примерно у половины больных. Связь между развитием инфекционного обострения и появлением каких-либо клинических симптомов не обнаружена. Хронический хеликобактерный гастрит с повышенной кислотопродукцией, как правило, ассоциирован с клиническим вариантом функциональной диспепсии с эпигастральным болевым синдромом. При объективном исследовании обнаруживается болезненность при пальпации в эпигастральной области, больше справа.

Атрофический гастрит. Клиническим эквивалентом атрофического гастрита является постпрандиальный дистресс-синдром – диспепсические симптомы, вызванные приемом пищи. Пациенты жалуются на чувство тяжести, полноты в эпигастрии, быстрого насыщения, а также отрыжку воздухом или, при выраженном процессе, тухлым. Характерным симптомом является тошнота. Иногда отмечаются жалобы на тупые боли в эпигастральной области. Боли усиливаются после еды, особенно плохо переносится грубая пища. Возможен неприятный, часто металлический привкус во рту. Аппетит снижен.

При объективном обследовании обнаруживается обложенный белым налетом язык, диффузная болезненность при пальпации в эпигастральной области.

При аутоиммунном атрофическом гастрите, сопровождающемся B_{12}-дефицитной анемией, вышеописанная клиническая картина атрофического гастрита дополняется признаками анемического синдрома и поражения центральной нервной системы (фуникулярный миелоз).

Диагностика.

Лабораторная диагностика. При атрофическом гастрите возможна B_{12}– и железодефицитная анемия. B_{12}-дефицитная анемия диагностируется при наличии мегалобластного типа кроветворения по данным миелограммы. Железодефицитная анемия при хроническом атрофическом гастрите возникает при увеличении потребности в железе (кровопотери) по какой-либо причине.

Рентгенологическая диагностика. Рентгенологический метод в большинстве случаев не информативен, т. к. гастрит – это морфологический диагноз. Только при болезни Менетрие рентгенологические данные представляются более убедительными.

Эндоскопическая диагностика. Эндоскопическое исследование позволяет уточнить локализацию и характер изменений слизистой оболочки желудка.

Хронический хеликобактерный гастрит (синоним – «поверхностный») – самая ранняя стадия хронического гастрита. Эндоскопическая картина представлена гиперемией и отеком слизистой оболочки желудка, отмечается увеличение слизеобразования, складки желудка увеличены, но расправляются воздухом. Чаще поражается антральный отдел, но может отмечаться воспаление и других отделов.

Для оценки обсеменения H. pylori, воспаления, атрофии и кишечной метаплазии используют специальную визуально-аналоговую шкалу, предложенную Л. И. Аруином (1997). В соот-

Медицинские книги
@medknigi

ветствии с этой шкалой достаточно найти *H. pylori* хотя бы в одном биоптате для постановки гистологического диагноза ассоциированного с *H. pylori* гастрита.

Инфильтрация слизистой оболочки нейтрофилами – основной показатель активности хронического гастрита. Лейкоцитарная инфильтрация коррелирует со степенью инфильтрации *H. pylori*. Наличие 1 – 2 плазмоцитов в поле зрения уже свидетельствует о хроническом воспалении.

Атрофический гастрит эндоскопически диагностируется на основании выявления истонченной слизистой оболочки, приобретающей бледно-сероватый цвет, выраженного сосудистого рисунка, уменьшения размеров складок. При аутоиммунном гастрите поражается дно и тело желудка, при банальном идиопатическом гастрите – антральный отдел и весь желудок. При оценке атрофии считают, что если в поле зрения большого увеличения видно менее 3 – 4 поперечно срезанных желез, следует диагностировать атрофию.

Большое значение при эндоскопии имеет оценка метаплазии (по степени выраженности и по типу) и особенно ее протяженность. Кишечная метаплазия характеризуется появлением каемчатых цилиндрических муцинпродуцирующих бокаловидных клеток и клеток с эозинофильной зернистостью (клетки Панета), свойственных кишечному эпителию, имеет вид белесоватых пятен.

«Язвенный» и «раковый» фенотипы гастрита. Длительный контакт *H. pylori* с макроорганизмом хозяина в одних случаях приводит к язвенной болезни, в других – к раку желудка. Известно, что гиперпродукция гастрина при антральном хеликобактерном гастрите и закисление 12-перстной кишки вероятнее всего ведут к развитию язвенной болезни. Финский патологоанатом P. Sipponen путем динамического наблюдения за инфицированными *H. pylori* показал, что у пациентов с антрум гастритом в 1 % случаев ежегодно возникают дуоденальные язвы и никогда – рак желудка. Антрум гастрит стали именовать как «язвенный» фенотип. Иная картина складывается при перемещении *H. pylori* в тело желудка и повышении pH в антральном отделе. Возникает пангастрит, гипохлоргидрия, атрофия слизистой оболочки фундального отдела. Вслед за ней развивается кишечная метаплазия, дисплазия/неоплазия эпителия и рак желудка кишечного типа – так называемый каскад P. Correa. Такой гастрит именуется «раковым», а малигнизация отмечается у 1 – 3 % больных.

Доказано, что риск рака желудка у пациентов, инфицированных *H. pylori*, повышен в 9 раз по сравнению с неинфицированными пациентами при наличии у них остальных факторов риска. *H. pylori* отнесен в 1994 г. экспертами ВОЗ к канцерогенам I группы риска в отношении развития рака желудка. Среди больных с раком желудка: 80 % – *H. pylor*i «+», 20 % – H. pylori «–» (10 % – аутоиммунный гастрит, 10 % – наследственный).

«Раковый» фенотип хронического гастрита по P. Sipponen:

а) мультифокальный атрофический гастрит тела;

б) выраженная атрофия и кишечная метаплазия в теле желудка;

в) секреция соляной кислоты низкая (заражение *H. pylori* в детском возрасте).

В консенсусе Маастрихт – 3 было сделано заключение о том, что эрадикация *H. pylori* может снизить риск развития рака желудка. В целях предупреждения рака желудка оптимально раннее ее проведение до развития пренеопластических изменений (атрофии и кишечной метаплазии), а определение тех или иных штаммов *H. pylori* (например, CagA) не играет никакой роли в решении вопроса о необходимости эрадикации – она показана во всех случаях.

Лечение. При лечении хронического гастрита, прежде всего, требуется нормализовать образ жизни и режим питания. Нормализация образа жизни предполагает устранение стрессорных факторов, нервно-психических и физических перегрузок, наличия периодов отдыха с положительными эмоциями. Необходимым условием успешного лечения считается исключение курения. Также следует исключить прием крепких алкогольных напитков, газированных напитков.

Медицинские книги
@medknigi

Диета. Режим питания 4 – 6-разовый. Характер питания должен быть традиционным по этническим и другим привычкам, т. е. для нашей страны включать суп на обед в качестве первого блюда. Диетические рекомендации при хроническом гастрите зависят от наличия функциональной (неязвенной) диспепсии.

Фармакотерапия. Определяющее значение в фармакотерапии хронического гастрита имеет эрадикация хеликобактерной инфекции и лечение клинического варианта диспепсии. При атрофическом гастрите имеется специфика в лечении – при установлении мегалобластной анемии (чаще всего B_{12}-дефицитной). В терапии эозинофильного гастрита могут быть использованы глюкокортикостероиды. При химическом гастрите следует устранить, по-возможности, раздражающий фактор.

Эрадикация *H. pylori* является при гастрите этиотропным лечением. Фармакотерапия *хронического хеликобактерного гастрита* должна включать стандартную эрадикационную схему и симптоматическое лечение в соответствии с клиническими проявлениями синдрома диспепсии.

Антихеликобактерная (эрадикационная) терапия рассмотрена в подразделе «Язвенная болезнь».

После проведения эрадикационной терапии и сохранении эпигастрального болевого синдрома следует назначить H_2-гистаминоблокаторы 2 раза в день на 7 – 10 дней: ранитидин (ранисан, зантак) или фамотидин (фамосан, квамател). H_2-гистаминоблокаторы будут являться препаратами выбора при умеренных проявлениях гиперацидизма и у пациентов пожилого возраста. При выраженных клинических проявлениях (боль в эпигастрии, изжога) и у молодых пациентов препаратами выбора будут ИПП.

При наличии сопутствующих нарушений моторики возможно включение в комплекс лечения прокинетиков (домперидон, метоклопрамид или ганатон).

Симптоматическое лечение проводится при клиническом обострении заболевания и обычно включает H_2-гистаминоблокаторы (или ингибиторы протонной помпы) и комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (алмагель, маалокс) для устранения симптомов гиперацидизма.

При *хроническом гастрите* с атрофией проводят симптоматическую терапию, а при выявлении *H. pylori* (обычно в теле желудка) – эрадикационную терапию. При наличии диспепсических симптомов, индуцированных приемом пищи, основой лечения являются прокинетики (домперидон, метоклопрамид).

Цитопротективное действие на слизистую оболочку оказывают сукральфат (вентер), висмута трикалия дицитрат (де-нол), комбинированные невсасывающиеся антациды (альмагель, маалокс), обволакивающие средства (белая глина, отвар семян льна, смекта).

При недостаточном эффекте от лечения и сохранении симптомов могут быть использованы:

– заместительная терапия (разведенная соляная кислота или натуральный желудочный сок, или ацидин-пепсин, абомин);

– панкреатические ферменты, не содержащие желчные кислоты (пензитал, микразим, креон и др.);

– противовоспалительные средства (плантаглюцид или сок подорожника).

При аутоиммунном атрофическом гастрите с мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга или сниженным уровнем витамина B_{12}, лекарственное лечение включает: внутримышечное введение 1 мл 0,1 % раствора цианокобаламина (1000 мкг) ежедневно в течение 1 недели, затем 1 раз в неделю в течение месяца, а затем 1 раз в месяц пожизненно.

При клинически выраженном астено-невротическом синдроме препаратом выбора является сульпирид (просульпин).

Медицинские книги
@medknigi

При лечении рефлюкс-гастрита может быть эффективно назначение урсодезоксихолевой кислоты (урсосан), снижающей отрицательное влияние эндогенных желчных кислот. Цитопротективные свойства УДХК объясняются ее антиоксидантным эффектом и способностью нормализовать клеточное деление и апоптоз.

При лечении НПВП-индуцированного гастрита желательно отменить НПВП, при необходимости продолжить лечение НПВП – заменить (по возможности) пероральные и парентеральные формы трансдермальными или использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2 (при отсутствии сердечно-сосудистой патологии). Для профилактики и лечения диспепсии на фоне приема НПВП возможно назначение ингибиторов протонной помпы, блокаторов H_2-рецепторов гистамина или аналога простагландина E_1 (мизопростол).

В значительной степени результаты лечения и последующее состояние больных хроническим гастритом с ФД определяют следующие факторы:

1) настойчивость и доброжелательность врача по отношению к больному;

2) отношение конкретного больного к своему здоровью;

3) его дисциплинированность по отношению к приему пищи, лекарств, соблюдению общих профилактических рекомендаций;

4) коррекция образа жизни с улучшением его качества.

Профилактика. Традиционная первичная профилактика включает нормализацию образа жизни, соблюдение режима питания, исключение вредных воздействий на желудок (НПВП, курение, крепкие алкогольные напитки и проч.).

Экзогенные и эндогенные факторы – такие факторы, как неправильное питание, прием алкоголя, стрессы являются скорее факторами, способствующими обострению заболевания, чем собственно этиологическими факторами хронического гастрита. К таким факторам можно также отнести неполноценную механическую обработку пищи в полости рта из-за множественного кариеса зубов и его осложнений, болезней пародонта, отсутствия зубов, несвоевременного или неудачного протезирования полости рта.

Вторичная профилактика хронического гастрита для большинства больных заключается в проведении успешного курса эрадикации *H. pylori*. Обязательным компонентом вторичной профилактики также является нормализация образа жизни, соблюдение режима питания, исключение вредных воздействий на желудок.

Для профилактики клинического проявления обострения хронического гастрита рационально использовать терапию «по требованию» (подробное описание в подразделе «Язвенная болезнь»).

Больные активным гастритом (гастродуоденитом), ассоциированным с Hp, и аутоиммунным гастритом подлежат диспансерному наблюдению. Они должны оставаться под диспансерным наблюдением пожизненно, но лечение и обследование их проводятся «по требованию», то есть при появлении некупируемых режимом питания симптомов.

Цель диспансерного наблюдения – обеспечить стойкую ремиссию болезни за счет специализированного лечения, соблюдения режима питания.

Медицинские книги
@medknigi

Язвенная болезнь

Определение. Язвенная болезнь (ЯБ) – хроническое рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, характеризующееся общей морфологической особенностью – хронической язвой желудка или 12-перстной кишки.

Распространенность язвенной болезни среди взрослого населения составляет в разных странах от 5 до 15 %. Язвы 12-перстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. По данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в Российской Федерации в 2001 г. составила 158 случаев на 100 000 населения.

Этиология и патогенез. Согласно классическим представлениям язва образуется в результате нарушения равновесия между агрессивными и защитными механизмами гастродуоденальной слизистой оболочки. При нарушении баланса между данными противоборствующими влияниями возникает язвенный дефект слизистой оболочкой.

К **агрессивным** факторам относятся повышение выработки соляной кислоты (в результате увеличения массы обкладочных клеток, гиперпродукции гастрина, нарушения нервной и гуморальной регуляции процессов секреции соляной кислоты), увеличение выработки пепсиногена и образования пепсина, нарушения моторики желудка и 12-перстной кишки (задержка или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка), поступление в желудок желчных кислот и лизолецитина, панкреатических ферментов (при дуоденогастральном рефлюксе).

К ослаблению **защитных факторов** слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки приводят снижение продукции и нарушение качественного состава желудочной слизи, уменьшение выработки бикарбонатов, ухудшение процессов регенерации и кровотока в слизистой оболочке, снижение содержания простагландинов в стенке желудка.

Определенное место в патогенезе язвенной болезни могут занимать гормональные факторы (половые гормоны, гормоны коры надпочечников, гастроинтестинальные пептиды), биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины), иммунные механизмы, нарушения процессов перекисного окисления липидов.

ЯБ – заболевание мультифакторного генеза, однако в настоящее время в этиологии болезни большое значение придается инфекционному агенту – *Helicobacter pylori*. Инфекция *H. pylori* служит самой частой причиной развития язвенной болезни и ответственна более чем за 90 % случаев язвы 12-перстной кишки и 70 – 75 % случаев язвы желудка. В настоящее время установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослаблении защитных свойств слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки играют микроорганизмы *H. pylori*. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающие защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитокины.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина и снижению уровня соматостатина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет 12-перстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает появление в 12-перстной кишке участков желудочной метаплазии, которые быстро заселяются *H. pylori*. В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов, в участках метаплазированной слизистой оболочки желудка формируется язвенный дефект. Рассчитан риск развития язвенной болезни 12-перстной кишки у лиц, инфицированных *H. pylori*, составляющий 15 % в течение жизни; менее 1 % – в течение года.

Медицинские книги
@medknigi

К факторам риска развития язвенной болезни относятся:

1) достоверные: лекарственные препараты (например, НПВП), семейная предрасположенность, синдром Золлингера – Эллисона (гастринома), курение (более 1/2 пачки в день);

2) предположительные: применение глюкокортикостероидов (высокие дозы или длительная терапия); группа крови 0; антигены HLA-B12, B5, Bw35; стресс; низкий социальный статус; тяжелый физический труд.

Практически отсутствует связь развития язвенной болезни со следующими факторами: питание, алкоголь, кофе, применение ацетаминофена (парацетамола).

Необходимо еще и неспецифическое дополнительное воздействие (нервное или психоэмоциональное перенапряжение, изменение качества жизни и/или условий внешней среды и т. п.) для возникновения язвенной болезни или появления ее рецидива. Однако само по себе такое дополнительное воздействие не может привести к язвенной болезни.

Кроме того, хорошо известны так называемые стрессорные язвы, возникающие на фоне сильного стресса или тяжелого заболевания (обширные ожоги, травма ЦНС, хирургическое вмешательство, тяжелое общее состояние). Чаще всего язвы данной этиологии встречаются у больных отделений интенсивной терапии.

К редким причинам можно отнести гастриному (синдром Золлингера – Эллисона), синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН-1), гиперплазию G-клеток антрального отдела желудка, системный мастоцитоз, базофильные лейкозы, язвы на фоне лучевой терапии и химиотерапии. Язвенная болезнь чаще встречается на фоне цирроза печени, хронических легочных патологий, почечной недостаточности и после трансплантации почки.

Вместе с тем важно подчеркнуть, что отечественная медицинская школа всегда строго разделяла язвенную болезнь и симптоматические язвы – изъязвления гастродуоденальной слизистой оболочки, встречающиеся при различных заболеваниях и состояниях. К последним относятся язвы при эндокринной патологии (аденоме паращитовидных желез, синдроме Золлингера – Эллисона), при стрессах, острых или хронических нарушениях кровообращения, аллергии, приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В англоязычной литературе часто употребляется термин «пептическая язва» для обозначения и собственно язвенной болезни, и симптоматического поражения гастродуоденальной слизистой оболочки.

Классификация. В нашей стране наиболее распространена классификация язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки (Гребенев А. Л., Шептулин А. А., 1989), учитывающая требования экспертизы временной нетрудоспособности.

В этой классификации различают:

А. Язвенную болезнь, ассоциированную и не ассоциированную с *H. pylori*.

Б. Симптоматические гастродуоденальные язвы.

1. В зависимости от локализации:

а) язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала);

б) язвы 12-перстной кишки (луковицы и постбульбарного отдела);

в) сочетанные язвы желудка и 12-перстной кишки.

2. По числу язвенных поражений:

а) одиночные;

б) множественные язвы.

3. По размеру язвенного дефекта: а) малые до 0,5 см в диаметре;

б) средние 0,6 – 1,9 см в диаметре;

в) большие 2 – 3 см в диаметре;

г) гигантские свыше 3 см в диаметре.

4. По стадии течения заболевания:

а) обострение;

Медицинские книги
@medknigi

б) рубцевание;
в) ремиссия;
г) рубцово-язвенная деформация.
5. Осложнения:
а) кровотечение;
б) перфорация (прободение);
в) пенетрация;
г) перигастрит и перидуоденит;
д) рубцово-язвенный стеноз привратника.

Клиника. Основной синдром в классической клинической картине язвенной болезни – боль. Боль при язвенной болезни связана с приемом пищи, имеет периодичность, сезонность. Язвенные боли считаются локальными. Язвенная боль купируется приемом антацидов, молока, пищи, уменьшается после рвоты.

Ранние боли появляются спустя $^1/_2$– 1 ч после еды, постепенно нарастают по интенсивности, длятся $1^1/_2$– 2 часа, уменьшаются и исчезают по мере эвакуации желудочного содержимого в 12-перстную кишку. Характерны для язв желудка, расположенных в средней трети и нижней трети тела. При поражении кардиального и субкардиального отделов желудка болевые ощущения возникают сразу или вскоре (15 мин) после приема пищи. Острая и грубая пища провоцирует боли.

Поздние боли возникают через $1^1/_2$– 2 ч после приема пищи, а иногда через больший промежуток времени, постепенно усиливаясь по мере эвакуации содержимого из желудка. Поздние боли чаще наблюдаются при локализации язвы в 12-перстной кишке и в пилорическом канале.

«Голодные» и «ночные» боли появляются через 6 – 7 ч после еды и исчезают после приема пищи. Такие боли очень достоверно указывают на локализацию язвы в 12-перстной кишке и пилорическом канале.

Часто пациентов беспокоит диспепсический синдром.

Синдром желудочной диспепсии включает изжогу, отрыжку, тошноту и рвоту. Наличие у пациентов изжоги указывает на комбинацию язвенной болезни и ГЭРБ. Аппетит при язвенной болезни хороший, однако иногда больные ограничивают прием пищи из-за боязни болей (ситофобия). Проявления синдрома кишечной диспепсии встречаются реже, но пациенты могут отмечать вздутие, урчание в животе, метеоризм, расстройства стула.

В клинической картине заболевания часто отмечаются и различные проявления **астено-невротического синдрома**: слабость, утомляемость, раздражительность, эмоциональная лабильность, нарушение сна и другие.

Клиническая картина заболевания зависит от локализации язвы и схематично может быть изображена следующим образом:

Язвы субкардиального отдела: прием пищи → ранние боли (в течение первых 30 мин после еды) → хорошее самочувствие. Часто сопровождаются псевдокоронарными болями, усиливающимися в положении лежа. Отмечается упорная изжога, отрыжка пищей.

Язвы средней и нижней трети тела желудка: прием пищи → хорошее самочувствие (в течение 30 мин – 1 ч) → боли (в течение 1 – $1^1/_2$ ч до полной эвакуации пищи из желудка) → хорошее самочувствие. Отрыжка съеденной пищей, тошнота, изжога бывает редко.

Язвы пилорического отдела желудка и луковицы 12-перстной кишки: «голодные» и «ночные» боли → прием пищи → хорошее самочувствие (в течение $1^1/_2$– 2 ч до полной эвакуации пищи из желудка) → поздние боли. Характеризуются выраженным болевым синдромом, рвотой кислым содержимым, упорной изжогой, приступообразным избыточным отделением слюны.

Медицинские книги
@medknigi

Постбульбарные язвы: динамика клинической картины происходит как при язвах 12-перстной кишки, но отличается тем, что стихают не сразу же после приема пищи, а через 15 – 20 мин. Возможны рвота на высоте боли, не приносящая облегчения, изжога, запоры.

Объективное обследование. Патогномоничные симптомы отсутствуют. В классическом случае отмечаются признаки вегетативной дисфункции, обычно ваготонии: холодные, влажные ладони, мраморность кожи кистей и стоп, тенденция к брадикардии, наклонность к артериальной гипотензии.

Пальпация выявляет болезненность в эпигастрии, в классическом случае локальную. При язве желудка боли локализуются по средней линии или слева от нее, при дуоденальной язве – больше справа. Характерно определение положительного симптома Менделя (перкуссия пальцем). Положительный симптом Менделя на вдохе обычно наблюдается при развитии перипроцесса, а также при холецистите.

При обострении язвенной болезни в случае раздражения висцеральной брюшины перипроцессом определяется локальное защитное напряжение передней брюшной стенки. В случае повышенной кислотопродукции у пациентов могут наблюдаться запоры.

Диагностика. Диагностика гастродуоденальных язв осуществляется в два этапа: сначала анализ клинической симптоматики позволяет предположить заболевание, затем при эндоскопическом исследовании осуществляется верификация язвенного поражения. При язвах желудка требуется иногда третий этап – проведение дифференциальной диагностики с опухолями желудка и симптоматическими язвами, для чего используются в основном морфологические методы.

Лабораторные показатели. В общем анализе крови у пациентов, страдающих язвой 12-перстной кишки, обычно отмечается тенденция к увеличению количества эритроцитов, величины гемоглобина и низким значениям СОЭ. Анемия, как правило, свидетельствует о наличии эпизодов кровотечения.

С помощью иммунологических методов возможно определение хеликобактерной инфекции.

Для исключения синдрома Золлингера – Эллисона определяется уровень гастрина сыворотки крови.

При исследовании кислотопродукции у 30 % больных регистрируется повышение базальной секреции соляной кислоты, а у больных с язвой 12-перстной кишки ночная секреция возрастает не менее чем в два раза, и желудочный сок содержит большое количество свободной соляной кислоты.

Положительный анализ кала на скрытую кровь (реакция Грегорсона – Вебера) указывает на наличие возможного источника кровотечения на протяжении всего желудочно-кишечного тракта и требует проведения обследования толстой кишки (особенно у пациентов старше 40 лет).

Эндоскопическое исследование. Эндоскопический метод (точность более 95 %) является основным в диагностике гастродуоденальных язв. Точность эндоскопического метода превышает точность рентгенологического исследования. Никакой другой метод не позволяет осуществлять надежную визуализацию язв и получить биоптат слизистой оболочки для гистологического исследования. Важным компонентом эндоскопического исследования является гастробиопсия для определения хеликобактерной инфекции.

При эндоскопическом исследовании хроническую язву можно не только визуализировать, но и оценить стадию язвенного процесса. Как известно, в стадии обострения различают стадию острых краев, плоских краев язвы и стадию репарации. Стадии угасающего обострения обычно соответствует стадия красного рубца, которая сменяется стадией белого рубца, что соответствует стадии ремиссии. Цитология исключает злокачественное перерождение на 99 %.

Медицинские книги
@medknigi

Рентгенологическая диагностика. Рентгенологическое исследование желудка с контрастированием барием (точность 70 – 90 %). Ведущий прямой рентгенологический признак язвы – симптом «ниши», т. е. появление ограниченного выступа на контуре желудка. Вторым важным рентгенологическим признаком язвы является наличие инфильтративного вала. Косвенными признаками являются: контрастное пятно (задержка бария в месте язвы), конвергенция складок в месте расположения язвы, симптом «указательного пальца» де Кервена (циркулярное сокращение мышц желудка, в связи с чем на противоположной от расположения язвы стороне имеется втяжение), локальные спазмы, перигастрит, перидуоденит. Неспецифические изменения могут включать нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка. Рентгенологический метод мало подходит для обнаружения небольших язвенных дефектов (менее 0,5 см) и не позволяет получить биопсийный материал для исключения малигнизации язвы желудка и подтверждения инфекции *H. pylori*.

Ультразвуковая диагностика не считается традиционным компонентом обследования больного с язвенной болезнью. Основные области применения этой методики:

1) изучение структурных изменений стенки и прилежащих тканей (определение локализации, размеров язвы, определение пенетрации; диагностика рака желудка и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов);

2) исследование моторно-эвакуаторной функции желудка.

Морфологический метод. Хроническая язва является морфологическим субстратом язвенной болезни, причем макроскопически определяемый дефект стенки желудка захватывает слизистую оболочку на всю глубину, а также может распространяться и в глубжележащие слои. В этом главное отличие язвы от стрессовых эрозивно-язвенных изменений, которые характеризуются поверхностным дефектом эпителия. Заживление язвы происходит путем рубцевания (поврежденный мышечный слой не регенерирует, а замещается соединительной тканью), эрозия же эпителизируется без рубцевания.

Для хронической язвы типичны атрофия слизистой оболочки (желез), разрастание соединительной ткани, метаплазия эпителия. Серозная оболочка в зоне язвы резко утолщена.

В зоне язвы различают 4 зоны (экссудации, фибриноидного или набухающего некроза, зона грануляционной ткани, зона рубца), выраженность каждой из которых зависит от стадии язвы.

Морфологическое исследование позволяет выявить *H. pylori*-ассоциированный гастрит, атрофический гастрит, слизисто-ассоциированный лимфоидный инфильтрат.

Методы выявления *Helicobacter pylori.*

Бактериологический – посев биоптата на дифференциально-диагностическую среду. Требует 3 – 7 дней для получения чистой культуры бактерий. Выделение культуры *H. pylori in vitro* важно при резистентности к эрадикационной терапии.

Морфологический – «золотой стандарт» диагностики *Helicobacter pylori*: окраска бактерий в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка по Гимзе, толуидиновым синим, Вартину-Старри, Генте. При цитологическом методе окрашивания бактерии в мазках-отпечатках биоптатов слизистой оболочки желудка по Гимзе, Грамму.

Иногда морфологический метод дает ложноотрицательные результаты диагностики *H. pylori* по следующим причинам:

– наличие предшествующей антибактериальной терапии;

– изменение расселения *H. pylori* при секреторной терапии;

– технологические особенности процесса изготовления препаратов.

В частности, ошибки могут быть при проведении исследования сразу же после лечения антибактериальными или антисекреторными препаратами, которые способствуют переходу бактерий в кокковую форму, трудно различимую при микроскопическом исследовании.

Медицинские книги
@medknigi

Дыхательный тест. Определение в выдыхаемом воздухе изотопов ^{14}C или ^{13}C, которые выделяются в результате расщепления в желудке больного меченой мочевины под воздействием уреазы бактерии *Helicobacter pylori*.

Иногда используется аэротест – определение концентрации аммиака калориметрическим методом в выделяемом воздухе пациента, однако точность метода недостаточно высока.

Уреазный тест. Определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка путем помещения его в жидкую или гелеобразную среду, содержащую субстрат, буфер и индикатор. При наличии в исследуемом материале уреазы (продукта метаболизма *H. pylori*) мочевина гидролизуется до аммиака, который защелачивает среду. При этом индикатор меняет окраску от желтой до малиновой. Быстрый уреазный тест является методом выбора – дает возможность диагностировать *H. pylori* и назначать эрадикационную терапию.

Иммунологические методы чаще используются для проведения скрининга и основаны на обнаружении специфических антихеликобактерных антител классов A и G в сыворотке плазмы и капиллярной крови обследуемых лиц. Наиболее изученными являются серологические методы:

– иммуноферментный анализ;

– экспресс-тесты на основе иммунопреципитации или иммуноцитохимии;

– метод полимеразной цепной реакции.

Диагностика качества эрадикации *Helicobacter pylori.*

Под эрадикацией подразумевается полное уничтожение бактерии *Helicobacter pylori* (как в вегетативной, так и в кокковидной форме) в желудке и 12-перстной кишке человека.

Диагностика эрадикации должна удовлетворять следующим требованиям:

1) осуществляться не ранее, чем через 4 – 6 нед. после окончания антихеликобактерной терапии, либо окончания лечения сопутствующих заболеваний любыми антибиотиками или антисекреторными средствами;

2) при ней необходимо использовать как минимум два из указанных диагностических методов (кроме цитологического или иммунологического), причем при использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате слизистой оболочки желудка (бактериологический, морфологический, уреазный) требуется осуществлять исследование 2 биоптатов из тела желудка и 1 биоптата из антрального отдела.

Дифференциальный диагноз. При язвенной болезни дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями:

1) острый и хронический гастрит;

2) ГЭРБ, функциональная диспепсия;

3) острый и хронический панкреатит;

4) рак желудка;

5) рак поджелудочной железы;

6) хроническая мезентериальная ишемия;

7) ишемическая болезнь сердца;

8) болезнь Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта;

9) желчнокаменная болезнь.

Осложнения. Несмотря на уменьшение частоты заболеваемости язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (в экономически развитых странах), что связывают с уменьшением частоты распространенности *Helicobacter pylori*, вследствие широкого проведения антихеликобактерной терапии язвенной болезни и хронического гастрита и повышением экономического уровня жизни людей, частота возникновения различных осложнений, прежде всего язвенных кровотечений, все же составляет 5 – 10 % случаев (в течение последних 50 лет). Полагают, что примерно у 15 % больных с язвами желудка и 12-перстной кишки возникают осложнения, основные из которых – кровотечение, перфорация, стеноз.

Медицинские книги
@medknigi

Кровотечения из язв желудка и 12-перстной кишки чаще возникают на фоне более или менее выраженных жалоб на боли в животе и/или диспепсические расстройства (обычно сопровождаются появлением или усилением уже имеющейся слабости), реже кровотечения возникают «неожиданно» для больных (с их слов, на фоне «полного здоровья»). Основные проявления кровотечения при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки:

а) симптомы острой кровопотери;

б) кровавая рвота;

в) дегтеобразный стул.

Рвота с кровью (гематомезис) и черный дегтеобразный стул (мелена) являются прямыми симптомами кровотечения. Симптомы острой кровопотери (непрямые симптомы) предшествуют появлению рвоты и мелены.

Симптомы острой кровопотери зависят от ее объема. При кровотечении с потерей крови, не превышающей 400 – 500 мл (10 % ОЦК), обычно не вызывается ярких симптомов. Симптомы ограничены легкой преходящей тошнотой, сухостью во рту, внезапной слабостью, зевотой, познабливанием.

Потеря крови около 15 – 25 % ОЦК (700 – 1300 мл) приводит к развитию I стадии геморрагического шока (компенсированный, обратимый шок), при этом кожные покровы бледные, холодные, подкожные вены на руках спавшиеся, пульс учащен до 90 – 100 в мин, слабого наполнения, АД нормальное или снижено, олигоурия.

При острой массивной кровопотере, составляющей 25 – 45 % ОЦК (1300 – 1800 мл) развивается декомпенсированный обратимый геморрагический шок. При этом сознание больного сохранено, но имеется возбуждение, беспокойство, кожные покровы выраженно бледные, цианоз видимых слизистых оболочек, одышка, тахикардия до 120 – 140 в мин, глухие тоны сердца, пульс слабого наполнения, снижение АД, олигоурия.

При кровопотере 50 % ОЦК (2000 – 2500 мл) и более развивается декомпенсированный геморрагический шок.

Кровавая рвота возможна при объеме кровопотери более 500 мл. Желудочное кровотечение имеет обычно вид «кофейной гущи». При обильном и быстром кровотечении рвота алой кровью.

Дегтеобразный стул (мелена) наблюдается после потери более 200 мл крови не ранее чем через 8 ч. Стул имеет черный цвет. В случае ускоренного продвижения по кишечнику и кровопотере свыше 100 мл кровь выделяется вместе с калом и имеет алый цвет (гематохезия) или темно-красный. Если гематохезия является результатом кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта, непрямые симптомы кровопотери появляются после выделения крови, а не предшествуют ему как при дуоденальных кровотечениях. Следует помнить, что черная окраска кала (псевдомелена) может наблюдаться после приема препаратов железа, висмута, карболена, черники и др.

Диагностика желудочно-кишечного кровотечения базируется на клинических данных, степень кровопотери уточняется при лабораторном исследовании, а источник – с помощью эндоскопии.

Изменения общего анализа крови соответствуют постгеморрагической анемии. Анемия гипохромная или нормохромная. Снижается уровень гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрит и регистрируется лейкоцитоз. С помощью специальных методов возможно определения ЦВД и ОЦК. При снижении уровня фибриногена, тромбоцитов, замедлении скорости свертывания крови диагностируется ДВС-синдром.

Эндоскопический метод является основным не только в диагностике язвенного кровотечения, но и в его лечении. После эндоскопической остановки кровотечения хороший эффект в лечении больных дает внутривенное введение ИПП в течение 72 ч с последующим переходом на пероральные формы. Это позволяет значительно снизить риск появления повторных

Медицинские книги
@medknigi

кровотечений. Эффективность инъекционных форм Н2-гистаминоблокаторов в этой ситуации близка к плацебо. Показанием к хирургическому лечению является повторное обильное кровотечение.

Перфорация. Перфорация (менее 5 % случаев) развивается, как правило, на фоне применения НПВП. Перфорация (прободение) происходит при разрушении всех слоев стенки желудка или 12-перстной кишки в месте расположения язвы и поступлении желудочно-кишечного содержимого и газа в брюшную полость и забрюшинное пространство. Выделяют перфорацию в свободную брюшную полость, прикрытую перфорацию и атипичную перфорацию.

Симптоматика перфорации в свободную брюшную полость:

I. Период болевого шока (начало заболевания): возникает интенсивная «кинжальная» боль в эпигастральной области, чаще справа, ее начало совпадает с моментом прободения язвы и поступлением содержимого органа в брюшную полость. Больные занимают в постели вынужденное полусидячее положение с приведенными к животу и согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами. Сначала боли локализуются в верхней части живота, затем распространяется вниз по боковым фланкам, позже боль становится разлитой. Она усиливается при форсированном дыхании, покашливании, поворотах в постели. Передняя брюшная стенка напряжена – «доскообразный» живот. Дополнительно у пациента могут отмечаться слабость, адинамия, реже – обмороки, рвота, задержка стула и газов, болевой шок, брадикардия, френикус-симптом, уменьшение или полное исчезновение печеночной тупости.

Патогномоничным признаком является определение при рентгенографии газа под правым куполом диафрагмы.

II. Период мнимого благополучия наступает через 1 – 12 ч от момента прободения. Субъективные проявления главных симптомов уменьшаются, но объективные признаки катастрофы в брюшной полости остаются: больные становятся эйфоричными, язык у них обложен, сухой, определяется тахикардия, артериальное давление снижается, появляется субфебрильная температура, нарастает вздутие живота, сохраняется уменьшение или отсутствие печеночной тупости.

III. Через 6 – 12 ч от момента прободения развивается разлитой перитонит.

Пенетрация характеризуется проникновением язвы в смежные органы и ткани. При пенетрации нарушается целостность всей стенки желудка, а дном язвы оказывается прилежащий орган или ткань, причем полость желудка или 12-перстной кишки не сообщается с брюшной полостью или забрюшинным пространством.

При возникновении пенетрации меняется характер боли: боль становится интенсивной, постоянной, и появляется иррадиация. Характер иррадиации зависит от локализации пенетрации. При пальпации области пенетрации определяется локальная болезненность, а иногда удается обнаружить воспалительный инфильтрат.

Возможен умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ, субфебрилитет.

При эндоскопическом исследовании возможны только косвенные признаки пенетрации (глубокая язва). Рентгенологическая диагностика пенетрации также основана на выявлении глубокой язвы.

Ее признаками является трехслойное содержимое язвенной ниши: нижний слой образуется бариевой взвесью, средний слой – жидкостью, а верхний – газом. После опорожнения желудка остатки контрастной массы обнаруживаются рядом с тенью желудка. Определяется также ограничение подвижности зоны расположения язвы.

Пилородуоденальный стаз представляет собой сужение выходной части желудка и/или луковицы 12-перстной кишки в результате многократных обострений язвенной болезни. Пилородуоденальный стаз может быть «функциональным» (воспалительно-спастическая пилородуоденальная обструкция) и органическим. Стеноз возникает у 5 % больных с язвой 12-перстной кишки или пилорического отдела. Чаще встречается у мужчин.

Медицинские книги
@medknigi

Выделяются три степени тяжести последовательно развивающегося стеноза:

1. *Компенсированный стеноз.* Клинические проявления: ощущение переполнения желудка, особенно после обильного приема пищи. Беспокоит изжога (поэтому больной принимает соду), отрыжка кислым, редко рвота пищей. «Больной живет содой». Рентгенологически определяется усиленная перистальтика желудка без заметного замедления эвакуации. Эндоскопически определяется выраженная деформация пилородуоденального канала с сужением его просвета до 2 см. Эндоскоп проходит через канал привратника и луковицу в месте сужения.

2. *Субкомпенсированный пилородуоденальный стеноз.* Клинические проявления: интенсивные боли в эпигастральной области и чувство распирания после приема уже небольшого количества пищи, часто отмечается отрыжка тухлым и рвота, приносящая облегчение. Пациент сам вызывает рвоту. «Больной живет рвотой». Возможно определение симптома плеска через несколько часов после еды. При физикальном обследовании определяются признаки расширения желудка.

Рентгенологически выявляется расширение желудка натощак, наличие в нем жидкого содержимого в умеренном количестве. Живая перистальтика в начале может сменяться в конце стадии субкомпенсации ослаблением перистальтической активности. Характер перистальтики зависит от скорости прогрессирования стеноза. Эндоскопически привратник непроходим для зонда. Степень сужения различна, обычно диаметр привратника меньше 8 мм.

3. *Декомпенсированный стеноз.* Ключевое значение имеет задержка эвакуации пищи из желудка на 24 и более часов. Клинические проявления: частая рвота, почти не приносящая облегчения больному, поскольку полностью желудок при этом не опорожняется; постоянная отрыжка тухлым; чувство переполнения желудка; периодические мышечные подергивания, в крайнем варианте – судорожные припадки; отсутствие аппетита; олигурия; прогрессирующее истощение больного; резкое снижение тургора и эластичности кожи; заострившиеся черты лица; шум плеска определяется постоянно; улучшение самочувствия после промывания желудка.

Эндоскопию осуществляют после промывания желудка. Определяется увеличение желудка, привратник непроходим.

Перивисцериты (перигастрит, перидуоденит) являются следствием перенесенных обострений, когда воспалительный процесс с области язвы переходит на окружающие органы и ткани. При этом образуются спайки с окружающими органами и тканями.

При возникновении перивисцерита изменяется характер болевого синдрома: боли теряют свою зависимость от приема пищи, часто становятся постоянными, усиливаются в вертикальном положении, при тряской езде, подъеме тяжестей и уменьшаются в вертикальном положении. Болевой синдром может сохраняться в период ремиссии язвенной болезни.

Наилучшим неинвазивным методом выявления перивисцерита является рентгенологический. При грубой деформации вследствие перивисцерита желудок приобретает форму песочных часов, улитки и проч., 12-перстная кишка – форму трилистника.

Рак желудка. Развенчан миф о малигнизации язв желудка. Показано, что язвы желудка не малигнизируются, а, наоборот, изъязвляется рак.

Каскад патологических явлений в слизистой оболочке желудка при воздействии *H. pylori*, ведущий к аденокарциноме кишечного типа, описал P. Correa в 1988 г. Он показал, что при воздействии *H. pylori* на нормальную слизистую оболочку развивается активный хронический гастрит. При продолжающемся воздействии *H. pylori* в слизистой оболочке возникает атрофия, затем – кишечная метаплазия, дисплазия и, наконец, аденокарцинома. Подробнее см. подраздел «Хронический гастрит».

Путем динамического наблюдения за больными было показано, что H. pylori-ассоциированная язвенная болезнь 12-перстной кишки предохраняет от развития рака желудка (OR

Медицинские книги
@medknigi

0,2 – 0,3). Рак желудка, ассоциированный с *H. pylori*, предотвращает возникновение язвенной болезни 12-перстной кишки.

Лечение.

Общие принципы лечения. В настоящее время тактика консервативного лечения язвенной болезни предусматривает активность врача в двух направлениях:

1) достижение заживления язвы и устранение субъективных проявлений заболевания;

2) предупреждение последующих рецидивов язвенной болезни, причем наиболее эффективным из научно доказанных направлений является эрадикация *H. pylori*.

Немедикаментозное лечение.

Режим. В настоящее время установлено, что эффективность терапии язвенной болезни не зависит от стационарного или амбулаторного характера лечения. Лечение неосложненной язвенной болезни проводится амбулаторно.

Стационарное лечение требуется при часто рецидивирующем течении болезни, при желудочной локализации язв, впервые выявленной язве желудка, выраженном болевом синдроме и при болевом синдроме, не купирующемся в течение недели амбулаторного лечения. Рекомендуется госпитализация ослабленных больных или больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, при невозможности организовать лечение и контроль над заживлением язвы в поликлинических условиях (госпитализации подлежат также социально дезадаптированные личности). В хирургический стационар госпитализируются пациенты с осложненными язвами.

Устранение нервно-психических перегрузок. По показаниям необходимо провести рациональную психотерапию и осуществить консультацию психотерапевта. Необходим отказ от курения.

Диета. В начале обострения необходимо соблюдать диету, исключая продукты, вызывающие диспепсические явления. Если какой-либо продукт или блюдо вызывает боли, изжогу, отрыжку кислым, обострение заболевания или появление черного дегтеобразного стула, следует исключить этот продукт из рациона. Не рекомендуется использовать газированные прохладительные напитки с красителями и прочими синтетическими добавками.

Важнейшее значение имеет режим питания. Регулярный 3 – 4-разовый прием пищи должен быть обязательным правилом для больного язвенной болезнью в фазе ремиссии и 5 – 6-разовый – при обострении заболевания. Интервалы между приемами пищи не должны превышать 3 – 4 ч в течение дня.

Общие принципы: механическое, термическое и химическое щажение желудка, регулярность приема пищи.

Рекомендуются: мясо, курица, индейка, кролик – отварные, молотые, рыба отварная, яйца всмятку, омлеты паровые, творог свежий, молоко, сметана. Каши, кроме пшеничной, негусто сваренные. Пюре картофельное. Хлеб белый, черствоватый, сухари белые. Печенье типа «Мария», черствые крекеры, меренги. Масло сливочное, кукурузное или оливковое. Супы вегетарианские с протертым картофелем и морковью. Соки фруктовые не более одного стакана в день, кроме резко сладких и кислых. Кисели некислые и муссы.

Исключаются: сырые овощи, фрукты и ягоды, жареные и копченые продукты, свежая сдоба, соленые, кислые, пряные блюда, консервы, газированные напитки, пиво, сухие и крепкие вина, водка, шоколад и шоколадные конфеты, крепкие чай и кофе.

Физиотерапия. В стадии обострения язвенной болезни можно назначать электросон, синусоидальные модулированные токи, лекарственный электрофорез, импульсное электромагнитное поле УВЧ, грязевые аппликации на воротниковую область.

В стадии затухающего обострения используют ультразвук на эпигастральную область, паравертебрально ThVII – ThVIII. Применяют также ультрафонофорез витамина Е, препаратов грязи или ультразвук через грязевую лепешку. Микроволновая терапия сантиметрового

Медицинские книги
@medknigi

и дециметрового диапазона (СМВ и ДМВ), микроволновая терапия (ММВ, или КВЧ-терапия), магнитотерапия, грязевые аппликации на эпигастральную область также используются при лечении язвенной болезни в фазе затухающего обострения.

Используют различные варианты лазерного облучения, в том числе облучение гелий-неоновым или инфракрасным лазером непосредственно язвенного дефекта (через эндоскоп). Возможна комбинация с аппликацией медицинского клея на язвенный дефект. Возможно использование гипербарической оксигенации.

Фармакотерапия. Базисными препаратами для лечения язвенной болезни являются антисекреторные препараты – прежде всего ингибиторы протонной помпы и H_2-гистаминоблокаторы.

К базисным препаратам, ускоряющим репарацию язвы, особенно при умеренном увеличении кислотопродукции или отсутствии ее повышения, можно отнести также гастропротективные средства (цитопротекторы): коллоидные препараты висмута, сукральфат, мизопростол – оказывающие защитное действие на слизистую оболочку желудка.

Дополнительными препаратами для лечения язвенной болезни являются регуляторы моторики (прокинетики, сульпирид), антациды и репаранты.

В настоящее время при использовании мощных антисекреторных препаратов большинство язв заживают на 1 – 2 недели быстрее.

Факторы, оказывающие влияние на скорость заживления гастродуоденальных язв:

1. Наличие высокой кислотности желудочного сока неблагоприятно сказывается на репарации. В свою очередь, эффективное ее подавление способствует более быстрому заживлению язвы.

2. Возраст. В пожилом возрасте скорость регенерации уменьшается.

3. Пол. Заживление язв у женщин идет медленнее.

4. Локализация язв. Чем проксимальнее расположена язва, тем медленнее она заживает. Быстрее заживают язвы, локализующиеся на верхней и задней стенке луковицы, медленнее – на передней и нижней стенке луковицы.

5. Размеры и глубина язв.

6. Множественные язвы заживают медленнее, одиночные – быстрее.

7. Отечность слизистой оболочки вокруг и вдали от язвы, утолщение складок слизистой оболочки замедляют заживление.

8. Удлиняются сроки репарации при наличии рубцово-язвенной деформации пилоробульбарной зоны.

9. Сочетание язвенной болезни с сахарным диабетом, циррозом печени и другими заболеваниями замедляет репарацию.

10. Замедляют заживление нарушения гастродуоденальной моторики.

11. Стресс, нерегулярное питание, курение, употребление алкоголя, прием ульцерогенных лекарственных препаратов также замедляют заживление гастродуоденальных язв.

Тактика лечения обострений. Требование к результатам лечения при обострении язвенной болезни – купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия) с двумя отрицательными тестами на *H. pylori* (гистологический и уреазный), которые проводятся не ранее 4 недель после отмены лекарственного лечения.

Для рубцевания язвы необходимо решить следующие задачи:

а) снизить избыточную кислотопродукцию;

б) осуществить эрадикацию *H. pylori*, если есть инфицированность;

в) повысить резистентность слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки;

г) восстановить нарушенную гастродуоденальную моторику;

д) устранить неприятные субъективные проявления заболевания. Основой лечения обострения язвенной болезни является устранение кислотно-пептического фактора. Длитель-

Медицинские книги
@medknigi

ность назначения базисного антисекреторного препаратов должна составлять не менее 4 – 8 нед., т. е. до появления красного рубца. Принимая во внимание, что красный рубец, как правило, весьма уязвим для кислотно-пептического воздействия, желательно продолжить антисекреторное лечение еще в течение 1 – 4 нед. и отменять препараты постепенно, при этом такие симптомы, как ночные голодные боли и изжога должны отсутствовать. При появлении упомянутых клинических признаков применение антисекреторных препаратов следует продолжить.

Ингибиторы протонной помпы. Подробное описание группы препаратов см. в подразделе «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь». К препаратам этой группы относятся омепразол, лансопразол, рабепразол, пантопразол, эзомепразол.

ИПП оказывают гораздо более сильное и продолжительное антисекреторное действие по сравнению с блокаторами H_2-рецепторов гистамина.

Больные язвенной болезнью должны принимать ИПП обязательно 2 раза в день (утром и вечером), так как только в этом случае достигается примерно равное подавление желудочной секреции в дневные и ночные часы, что важно для действия антибиотиков, применяемых в схемах тройной терапии утром и вечером, а также для ночной секреции, которая наиболее важна для возникновения ночных симптомов у больных язвенной болезнью.

H_2-гистаминоблокаторы. Подробное описание группы препаратов см. в подразделе «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь». В настоящее время используются ранитидин (ранисан, зантак) и фамотидин (фамосан, квамател).

При язвенной болезни применение этой группы препаратов ограничено. Они используются в комплексном лечении: при «ночном кислотном прорыве» на фоне приема ИПП, а также при резистентности пациента к ИПП и в терапии «по требованию».

В настоящее время считается, что назначение H_2-гистаминоблокаторов в качестве антисекреторных препаратов недопустимо в схемах эрадикации.

Антациды. Подробное описание группы препаратов смотрите в разделе «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь».

При лечении язвенной болезни антациды принимаются как дополнительное средство в комплексном лечении. Кроме того, антациды можно использовать для эпизодического приема «по требованию» при желудочной диспепсии, язвенной болезни в фазе ремиссии, ГЭРБ, после эпизода приема алкоголя, НПВП, погрешностей в диете. В настоящее время наиболее чаще используются комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (алмагель, маалокс), наиболее соответствующие требованиям к современным антацидным средствам.

Антациды нельзя назначать одновременно с де-нолом и сукральфатом из-за фармакологической несовместимости.

При использовании антацидных препаратов, содержащих магний, может возникать диарея, содержащих кальций и гидроокись алюминия – запоры. Среди других побочных эффектов алюминий-содержащих антацидов чаще встречаются резорбция кальция и фосфора в костях, остеопороз, токсическое действие на костную ткань, энцефалопатия, феномен «секреторной отдачи», или «кислотного рикошета».

М-холиноблокаторы. В настоящее время практически не используются в качестве антисекреторных препаратов. К блокаторам М1-холинорецепторов с преимущественным влиянием на рецепторы желудка относится пирензепин (гастроцепин). Препарат оказывает преимущественно периферическое антихолинергическое действие, снижает базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, уменьшает пептическую активность желудочного сока, незначительно снижает тонус гладкой мускулатуры желудка.

Регуляторы моторной функции ЖКТ (прокинетики). Группа препаратов описана в подразделе «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь». При язвенной болезни антагонисты

Медицинские книги
@medknigi

допаминовых рецепторов (домперидон и метоклопрамид) применяются для восстановления нарушенной гастродуоденальной моторики.

Сульпирид (просульпин) улучшает кровоснабжение и моторику ЖКТ, снижает содержание в желудочном соке пепсина и соляной кислоты, усиливает выделение соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению пораженных участков, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Просульпин эффективно устраняет проявления астено-невротического синдрома у пациентов, обладая дополнительно антидепрессивным, противотревожным (анксиолитическим) и активирующим (антиастеническим) действием.

Гастропротективные средства. В данную группу входят мизопростол (сайтотек), препараты висмута (де-нол), и сукральфат (вентер, алсукрал).

Мизопростол является синтетическим аналогом простагландина E_1. Оказывает цитопротективное действие, связанное с увеличением образования слизи в желудке и повышением секреции бикарбоната в слизистой оболочке желудка.

Висмута субцитрат (де-нол) в кислой среде желудка образует нерастворимые висмуто-белковые комплексы, которые при соприкосновении с поврежденными участками слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки образуют защитную пленку на поверхности язв и эрозий, препятствуя тем самым воздействию соляной кислоты, пепсина и ферментов. Обладает умеренной бактерицидной активностью в отношении *H. pylori*.

Сукральфат (вентер) вступает во взаимодействие с белками некротизированной ткани язвы, формирует защитный слой, который предотвращает дальнейшее разрушающее действие пепсина, соляной кислоты и желчных кислот. Ингибирует активность пепсина на 30 %. Оказывает слабое антацидное действие.

Репаранты (солкосерил, актовегин, экстракт алоэ, сок каланхоэ, апилак, прополис, алантон, масло облепихи и шиповника, метилурацил и т. д.) следует рассматривать как необязательное дополнение к противоязвенной терапии. Эта группа препаратов не имеет самостоятельного значения в лечении и профилактике рецидивов язвенной болезни.

Фармакотерапия хеликобактерной инфекции. Главный принцип терапии ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, как и других хеликобактер-ассоциированных заболеваний, – принцип эрадикации. Эрадикация подразумевает полное уничтожение вегетативных и кокковых форм бактерий *H. pylori* в желудке и ДПК человека и способствует долгосрочной ремиссии ЯБ желудка и ДПК, а без проведения соответствующей терапии у большинства пациентов рецидив заболевания наблюдается уже в течение первого года.

Целью лечения при наличии *H. pylori*-ассоциированной ЯБ является:

а) в кратчайший срок устранить симптомы болезни;

б) уничтожить бактерии *H. pylori* в гастродуоденальной слизистой оболочке;

в) купировать активное воспаление в слизистой оболочке желудка и ДПК;

г) обеспечить заживление язв и эрозий;

д) предупредить развитие обострений и осложнений, включая лимфому и рак желудка.

Показания к проведению эрадикационной терапии и схемы антихеликобактерной терапии в настоящее время регламентируются международными Маастрихтскими соглашениями (Маастрихт – 4, 2011) и рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (2012).

Показания для обязательного проведения эрадикационной терапии при наличии *H. pylori:*

1. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ассоциированная с *H. pylori* как в период обострения, так и в период ремиссии этого заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

2. При осложненных формах язвенной болезни, в первую очередь при кровотечении, эрадикационная терапия должна быть начата при переводе больного на пероральный прием лекарственных средств.

3. Лимфома низкой степени злокачественности (MALT-ома), ассоциированная с *H. pylori*.

4. Гастропатия, индуцированная приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Назначение эрадикации обязательно больным, у которых планируется длительное применение НПВП и ацетилсалициловой кислоты, а также пациентам с указанием в анамнезе на осложнения язвенной болезни.

5. Состояния после операции по поводу рака желудка и после эндоскопической резекции ранних злокачественных новообразований желудка.

Назначение эрадикационной терапии желательно при следующих заболеваниях и состояниях, поскольку положительный эффект такого лечения доказан:

1. Хронический хеликобактерный гастрит, в том числе и атрофический.

2. Необходимость длительного приема ИПП, например, при эрозивной форме ГЭРБ.

3. Наличие желания пациента, в том числе имеющего близких родственников, страдающих раком желудка (после консультации врача и при отсутствии противопоказаний).

4. Аутоиммунная тромбоцитопения.

5. Железодефицитная анемия (при отсутствии других причин).

Эрадикация *H. pylori* с помощью какого-либо одного препарата является неэффективной, поэтому она проводится с применением нескольких антихеликобактерных препаратов.

Стандартная тройная терапия. В качестве схемы первой линии лечения принята тройная схема эрадикационной терапии:

1) Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг) 2 раза в сутки.

2) Кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки.

3) Амоксициллин 1000 мг или Метронидазол 500 мг – 2 раза в сутки.

Длительность терапии составляет 7 или 10 – 14 дней. Эффективность стандартной тройной терапии повышается при:

а) удвоении стандартной дозы ИПП;

б) увеличении продолжительности терапии с 7 до 10 – 14 дней;

в) добавлении к терапии препарата висмута трикалия дицитрата 240 мг – 2 раза в сутки;

г) добавлении к стандартной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* (энтерол);

д) подробном инструктировании пациента и контроле за ним для обеспечения точного соблюдения назначенного режима приема лекарственных средств.

Квадротерапия с препаратом висмута:

1) Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг) 2 раза в сутки.

2) Тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки.

3) Метронидазол 500 мг – 3 раза в сутки.

4) Висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в сутки.

Длительность терапии 10 дней. Применяется при непереносимости бета-лактамных антибиотиков (амоксициллин) в качестве терапии первой линии или в качестве схемы терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной схемы.

Одной из основных проблем в настоящее время является развитие резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам. В этой связи в качестве одного из вариантов борьбы с резистентностью является включение в схемы новых антибактериальных препаратов.

Тройная схема с левофлоксацином:

Медицинские книги
@medknigi

1) Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг) 2 раза в сутки.

2) Левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки. 3) Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки.

Длительность терапии составляет 10 дней. Может быть назначена только гастроэнтерологом после неудачной эрадикации первой линии.

Последовательная терапия рекомендуется как альтернативный вариант лечения, назначение которого осуществляет гастроэнтеролог. В течение 5 дней пациент получает ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки с амоксициллином 1000 мг, затем в течение 5 дней: ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки с кларитромицином 500 мг 2 раза в сутки и метронидазолом (или тинидазолом) 500 мг 2 раза в сутки. В качестве варианта четырехкомпонентной схемы обсуждается возможность добавления к стандартной тройной терапии метронидазола (или тинидазола) 500 мг 2 раза в сутки.

Лечение хеликобактернегативной язвенной болезни. Основное место в лечении хеликобактернегативной язвенной болезни занимают антисекреторные препараты – прежде всего ИПП и H_2-гистаминоблокаторы в соответствии с известным постулатом К. Шварца (1910): «Без кислоты нет язвы».

В комплексную терапию при необходимости можно добавить: гастропротективные средства (цитопротекторы), регуляторы моторики (прокинетики), сульпирид, антациды.

Терапия «по требованию» – это санкционированное врачом самолечение в течение нескольких дней при появлении первых признаков обострения или каких-либо симптомов язвенной болезни 12-перстной кишки в случае невозможности обратиться к врачу и осуществлении ЭФГДС. Смысл терапии «по требованию» заключается в предупреждении рецидива язвенной болезни на стадии предъязвы.

В соответствии с правилами «терапии по требованию», при появлении симптомов, характерных для обострения язвенной болезни, больной может сам принимать любой препарат ингибиторов протонной помпы в полной суточной дозировке в течение 2 – 3 дней. Если субъективная симптоматика полностью купировалась за это время, рекомендуется перейти на поддерживающую терапию в половинной дозе в течение 3 – 6 дней.

Другая схема «терапии по требованию» предполагает использование H_2-гистаминоблокаторов. В течение первых 3 дней назначается ранитидин 150 мг 2 раза в день, в дальнейшем 18 дней по 1 таблетке вечером. Из препаратов ранитидина препаратом выбора является ранисан. Высокое качество препарата подтверждено сертификатами GMP и ISO, доказана его биоэквивалентность с оригинальным препаратом ранитидина (зантак).

Вместе с тем следует отметить, что самостоятельный прием препаратов без одобрения врачом допускается в течение не более 7 – 14 дней.

Хирургическое лечение. Успехи медикаментозного лечения язвенной болезни значительно ограничили показания для хирургического вмешательства. К показаниям для хирургического лечения в настоящее время относятся рефрактерная форма заболевания и развитие осложнений, таких как перфорация, возникновение стеноза, пенетрация, некоторые случаи кровотечения. Выбор хирургического вмешательства зависит от локализации и природы язвы. Дуоденальная язва считается рефрактерной, если отсутствует ее рубцевание через 6 нед. лечения блокаторами протонной помпы, а желудочная язва – 8 нед. терапии.

Показания к госпитализации:

1) впервые выявленная ЯБ (исключение симптоматических язв, проведение дифференциального диагноза с опухолевым процессом при желудочной локализации язвы, определение характера течения при ЯБ ДПК, типа секреции);

2) желудочная локализация ЯБ (лечение язвы желудка, по мнению ряда клиницистов, более эффективно в стационарных условиях);

3) постбульбарная локализация язвы;

Медицинские книги
@medknigi

4) частые рецидивы, а также осложненное течение болезни;

5) большие (более 2 см) и/или глубокие язвы;

6) стойкий и выраженный болевой синдром продолжительностью более 7 дней;

7) длительно (более 4 нед.) не рубцующаяся язва (необходимость дообследования, индивидуального подбора медикаментозных и немедикаментозных средств лечения);

8) ослабленные больные или ЯБ на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний.

В том случае, если больного с ЯБ ДПК госпитализируют, сроки госпитализации могут быть ограничены 7 – 10 днями с последующим амбулаторным долечиванием на срок рубцевания язвенного дефекта (как правило, в пределах 21 – 25 дней от начала лечения). При желудочной локализации язвы средний срок госпитализации составляет 30 дней.

Профилактика. Для профилактики обострений язвенной болезни желудка и особенно язвенной болезни 12-перстной кишки, а следовательно, и их осложнений, рекомендуются два вида терапии:

1. Непрерывная (в течение месяцев и даже лет) поддерживающая терапия антисекреторным препаратом в половинной дозе, например, принимать ежедневно вечером по 150 мг ранитидина (ранисан) или по 20 мг фамотидина (фамосан).

Показаниями к проведению данной терапии являются:

а) неэффективность проведенной эрадикационной терапии;

б) осложнения язвенной болезни в анамнезе (язвенное кровотечение или перфорация);

в) более 3 обострений заболевания в течение года;

г) наличие сопутствующих заболеваний, требующих длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов;

д) наличие сопутствующего эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита;

е) больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением язвенной болезни, несмотря на адекватную курсовую терапию.

2. Терапия «по требованию». Показанием к проведению данной терапии является появление симптомов язвенной болезни после успешной эрадикации *H. pylori*.

Прогрессирующее течение язвенной болезни с рецидивом язвы в желудке или в 12-перстной кишке чаще связано с неэффективностью эрадикационной терапии и реже – с реинфекцией, т. е. с повторным инфицированием слизистой оболочки *H. pylori*.

Цель диспансеризации – обеспечить безрецидивное течение язвенной болезни (стабильную ремиссию).

Медицинские книги
@medknigi

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта

Определение. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта – это комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров.

В настоящее время дисфункциональные расстройства билиарного тракта подразделяют на 2 основных типа:

1) дисфункция желчного пузыря;

2) дисфункция сфинктера Одди.

Дисфункция сфинктера Одди – нарушение нормальной сократительной активности сфинктера Одди, следствием которого является нарушение оттока желчи и сока поджелудочной железы в 12-перстную кишку.

Эпидемиология. Функциональная патология билиарного тракта при целенаправленном сплошном обследовании населения составляет около 4 %.

В структуре заболеваний желчевыводящих путей у взрослых частота первичных дисфункций билиарного тракта составляет 10 – 12 %, у детей – 24 %.

Этиология и патогенез. Различают первичные и вторичные дисфункциональные расстройства билиарного тракта.

В происхождении первичных дисфункций билиарного тракта могут иметь значение:

1) детские психогении и невротизация личности, гормональные дисфункции (начало менструаций);

2) систематическое нарушение режима питания;

3) неадекватное и несбалансированное питание, грубые диетические погрешности;

4) детские бактериальные и вирусные инфекции и интоксикации;

5) глистные инвазии;

6) пищевая и лекарственная аллергия.

Вторичные дисфункции билиарного тракта развиваются в результате:

1) органических заболеваний пищеварительной системы (желудка и 12-перстной кишки, тонкого и толстого кишечника, поджелудочной железы, желчного пузыря и печени);

2) послеоперационных состояний (резекция желудка, наложение анастомозов, ваготомия);

3) заболеваний других органов и систем в результате патологических висцеро-висцеральных рефлексов (диабет, миотония и др.).

В табл. 5 перечислены возможные причины дисфункции желчного пузыря.

Сфинктер Одди представляет собой фиброзно-мышечный футляр, окружающий конечные участки общего желчного и панкреатического протоков и общий канал в месте их прохождения через стенку 12-перстной кишки.

Сфинктер Одди выполняет три основные функции:

1) регулирует ток желчи и панкреатического сока в 12-перстной кишке;

2) предотвращает рефлюкс содержимого 12-перстной кишки в общий желчный и панкреатический протоки;

3) обеспечивает накопление в желчном пузыре печеночной желчи.

Медицинские книги
@medknigi

Эти функции связаны со способностью сфинктера регулировать градиент давления между системой протоков и 12-перстной кишки.

Таблица 5

Причины нарушения опорожнения желчного пузыря

Первичные	Вторичные
Патология гладкомышечных клеток желчного пузыря	Гормональные заболевания и состояния — беременность, соматостатинома, терапия соматостатином (октреотидом)
Снижение чувствительности к нейрогормональным стимулам	Послеоперационные состояния — резекция желудка, наложение анастомозов, ваготомия
Дискоординация желчного пузыря и пузырного протока	Системные заболевания — диабет, цирроз печени, целиакия, миотония, дистрофия
Увеличенное сопротивление пузырного протока	Воспалительные заболевания желчного пузыря и наличие камней

Нарушения функции сфинктера Одди могут быть связаны с мышечной дискинезией (преимущественно спазм) или сочетаться со структурными изменениями, в частности со стенозом.

Основные этиологические факторы и механизмы развития дисфункции сфинктера Одди представлены в табл. 6.

Классификация. В настоящее время широко используется следующая классификация функциональных расстройств билиарного тракта:

I. *По этиологии:*

1. Первичные дискинезии, обусловливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий.

2. Вторичные дискинезии билиарного тракта, сочетающиеся с органическими изменениями желчного пузыря и сфинктера Одди.

II. *По локализации:*

1. Дисфункция желчного пузыря.

2. Дисфункция сфинктера Одди.

III. *По функциональному состоянию:*

1. Гиперфункция.

2. Гипофункция.

«Римские критерии III» выделяют следующие функциональные расстройства билиарного тракта:

E_1 – функциональные нарушения ЖП,

E_2 – функциональное билиарное нарушение сфинктера Одди,

E_3 – функциональное панкреатическое нарушение сфинктера Одди.

Таблица 6

Этиология и патогенез дисфункции сфинктера Одди

Медицинские книги
@medknigi

Тип дисфункции СО	Этиология	Механизм развития
Первичная дискинезия СО	Мышечный гипертонус СО	Повышение базального давления СО. Высокоамплитудные сокращения СО
	Нейромышечная дискоординация	Парадоксальный ответ на холецистокинин. Увеличение частоты сокращений СО. Увеличение числа ретроградных волн
Первичный стеноз СО в сочетании с вторичной дискинезией	Фиброз СО. Железистая гиперплазия. Мышечная гиперплазия. Мышечная гипертрофия	Обструкция просвета СО
Вторичный стеноз СО в сочетании с вторичной дискинезией	Травма (прохождение камня, хирургическая эндоскопия)	Воспаление, фиброз
	Литогенная желчь	Холестероз
	Инфицированная желчь	Воспаление, мышечная гипертрофия
	Воспалительные заболевания органов пищеварения с вовлечением дуоденального сосочка (дуоденит, панкреатит, болезнь Крона)	Воспаление, фиброз
	Опухоли	Обструкция просвета СО
	Врожденные нарушения	Обструкция просвета СО

В соответствии с МКБ-10 дисфункции билиарного тракта могут быть отнесены к 2 рубрикам: К82.8 (дискинезия ЖП и пузырного протока) и К83.4 (спазм сфинктера Одди).

Клиника и диагностика. В «Римских критериях III» отмечено, что нарушение синхронности в работе ЖП и сфинктерного аппарата является причиной формирования клинической симптоматики.

К клиническим критериям дисфункциональных расстройств билиарного тракта в соответствии с «Римскими критериями III» относятся эпизоды болей в эпигастрии / правом подреберье при обязательном присутствии всех нижеперечисленных характеристик:

а) продолжительность боли 30 и более мин;

б) боль повторяется с разными интервалами (не ежедневно);

в) боль нарушает дневную активность или требует обращения за неотложной помощью;

г) боль не облегчается дефекацией, позой, приемом антацидов;

д) отсутствуют органические заболевания, которые могут объяснить симптомы.

К дополнительным диагностическим критериям относится возможная связь боли с одним или несколькими симптомами:

Медицинские книги
@medknigi

а) тошнотой и рвотой;

б) иррадиацией в спину и/или в правую подключичную область;

в) пробуждением среди ночи.

Клиническая картина и лабораторно-инструментальные методы исследования при диагностике дисфункциональных расстройств билиарного тракта находятся в тесной взаимосвязи между собой, что и определяет выделение и объединение их в одном разделе клиники и диагностики.

Применяемые в практике диагностические тесты при заболеваниях билиарного тракта подразделяются на две группы:

1) *скрининговые:* функциональные пробы печени, панкреатические ферменты в крови и моче, УЗИ, ЭФГДС. При дисфункции желчного пузыря эти показатели не имеют отклонений от нормы;

2) *уточняющие:* УЗИ с оценкой функции желчного пузыря и сфинктера Одди, ЭРХПГ с манометрией сфинктера Одди, гепатобилисцинтиграфия, рентгенологические исследования желчевыводящих путей (холецистография), медикаментозные тесты (с холецистокинином или морфином).

Первым этапом диагностики дисфункциональных заболеваний билиарного тракта должно быть исключение структурных изменений в желчном пузыре, холедохе, зоне сфинктера Одди, которые могут послужить причиной затруднения оттока желчи и сока поджелудочной железы.

У пациентов с дисфункцией желчного пузыря функциональные пробы печени, содержание панкреатических ферментов в крови и моче, результаты ультразвукового исследования и ЭФГДС не имеют существенных отклонений от нормы.

Для уточнения характера дискинетических расстройств желчного пузыря используется УЗИ до и после приема холецистокинетических пробных завтраков или внутривенного введения холецистокинина в дозе 20 мг на 1 кг веса, а также холецистография с определением времени накопления радионуклидов в желчном пузыре и времени его опорожнения после введения холецистокинина.

Диагностические критерии дисфункции желчного пузыря, обусловленной дискоординацией его функции:

1. Наличие болей билиарного типа (приступообразные боли в правом подреберье или в эпигастрии продолжительностью не менее 20 мин, сохраняющиеся в течение 3 мес. и более) в сочетании с одним и более из следующих признаков:

а) иррадиация в спину или правую лопатку;

б) возникновение после приема пищи и в ночные часы;

в) тошнота, рвота.

2. Нарушение функции желчного пузыря.

3. Отсутствие структурных изменений билиарной системы.

Диагностические критерии дисфункции желчного пузыря, обусловленной гипофункцией его мышц:

1. Наличие длительных, нередко постоянных болей в правом подреберье, часто в сочетании с одним и более из нижеследующих признаков:

а) иррадиация в спину или правую лопатку;

б) тошнота, рвота;

в) нарушение стула.

2. Гипомоторная дискинезия желчного пузыря.

3. Отсутствие структурных изменений билиарной системы.

«Римские критерии III» (2006) уточняют определение первичной дисфункции желчного пузыря и предлагают рассматривать дисфункцию желчного пузыря как *нарушение мото-*

Медицинские книги
@medknigi

рики ЖП, проявляющееся билиарной болью вследствие начальных метаболических нарушений (насыщение желчи холестерином) или первичных нарушений моторики ЖП при отсутствии, по крайней мере в начале, аномалий состава желчи. При этом должны присутствовать все нижеперечисленные критерии:

а) билиарная боль;

б) сохраненный желчный пузырь;

в) отсутствие камней в желчном пузыре, билиарного сладжа, микролитиаза, других органических болезней;

г) фракция выброса желчного пузыря менее 40 %;

д) отсутствие изменений в биохимическом анализе крови: нормальные показатели трансаминаз (АЛАТ, АСАТ), связанного билирубина и панкреатических ферментов (амилаза/липаза).

Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым функциональным расстройством желчного пузыря в соответствии с «Римскими критериями III» (2006) может быть представлен следующим образом (схема 1).

Схема 1. Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым функциональным расстройством желчного пузыря

Клинические проявления дисфункции сфинктера Одди зависят от вовлечения в процесс той или иной его структуры. При изолированной дисфункции холедоха развиваются билиарные, при преимущественном вовлечении в процесс панкреатического протока – панкреатические, при патологии общего сфинктера – сочетанные билиарно-панкреатические боли.

Для дисфункции сфинктера Одди характерны рецидивирующие приступы сильных или умеренных болей продолжительностью 20 мин и более, повторяющиеся в течение 3 мес. и более. При этом боль считается умеренной, если она нарушает активность пациента, и сильной – если требует приема лекарств для ее купирования. Боль провоцируется, как правило, внешними воздействиями (нарушение диеты, эмоциональные факторы, тряская езда).

Боль может сочетаться со следующими признаками:

а) начало после приема пищи;

Медицинские книги
@medknigi

б) появление в ночные часы;

в) тошнота и/или рвота.

При билиарном типе боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку. При панкреатическом – в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшается при наклоне вперед. При сочетанном типе – опоясывающая боль.

Однако оценка только клинических симптомов является недостаточной для исключения органической патологии билиарной системы. С этой целью используется ряд скрининговых и уточняющих методов, указанных выше.

Неинвазивные, непрямые методы, позволяющие предположить наличие дисфункции сфинктера Одди, включают биохимические исследования: определение в крови уровня билирубина, щелочной фосфатазы, аминотрасфераз, амилазы и липазы.

Лабораторные исследования необходимо проводить во время или не позднее 6 ч после окончания болевого приступа, а также в динамике. Транзиторное повышение в 2 раза и более уровня печеночных или панкреатических ферментов во время не менее чем при 2 последовательных приступах болей является важным в подтверждении дисфункции сфинктера Одди.

При УЗИ диагностическое значение придается расширению холедоха и главного панкреатического протока, что свидетельствует о нарушении тока желчи и панкреатического секрета на уровне сфинктера Одди. Определенное значение имеет динамическое УЗИ диаметра общего желчного протока с использованием жирных завтраков, стимулирующих выработку холецистокинина и увеличивающего холерез. После пробного завтрака измерение холедоха проводят каждые 15 мин в течение 1 ч. Увеличение его диаметра на 2 мм и более, по сравнению с исходным, позволяет предположить наличие неполной обструкции холедоха как в результате дисфункции сфинктера Одди, так и органической патологии билиарной системы.

Для изучения изменения диаметра панкреатических протоков используется проба с введением секретина в дозе 1 мг/кг. В норме после стимуляции секретином при УЗИ отмечается расширение панкреатического протока в течение 30 мин с последующим его уменьшением до исходного уровня. Если проток остается расширенным более 30 мин, это свидетельствует о нарушении его проходимости.

При билисцинтиграфии о дисфункции сфинктера Одди свидетельствует увеличение времени транзита радиофармпрепарата от ворот печени до 12-перстной кишки, при этом оно пропорционально уровню базального давления сфинктера Одди. В то же время при расширенном холедохе данное исследование мало информативно для оценки функции сфинктера Одди.

К инвазивным методам оценки функции сфинктера Одди относят непрямой метод – ЭРХПГ (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография). Косвенными признаками повышения тонуса сфинктера Одди является расширение общего желчного протока (более 12 мм) или задержка контраста в холедохе (более 45 мин). О дисфункции главного панкреатического протока свидетельствует расширение последнего более 5 мм и замедление эвакуации контраста из его просвета.

Золотым стандартом диагностики дисфункции сфинктера Одди служит манометрия сфинктера Одди с раздельным канюлированием желчного и панкреатического сегментов. Диагностически значимым считается постоянное или эпизодическое повышение уровня базального давления в сфинктере более 35 – 40 мм рт. ст. и другие функциональные нарушения. Однако это исследование является инвазивным и нередко влечет за собой различные осложнения.

Таким образом, можно отметить **следующие диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди:**

а) приступообразные боли билиарного или панкреатического типа, продолжительностью более 20 мин, повторяющиеся в течение 3 мес. и более;

Медицинские книги
@medknigi

б) транзиторное повышение уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и/или панкреатических ферментов в период болевых приступов;

в) умеренное расширение холедоха при отсутствии структурных изменений билиарной системы;

г) наличие в анамнезе холецистэктомии.

В зависимости от уровня нарушения проходимости и характера болевого синдрома выделяются **билиарный** и **панкреатический** тип дисфункции сфинктера Одди.

Пациенты с билиарным типом дисфункции распределяются (по Green-Hogan) на 3 группы.

Группа 1 – пациенты с ДСО со структурными нарушениями билиарной системы, у которых приступ боли билиарного типа сочетается с тремя признаками:

1) задержка эвакуации из общего желчного протока (более 45 мин);

2) расширенный общий желчный проток (более 12 мм);

3) подъем АСАТ и/или ЩФ (более 2 норм при 2 приступах подряд).

Группа 2 – пациенты с ДСО (как с наличием, так и отсутствием структурных нарушений билиарной системы), у которых наличие приступа болей билиарного типа сочетается с одним или двумя признаками, указанными выше.

Группа 3 – пациенты с ДСО без структурных нарушений билиарной системы, у которых имеется только приступ боли билиарного типа.

Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым билиарным функциональным расстройством сфинктера Одди в соответствии с «Римскими критериями III» (2006) представлен на схеме 2.

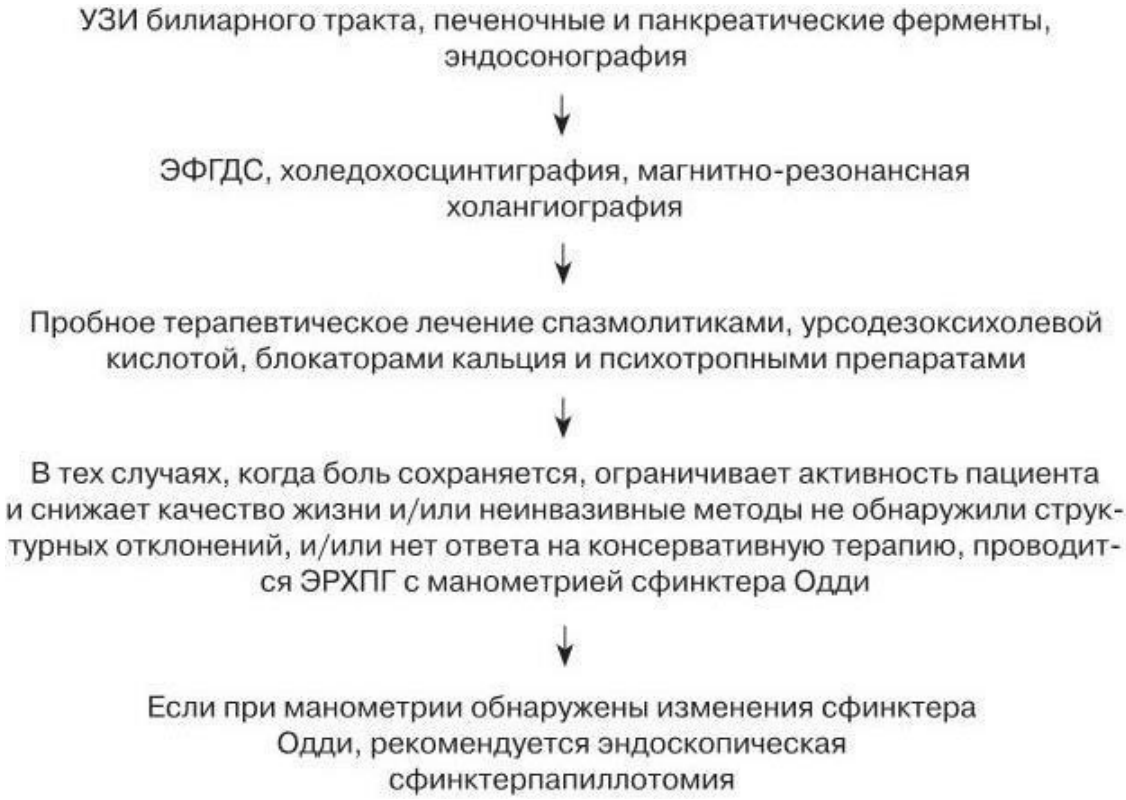


Схема 2. Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым билиарным функциональным расстройством сфинктера Одди

Аналогичная классификация используется у пациентов с панкреатическим типом дисфункции сфинктера Одди.

Медицинские книги
@medknigi

Вариант 1 – приступ боли панкреатического типа в сочетании с 3 признаками:

а) подъем амилазы и/или липазы (более 1,5 – 2 норм при 2 приступах подряд);

б) расширение панкреатического протока (более 6 мм в головке ПЖ, более 5 мм в теле ПЖ);

в) увеличение времени опорожнения протока ПЖ (более 9 мин) в положении больного лежа на спине.

Вариант 2 – приступ боли панкреатического типа в сочетании с одним или двумя признаками, указанными выше.

Вариант 3 – только приступ боли панкреатического типа.

Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым панкреатическим функциональным расстройством сфинктера Одди в соответствии с «Римскими критериями III» (2006) представлен на схеме 3.

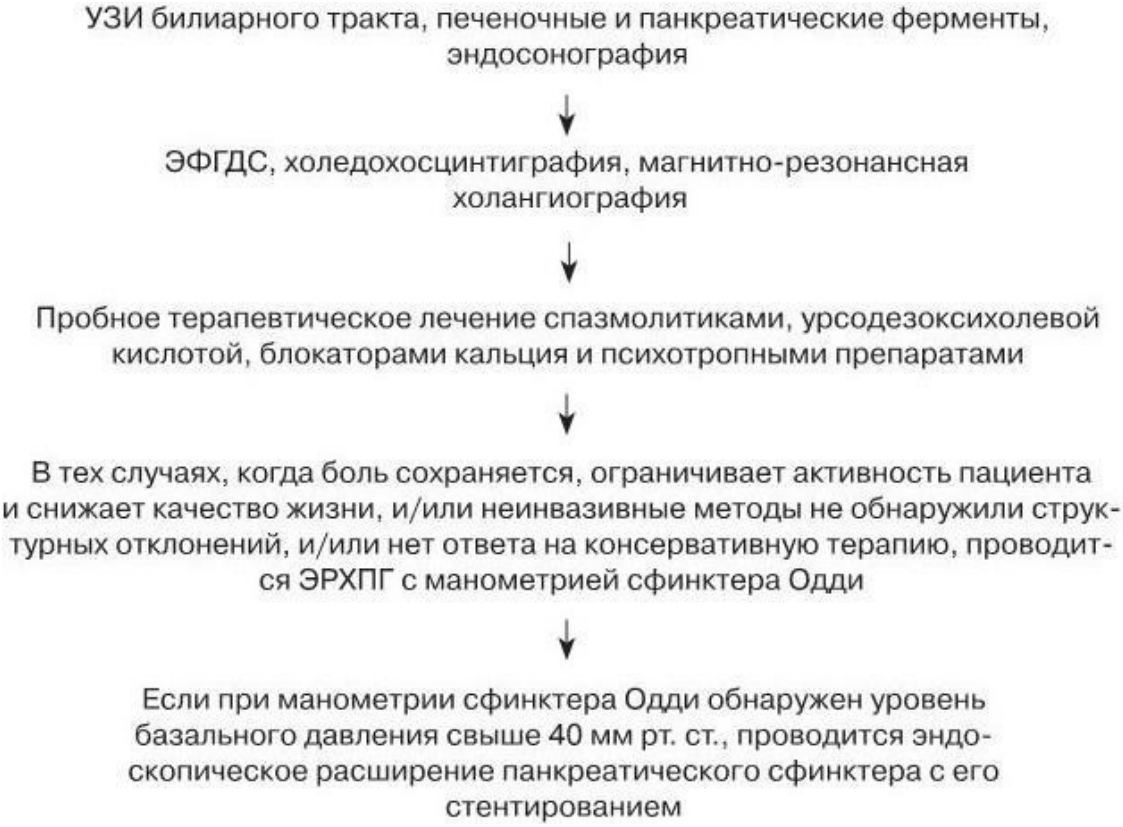


Схема 3. Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым панкреатическим функциональным расстройством сфинктера Одди

Сопутствующие клинические симптомы. У значительной части пациентов с дисфункцией сфинктера Одди с указанием на холецистэктомию в анамнезе наблюдается ряд симптомов, свидетельствующих о нарушении процессов пищеварения и наличии моторных расстройств тонкой и/или толстой кишки. При дуоденоскопии и энтероскопии нередко выявляется дистальный дуоденит с вовлечением в воспалительный процесс большого дуоденального сосочка и энтерит. Основная роль в развитии вышеуказанных нарушений принадлежит изменению состава кишечной микрофлоры и, в первую очередь, избыточному бактериальному росту в тонкой кишке.

Можно выделить 3 группы клинических симптомов, сопутствующих дисфункциональным расстройствам билиарного тракта (прежде всего это относится к дисфункции сфинктера Одди, развившейся после холецистэктомии):

Медицинские книги
@medknigi

1. Обусловленные избыточной продукцией органических кислот в результате микробного гидролиза пищевых компонентов: боли в животе, метеоризм, поносы, стеаторея, потеря массы тела, признаки гиповитаминоза, анемия.

2. Обусловленные преждевременной бактериальной деконъюгацией и избыточным пассажем желчных кислот в толстый кишечник: секреторная диарея (не купируется после 24-часового голодания), потеря массы тела, развитие воспалительных изменений в слизистой оболочке кишки.

3. Обусловленные моторными расстройствами различных отделов кишечника: а) дуоденальной гипертензией – горечь во рту, отрыжка воздухом, чувство быстрого насыщения, тяжести и боли в эпигастрии, тошнота и эпизодическая рвота, приносящая облегчение; б) гипермоторной дискинезией тонкой и/или толстой кишки – безболевые поносы; в) спастической дискинезией толстой кишки – запоры, бобовидный кал, боль в животе в проекции толстого кишечника.

Рентгенологическое исследование желудка, 12-перстной и тонкой кишки, а также ирригоскопия являются достаточно информативными для оценки моторики и сопутствующих структурных изменений кишечника. Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта должно дополняться биопсией слизистой оболочки тонкой кишки. Это позволяет подтвердить наличие воспалительного процесса в кишечнике при внешне нормальной слизистой оболочке кишки. Аналогичное значение имеет колонофиброскопия. Для подтверждения сопутствующего бактериального роста в кишечнике используется аспирация и посев тонкокишечного содержимого и кала, исследование концентрации ионов водорода в выдыхаемом воздухе натощак.

Однако не следует забывать о симптомах «тревоги», наличие которых у больного исключает дисфункциональные нарушения и требует тщательного обследования пациента:

1) повышение температуры тела до 37,4 °С и выше;

2) увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в статусе;

3) анемия;

4) лейкоцитоз;

5) увеличение СОЭ;

6) кровь в кале;

7) продолжительные отклонения в биохимических анализах крови;

8) постоянная боль в животе;

9) немотивированная потеря массы тела;

10) первое появление симптомов дисфункциональных расстройств билиарного тракта у лиц старше 50 лет (за исключением развития симптомов после холецистэктомии);

11) онкологические заболевания гепатобилиарной зоны и желудочно-кишечного тракта у ближайших родственников.

Лечение.

Диетотерапия занимает заметное место в системе лечебных мероприятий. Общим принципом диеты является режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5 – 6-разовое питание), что способствует нормализации давления в 12-перстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы.

Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы, в связи с тем что они могут вызвать спазм сфинктера Одди.

В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращение желчного пузыря, – животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны.

Медицинские книги
@medknigi

При гипотонии желчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по чайной ложке 2 – 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2 – 3 нед. Для профилактики запоров рекомендуются продукты, способствующие опорожнению кишечника: морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, апельсины, груши, мед. Использование пищевых отрубей при достаточном количестве воды важно не только для работы кишечника, но и для моторики билиарного тракта и желчного пузыря.

Диетические рекомендации занимают ведущее место и в профилактике образования билиарного сладжа или конкрементов во внепеченочной билиарной системе у пациентов с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта:

1) ограничение (но не полное исключение) приема продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения) и жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку свыше 100 °С – жареные продукты);

2) медленное снижение массы тела;

3) при использовании низкокалорийных диет, при голодании, при проведении шунтирующих операций показано дополнительно назначение урсодезоксихолевой кислоты (урсосан) 10 – 15 мг/кг в сутки;

4) регулярный 4 – 6-кратный прием пищи;

5) добавление в пищевой рацион пищевых волокон в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби и др.); при этом овощи, фрукты, травы лучше использовать термически обработанными (отварные, запеченные); отруби могут применяться в виде готовых завтраков (каша, хлеб) и патентованных препаратов;

6) обеспечение ежедневного эффективного стула.

Схема лечения дисфункции желчного пузыря, обусловленной гипомоторной дискинезией:

1. Диета с достаточным содержанием растительного жира (до 80 г/сут), яйца, овощи, фрукты, отруби.

2. Прокинетики – блокаторы дофаминовых рецепторов (домперидон или метоклопрамид) в течение 10 – 14 дней. Следует отметить, что дофамин не относится к приоритетным регуляторам функций желчного пузыря, поэтому эффективность этих препаратов может быть недостаточной.

3. Холецистокинетики (10 – 25 % раствор магния сульфата или 10 % раствор сорбита).

4. При одновременном наличии гипомоторной дисфункции желчного пузыря и повышенного тонуса сфинктера Одди – гимекромон (одестон).

5. Урсодезоксихолевая кислота (урсосан) является препаратом выбора для устранения билиарного сладжа, способствует усилению сократительной функции желчного пузыря и восстановлению моторно-эвакуаторной способности желчного пузыря к 14 – 30 дню лечения, а также стойкому купированию болевого абдоминального синдрома.

В материалах III Римского консенсуса относительно лечения дисфункций ЖП и СО обсуждалась потенциальная профилактическая роль УДХК в отношении развития ЖКБ и лечения ее начальной стадии. Авторы «Римских критериев» в заключительной части документа, намечая перспективы лечения в данной области, отмечают, что УДХК имеет наиболее значимый терапевтический потенциал.

Препараты УДХК на сегодняшний день являются основой лечения пациентов с билиарным сладжем. Урсосан действует на разные этапы метаболизма холестерина и синтеза желчи: тормозит всасывание холестерина в кишечнике, оказывает ингибирующее влияние на синтез холестерина, образует жидкие растворимые кристаллы с холестерином.

Кроме этого, говоря уже об известных эффектах УДХК, в «Римских критериях III» отмечен еще один положительный аспект ее применения, который заключается в том, что данная гидрофильная кислота не только уменьшает избыток холестерина в мышечных клетках ЖП

Медицинские книги
@medknigi

с литогенной желчью, но и нормализует эффекты окислительного стресса. Исходя из этого, в «Римских критериях III» указывается, что УДХК может быть применима и к лечению функциональных расстройств ЖП, связанных с ранней стадией заболевания.

Схема лечения дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди, обусловленной повышением тонуса сфинктеров билиарной системы:

1. Диета с низким содержанием жира (40 г в сутки растительных жиров), исключение жареных, острых, кислых продуктов.

2. Ограничение лекарственных препаратов, обладающих холеретическим и гидрохолеретическим эффектом: желчные кислоты, в том числе и в ферментных препаратах (исключение составляет УДХК), настои и отвары желчегонных трав, синтетические желчегонные, желудочный сок и др. Исключение употребления кодеинсодержащих средств и морфиноподобных препаратов.

3. Спазмолитики. Для снятия спазма гладкой мускулатуры сфинктеров Одди и пузырного протока используются препараты следующих групп:

Нитраты. Нитроглицерин – для быстрого купирования боли, 5-изосорбид динитрат (нитросорбид) – для курсового лечения. Выраженные кардиоваскулярные эффекты, побочные действия и развитие толерантности ограничивает их применение для длительной терапии.

Ацетилхолинергические средства – неселективные: препараты красавки, метацин, платифиллин, дицикловерин (триган), гиосцина бутилбромид (бускопан) и селективные M_1-холиноблокаторы (гастроцепин). При приеме препаратов данной группы наблюдается достаточно широкий спектр побочных эффектов: сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушения зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардия, запоры, сонливость.

К преимуществам гиосцина бутилбромида (бускопана) можно отнести двойной механизм действия: прямой спазмолитический эффект (блокада M_1– и M_3-холинолинорецепторов в гладких мышцах внутренних органов) и ганглиоблокирующий эффект (блокада M_1-холинолинорецепторов в спинальных ганглиях).

Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция): фенилалкиламины (верапамил), бензотиазепины (дилтиазем) и 1,4-дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин). Препараты этих групп обладают многочисленными кардиоваскулярными эффектами, прежде всего вазодилатирующими, в связи с чем не нашли широкого применения при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта. К дигестивно-селективным антагонистам кальция относится пинаверия бромид (дицетел), который не обладает антихолинергическим действием и не влияет на ССС.

Миотропные спазмолитики – дротаверин (но-шпа, спазмол), бенциклан (галидор), папаверина гидрохлорид, мебеверин (дюспаталин), тримебутин (тримедат, дебридат), отилония бромид (спазмомен).

При дисфункции СО препаратами выбора могут быть гимекромон и метеоспазмил. Гимекромон (одестон) оказывает избирательное спазмолитическое действие на желчные пути и сфинктер Одди, при этом не ослабляет кишечной перистальтики и оказывает опосредованный желчегонный эффект. Комбинированный препарат метеоспазмил (альверина цитрат + симетикон) наряду со спазмолитическим действием альверина устраняет избыток газа в кишечнике за счет действия пеногасителя симетикона, поскольку для восстановления нормального оттока желчи большое значение имеет уровень давления в 12-перстной кишке.

Учитывая, что основным патогенетическим механизмом дуоденальной гипертензии является избыточное содержание жидкости и газа в 12-перстной кишке, целесообразно провести 1 – 2 семидневных курса *антибактериальной терапии* для деконтаминации 12-перстной кишки со сменой препарата в очередном курсовом лечении. Препаратами выбора являются: доксициклин, фуразолидон, эрсефурил, ципрофлоксацин, метронидазол, интетрикс, цефалексин, бисептол-480, реже левомицетин. В ряде случаев можно применять энтерол или бакти-

Медицинские книги
@medknigi

субтил. Подбор препаратов проводится, как правило, эмпирически. При выраженных симптомах кишечной диспепсии назначаются сразу 2 препарата, один из которых должен действовать преимущественно на анаэробную микрофлору (например, метронидазол).

После окончания антибактериальной терапии назначаются пробиотики (препараты, содержащие нормальные штаммы кишечной флоры) и пребиотики, способствующие их росту. Например, пробиотик бифиформ с одновременным приемом пребиотика хилака форте. Наличие у большинства пациентов относительной ферментной недостаточности является основанием для назначения *ферментных препаратов* (пензитал, микразим, креон и др.) на 10 – 14 дней, препаратом выбора может быть комбинированный препарат панкреофлат (панкреатин + пеногаситель диметикон).

Для коррекции проявлений астено-невротического сидрома препаратом выбора может быть просульпин (сульпирид). Благодаря центральному эффекту сульпирид в низких дозах (50 – 200 мг/сут) обладает активирующим действием: повышает бодрость, улучшает настроение и способствует формированию мотивированного поведения. Сульпирид также оказывает анксиолитическое (уменьшает тревожность, устраняет чувство страха, эмоциональную напряженность) и антидепрессивное действие. В низких дозах просульпин (сульпирид) стимулирует кинетику тонкой и толстой кишок.

Инвазивные методы лечения дисфункции сфинктера Одди рекомендуют при выраженных клинических симптомах, неэффективности различных вариантов консервативной терапии, стенозе сфинктера Одди, рецидивирующем панкреатите. Они включают эндоскопическую баллонную дилатацию, введение ботулинического токсина, установление временного катетера-стента (в желчный или панкреатический проток), иссечение сфинктера (проводится эндоскопическая сфинктеротомия, хирургическая сфинктеропластика).

В «Римских критериях III» рекомендуется при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и при резком снижении сократимости желчного пузыря (фракция выброса менее 40 % при проведении холесцинтиграфии с холецистокинином) рассмотреть возможность проведения холецистэктомии.

Вместе с тем, в «Римских критериях II» было отмечено, что прежние симптомы часто могут возникать снова через некоторое время после операции.

Профилактика вторичных дисфункциональных расстройств билиарного тракта заключается в правильном хирургическом пособии при холецистэктомии.

Медицинские книги
@medknigi

Хронический бескаменный холецистит

Определение. Хронический бескаменный холецистит (ХБХ) – хроническое полиэтиологическое заболевание желчного пузыря, как правило, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями внепеченочной билиарной системы.

Этиология и патогенез. Ведущая роль в развитии ХБХ принадлежит инфекции. Наиболее часто при бактериологическом исследовании желчи обнаруживаются кишечная палочка (40 %), стафилококки и энтерококки (по 15 %), стрептококки (10 %). У трети пациентов обнаруживается смешанная микрофлора.

Пути проникновения инфекции:

а) восходящий (энтерогенный) – из кишечника (способствует недостаточность сфинктера Одди, гипо- и ахлоргидрия, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы);

б) гематогенный – из большого круга кровообращения по печеночной артерии (чаще при хроническом тонзиллите, стоматологических и оториноларингологических заболеваниях) или из кишечника по воротной вене;

в) лимфогенный – по лимфатическим путям из кишечника, органов малого таза, легких при наличии воспалительных заболеваний этих органов.

ХБХ может быть исходом острого холецистита, хотя не всегда в анамнезе у больных удается найти указание на эпизоды этого заболевания. ХБХ иногда развивается после острой гнойной инфекции органов брюшной полости – острого гнойного аппендицита, аднексита, тяжелой пищевой токсикоинфекции.

Предрасполагающими факторами к развитию ХБХ являются застой желчи и повреждение стенок желчного пузыря.

Застою желчи способствуют: 1) дисфункциональные расстройства билиарного тракта; 2) нарушение режима питания (ритма, качества и количества употребляемой пищи); 3) стресс, психоэмоциональные факторы; 4) гиподинамия; 5) органические нарушения путей оттока желчи; 6) беременность; 7) пероральные контрацептивы и эстрогензаместительная терапия; 8) изменение физико-химических свойств желчи; 9) иннервационные нарушения различного генеза; 10) заболевания, при которых нарушается обмен веществ в организме – атеросклероз, сахарный диабет, ожирение и др.; 11) запоры; 12) описторхоз (механическое затруднение оттока желчи при большом количестве описторхисов).

Повреждение стенок желчного пузыря возможно в результате: 1) раздражения слизистой оболочки желчного пузыря желчью с измененными физико-химическими свойствами; 2) описторхоза; 3) раздражения слизистой оболочки панкреатическими ферментами; 4) травм желчного пузыря.

Таким образом, в механизме развития ХБХ предполагается участие целого ряда факторов. Начало заболевания связывают с нарушением моторной функции желчного пузыря, особенно в сочетании с дисхолией, что способствует развитию асептического воспаления в слизистой оболочке. Предрасполагающие факторы приводят к снижению бактерицидных свойств желчи и истощению механизмов местной иммунной защиты эпителия желчного пузыря и желчных протоков, что способствует присоединению инфекции. Развивается различной степени выраженности хронический вялотекущий воспалительный процесс, локализующийся только в желчном пузыре или захватывающий и желчные протоки.

Классификация. Общепринятой классификации ХБХ не существует. Предлагается подразделять ХБХ по степени тяжести, стадии заболевания, по характеру течения и наличию осложнений.

1. По степени тяжести: а) легкая форма; б) средней тяжести; в) тяжелая форма.

Медицинские книги
@medknigi

2. По стадии заболевания: а) обострение; б) стихающее обострение; в) ремиссия (стойкая и нестойкая).

3. По характеру течения: а) рецидивирующий; б) монотонный; в) перемежающийся.

4. По наличию осложнений: а) неосложненный; б) осложненный.

Клиническая картина. Течение ХБХ характеризуется периодическими обострениями. Клинические проявления обусловлены дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, прежде всего, дисфункцией желчного пузыря любого типа и синдромом воспаления.

Ведущим симптомом при ХБХ является боль. Пациенты жалуются на умеренную болезненность или чувство тяжести в правом подреберье после еды, особенно при приеме жирной, жареной пищи. При наличии перихолецистита боли приобретают постоянный характер, усиливаются при перемене положения тела, наклоне туловища вперед. Боли иррадиируют, как правило, в правую поясничную область, правую лопатку, правое плечо.

Из диспепсических симптомов часто отмечают тошноту, отрыжку воздухом, горечью или постоянный горький вкус во рту.

Обострение заболевания может сопровождаться *подъемом температуры тела до субфебрильных цифр.* Более высокая температура, сопровождающаяся ознобами, может свидетельствовать об эмпиеме желчного пузыря. Фебрильная температура в сочетании с кожным зудом, даже при отсутствии желтухи, характерна для холангита. Кожный зуд при ХБХ бывает и без холангита, в качестве симптома, свидетельствующего о внепеченочном холестазе.

Приведенная клиническая симптоматика характерна для типичного течения ХБХ, однако у $^1/_3$ больных она может существенно отличаться и напоминать симптомы других заболеваний органов пищеварения.

Объективное обследование: при пальпации живота отмечается болезненность в проекции желчного пузыря (место пересечения наружного края правой прямой мышцы живота с реберной дугой), усиливающаяся на вдохе (симптом Кера), а также при поколачивании ребром ладони по правой реберной дуге (симптом Ортнера), возможно внезапное прерывание вдоха при прикосновении пальцев к желчному пузырю (симптом Мэрфи). Возможна болезненность в точке Мюсси (между ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы) и точке Мак-Кензи (в области пересечения правой реберной дуги и наружного края прямой мышцы живота). Однако эти симптомы выявляются не всегда. При шеечной локализации холецистита иногда при глубоком вдохе удается пропальпировать дно увеличенного желчного пузыря.

Диагностика.

Общий анализ крови. В анализах периферической крови обычно не находят отклонений от нормы. В отдельных случаях может отмечаться умеренно выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и ускоренная СОЭ.

Дуоденальное зондирование. Может быть увеличенным объем порции В (более 50 – 70 мл). При этапном дуоденальном хроматическом зондировании у 22 % больных выявляют гипертонус сфинктера Одди, у 14 % – сфинктера Люткенса, а у 56 % – сочетание гипертонуса сфинктеров с гиперкинезией или гипокинезией желчного пузыря. Микроскопическое исследование осадка желчи мало помогает диагнозу, так как убедительных критериев воспаления обнаружить обычно не удается в связи с тем, что лейкоциты в желчи быстро разрушаются.

Бактериологическое исследование. Посев желчи иногда помогает установить этиологический фактор воспалительного процесса и определить чувствительность микрофлоры к антибиотикам. Однако результаты имеют условное значение, так как к пузырной порции желчи всегда примешивается и содержимое 12-перстной кишки.

Из стенок желчного пузыря и непосредственно из пузырной желчи у больных ХБХ высевают эшерихии, протей, стрептококк, стафилококк и другие микроорганизмы. Как правило, высевается патогенная и условно-патогенная монокультура.

Медицинские книги
@medknigi

Биохимическое исследование крови иногда выявляет кратковременное повышение активности трансаминаз (АЛАТ и АСАТ), ЩФ и ГГТП, повышение уровня ХС в сыворотке крови.

Рентгенологическое исследование желчного пузыря (пероральная холецистография) помогает определить состояние моторной и концентрационной функций желчного пузыря, его форму, положение. При шеечном холецистите увеличиваются размеры пузыря, и он изменяет продолговатую форму на шаровидную. В настоящее время это исследование для диагностики ХБХ применяется редко.

Ультразвуковое исследование является ведущим методом в выявлении патологии желчного пузыря и диагностики ХБХ в частности. При ХБХ размеры желчного пузыря могут быть увеличенными, нормальными и уменьшенными. Иногда находят деформированный и сморщенный желчный пузырь. Одним из основных эхографических признаков ХБХ является утолщение его стенок (более 3 мм). Однако в ряде случаев толщина стенок может быть нормальной или даже уменьшенной (при атрофической форме холецистита). Утолщение стенок неравномерное, внутренний контур неровный. При выраженном обострении стенка желчного пузыря приобретает трехслойный характер. Содержимое, как правило, негомогенное, с различными включениями в виде сгустков неоднородной желчи, микролитов. Эти включения могут свободно плавать, что легко определяется при перемене положения больного, или могут быть фиксированы к стенке желчного пузыря. Обычно патологические изменения более выражены в области шейки желчного пузыря и в период обострения заболевания. После желчегонного завтрака определяют сократительную функцию желчного пузыря, которая, как правило, снижена.

Динамическая холесцинтиграфия дает представление о функциональном состоянии печени, сократительной функции желчного пузыря и проходимости желчных протоков. После введения холецистокинина через 15 мин измеряют фракцию выброса, которая в норме составляет 70 %. В качестве желчегонного завтрака можно использовать два яичных желтка, 100 мл 10 % сливок или бутерброд с маслом или сыром.

Дифференциальный диагноз проводят с другими заболеваниями органов пищеварения – хроническим панкреатитом, дуоденитом, гастритом, язвенной болезнью 12-перстной кишки, синдромом раздраженного кишечника, а также с функциональными заболеваниями билиарного тракта, желудка и кишечника.

В последние годы внимание клиницистов привлекает **хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения** (ХИБОП) в связи с часто встречающимся синдромом абдоминальной боли, который нельзя связать с соматическими заболеваниями органов пищеварения. Для холецистоподобного варианта ХИБОП характерны боли в правом подреберье, сопровождающиеся тошнотой, иногда рвотой. У этих больных, как правило, выявляется поражение двух или трех висцеральных артерий. Основная роль в верификации диагноза ХИБОП принадлежит методам, позволяющим непосредственно выявить окклюзионно-стенотические изменения в висцеральных артериях – УЗ-допплерографии и рентгеноконтрастной аортоартериографии.

Перигепатит (синдром Фитц-Хью-Куртиса) первоначально был описан как осложнение гонореи. Однако в настоящее время у 75 % больных перигепатитом либо выделяют *Chlamydia trachomatis*, либо обнаруживают антитела к ней. В подтвержденных лапароскопией случаях *Chlamydia trachomatis* выделяют из экссудата, покрывающего глиссонову капсулу.

Перигепатит следует заподозрить у молодой женщины, ведущей половую жизнь, при появлении клинической картины, сходной с холециститом (лихорадка и боль в правом подреберье с острым или подострым началом). Симптомы сальпингита при этом могут быть невыраженными. Обычно у пациенток обнаруживают высокий титр антител к *Chlamydia trachomatis*.

Симптомы перигепатита, включая боль в верхних отделах живота (обычно боль в правом подреберье при резких движениях и боль в правом подреберье при глубоком вдохе) и болез-

Медицинские книги
@medknigi

ненность в этой области при пальпации, встречаются в 3 – 10 % случаев острых воспалительных заболеваний матки и придатков. Эти симптомы могут появляться одновременно с симптомами основного заболевания или позже, иногда затушевывая боль в низу живота и ведя к ошибочному диагнозу холецистита.

Примерно в 5 % случаев острого сальпингита на ранних стадиях заболевания с помощью лапароскопии обнаруживают признаки воспаления – от гиперемии и отека глиссоновой капсулы до появления фибринозного экссудата с нежными спайками между висцеральной и париетальной брюшиной. При запоздалом лечении и проведении лапароскопии в поздние сроки выявляют плотные спайки в виде струн между глиссоновой капсулой и париетальной брюшиной. Натяжение этих спаек приводит к тому, что постоянно возникает боль в правом подреберье при физической нагрузке или боль в правом подреберье в определенном положении. При физикальном исследовании обнаруживают болезненность в правом подреберье, которая обычно сочетается с болезненностью придатков и цервицитом (даже в отсутствие явных признаков сальпингита). Биохимические показатели функции печени почти всегда нормальны, поскольку воспаление обычно ограничено глиссоновой капсулой. При УЗИ явной патологии билиарного тракта не определяется.

Внезапное возникновение болей в правом подреберье у спортсменов при выполнении ими интенсивных и длительных физических нагрузок во время соревнований или тренировочных занятий в спортивной медицине диагностируется как проявление **печеночного болевого синдрома** (ПБС). Первоначально боли носят периодический характер, однако в дальнейшем они становятся более стойкими и вынуждают спортсмена снижать интенсивность нагрузки или совсем прекращать тренировку или соревнование. Прекращение физической нагрузки способствует уменьшению интенсивности болей или приводит к их исчезновению. Уменьшают интенсивность болей глубокое дыхание и массаж области правого подреберья. Они могут быть проведены непосредственно во время выполнения нагрузки.

ПБС может отмечаться более чем у 13 % лиц, занимающихся оздоровительным бегом. Определенную роль играет постановка дыхания, так как недостаточное участие диафрагмы в акте дыхания при интенсивных физических нагрузках наряду с другими причинами может способствовать застою крови в печени и вызывать в конечном итоге боли в области правого подреберья. Приводить к болям в области правого подреберья могут тренировки непосредственно после обильного приема пищи, особенно жирной. При прекращении нагрузки или снижении ее интенсивности эти боли уменьшаются или совсем исчезают. Глубокое дыхание может способствовать прекращению болей в области правого подреберья.

«Синдром правого подреберья» при медикаментозном поражении печени чаще проявляется тупой болью в правом подреберье, как правило, нерезко выраженной; гепатомегалией (не более 2 – 3 см), наблюдающейся у $^{2}/_{3}$ больных. В настоящее время известно более 1000 лекарственных средств, обладающих гепатотоксическим действием.

В качестве сопутствующих симптомов можно отметить адинамию, желтуху, кожный зуд, диспепсические расстройства, обесцвеченный кал. Отмечается повышение активности аминотрансфераз (не более чем в 2,5 раза) у 90 % больных, наиболее чувствительным индикатором цитолиза гепатоцитов является АЛАТ; гипергаммаглобулинемия, повышение тимоловой пробы (индикаторов иммуновоспалительного синдрома) регистрируется у $^{1}/_{5}$ больных; увеличение активности ЩФ; уробилин в моче. Диагностика медикаментозного поражения печени базируется на анамнестических данных – прием гепатотоксичных препаратов или идиосинкразия медикаментов в прошлом. Сложность диагностического алгоритма заключается в возникновении гепатита или холестаза через 5 – 90 дней после первого приема лекарственного препарата. Следует понимать, что гепатотоксическим эффектом может обладать любое лекарство.

Осложнения:

Медицинские книги
@medknigi

1) образование камней и переход в хронический калькулезный холецистит;
2) перихолецистит;
3) холангит;
4) эмпиема желчного пузыря;
5) водянка желчного пузыря;
6) перфорация желчного пузыря;
7) сморщивание желчного пузыря и утрата его функции.

Лечение. Лечение, как правило, консервативное. Исключение составляют больные с выраженными болями, грубой деформацией желчного пузыря, частыми обострениями, значительным снижением сократительной функции, развитием осложнений.

Цель лечения – купирование болей, устранение дисфункции желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей, подавление инфекции и воспалительного процесса в желчном пузыре, восстановление нарушенного пищеварения, обусловленного билиарной недостаточностью в результате недостаточного по объему и времени поступления желчи в 12-перстную кишку.

В период обострения заболевания лечение целесообразно провести в условиях стационара на протяжении 10 – 14 дней.

Диета. Питание должно быть частым (4 – 6 раз в день) и дробным (небольшими порциями), что способствует регулярному опорожнению желчного пузыря. Из рациона необходимо исключить жирную, жареную, острую пищу, газированные напитки, вино, пиво, яичные желтки, орехи, сдобу, блюда в холодном виде, крем, сырые овощи и фрукты. При обострении назначают диету 5-го стола. По мере стихания болей диету расширяют. Включают овощные блюда – тертую сырую морковь, винегреты, арбуз, дыню, изюм, чернослив, курагу и др. Это способствует не только восстановлению функций желчного пузыря, но и ликвидирует запоры, часто сопутствующие ХБХ.

Медикаментозное лечение. *Антибактериальные препараты* при ХБХ назначают только в случае выраженного обострения (постоянном болевом синдроме, изменениях в анализах крови и при наличии соответствующей эхографической картины, свидетельствующей в пользу обострения патологического процесса в желчном пузыре, особенно при сочетании с холангитом). В этих случаях антибактериальную терапию следует начать с парентерального введения антибиотиков широкого спектра действия – цефазолин или цефотаксим. При менее выраженном обострении достаточно приема антибиотиков внутрь – кларитромицин, эритромицин, ципрофлоксацин, ампициллин, метациклин, фуразолидон в течение 7 дней.

Препараты, направленные на нормализацию эвакуаторной функции желчного пузыря , широко применяют при ХБХ. С этой целью применяют холеретические и холецистокинетические средства.

Холеретики подразделяют на три группы: истинные холеретики, препараты растительного и синтетического происхождения.

Истинные холеретики содержат желчные кислоты. К ним относят лиобил, аллохол, холензим и др. Лиобил нормализует коллоидные свойства желчи, усиливает ее секрецию. Аллохол содержит кроме желчных кислот экстракт крапивы и чеснока, а также активированный уголь. Холензим – препарат из желчи и ферментов поджелудочной железы и кишечника скота, оказывает желчегонный и спазмолитический эффект.

При сочетании ХБХ с жировой дистрофией печени, гепатитом и при ХБХ с наличием билиарного сладжа препаратом выбора будет урсодезоксихолевая кислота (урсосан), также обладающая холеретическим эффектом.

Синтетические желчегонные средства – оксафенамид, циквалон и др.

Желчегонные средства растительного происхождения обладают мягким действием, почти не имеют побочных эффектов и противопоказаний. К ним относят холагол, холосас,

Медицинские книги
@medknigi

кукурузные рыльца и др. Однако при выраженном воспалительном процессе в желчном пузыре и желчных протоках холеретики применяют с большой осторожностью, чтобы не спровоцировать усиление болей.

В течение первых 2 – 3 нед. предпочтение отдается растительным средствам с последующим переходом на прием препаратов, содержащих желчные кислоты продолжительностью 2 – 4 нед.

Холецистокинетики. Показаны при гипокинезии желчного пузыря в сочетании с желчегонными средствами. Назначают облепиховое, подсолнечное или оливковое масло, ксилит, сорбит, сульфат магния и др. Регулярный прием подсолнечного или оливкового масла по 1 столовой ложке перед едой стимулирует сокращение желчного пузыря, устраняет застой в желчных путях. Холецистокинетики не следует применять у пациентов при подозрении на билиарную гипертензию.

Спазмолитики. У больных ХБХ, сопровождающимся дисфункцией (гипертонусом) сфинктера Одди и абдоминальными болями, показано применение миотропных спазмолитиков. Широкое распространение получили антихолинергические средства (атропин 0,1 % – 1 мл, платифиллин 0,2 % – 2 мл, метацин 0,1 % – 1 мл, а также препараты красавки, спазмолитин, тропацин и др.). Однако следует отметить достаточно низкую клиническую эффективность этих препаратов, что в ряде случаев является причиной одновременного назначения комбинации из нескольких спазмолитических средств.

При выраженных болях добавляют 50 % анальгин – 2 – 4 мл, баралгин – 5 мл внутримышечно или внутривенно. Недостатком антихолинергических препаратов являются и известные побочные эффекты. Они противопоказаны при глаукоме, аденоме предстательной железы, беременности и т. д., что ограничивает их применение у значительной части больных.

Для купирования болей при ХБХ в клинической практике часто применяют и другие спазмолитические средства (2 % дротаверин – 2 – 4 мл внутримышечно или внутривенно или внутрь 1 – 2 таблетки, 2 % папаверин – 2 мл под кожу).

В последние годы среди миотропных спазмолитиков получили распространение дюспаталин (мебеверина гидрохлорид) и комбинированный препарат метеоспазмил (альверина цитрат + симетикон). При ХБХ, сопровождающемся спазмом сфинктера Одди, может быть эффективно назначение одестона (гимекромона), который обладает селективным спазмолитическим эффектом в отношении сфинктера Одди и усиливает холерез.

Ферментные препараты (фестал, пензитал, мезим форте, панцитрат, креон и др.) могут быть назначены с целью восстановления полостного пищеварения.

После купирования болей и стихания воспалительных явлений у больных ХБХ, протекающим на фоне гипокинезии желчного пузыря, целесообразно применение слепых тюбажей с ксилитом, сорбитом, 30 % раствором сернокислой магнезии или минеральной водой. Рекомендуется 6 – 8 тюбажей с периодичностью 1 раз в неделю.

Фитотерапия при ХБХ включает прием отваров следующих трав: в период обострения – мята перечная, валериана лекарственная, ромашка аптечная, одуванчик лекарственный, цветки календулы; в период ремиссии – тысячелистник, алтей лекарственный, пижма обыкновенная, крушина, солодка голая.

Медицинские книги
@medknigi

Желчнокаменная болезнь

Определение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – многофакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и/или билирубина с образованием камней в желчном пузыре и/или желчных протоках.

Эпидемиология. ЖКБ – одно из наиболее распространенных заболеваний человека и занимает третье место в структуре заболеваемости после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. В развитых странах частота встречаемости ЖКБ составляет в среднем 10 – 15 % взрослого населения. В России распространенность ЖКБ колеблется в пределах 3 – 12 %. У женщин ЖКБ встречается в 3 – 4 раза чаще, чем у мужчин. В связи с высокой распространенностью ЖКБ и устойчивой тенденцией к ее росту увеличивается и число операций по поводу холелитиаза. В настоящее время по числу оперативных вмешательств холецистэктомия вышла на второе место в мире после аппендэктомии. В связи с этим проблема ЖКБ приобрела не только медицинское, но и важное социально-экономическое значение.

Этиология. В настоящее время можно выделить 4 основные группы факторов, в той или иной мере влияющих на образование холестериновых камней:

а) способствующие перенасыщению желчи холестерином;

б) способствующие осаждению холестерина и формированию ядра кристаллизации;

в) приводящие к нарушению основных функций желчного пузыря (сокращение, всасывание, секреция);

г) приводящие к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот.

Факторы, способствующие перенасыщению желчи холестерином:

1. *Возраст* – предполагается, что с возрастом повышается содержание холестерина в желчи, у лиц в возрасте 60 – 70 лет конкременты обнаруживают в 30 – 40 %.

2. *Пол* – лица женского пола болеют ЖКБ в 3 – 4 раза чаще, чем мужчины. Литогенность желчи увеличивается при беременности, приеме пероральных контрацептивов, эстрогензаместительной гормональной терапии.

3. *Наследственность* – риск образования желчных камней в 2 – 4 раза выше у лиц, родственники которых страдают ЖКБ. В последние годы активно изучаются гены литогенности человека.

4. *Избыточная масса тела* – ожирение сопровождается повышенным синтезом и экскрецией холестерина. Низкокалорийные диеты, применяемые с целью похудания у пациентов с ожирением, в 25 % сопровождаются образованием замазкообразной желчи и образованием конкрементов.

5. *Питание* – уровень холестерина в желчи повышается при употреблении пищи с высоким содержанием холестерина, рафинированных (очищенных) углеводов.

6. *Лекарственные препараты* – литогенные свойства желчи увеличивает прием клофибрата, сандостатина (октреотида), эстрогенов.

7. *Болезни печени* – при циррозах печени желчные камни выявляют у 30 % больных. Повышенный риск образования желчных камней отмечается у носителей HbsAg.

Факторы, способствующие осаждению холестерина и формированию ядра кристаллизации:

1. *Белки желчи.* К белкам, ускоряющим осаждение холестерина, относятся муцин-гликопротеиновый гель, N-аминопептидаза, кислый α-1-гликопротеин, фосфалипаза С, иммуноглобулины. Замедляют осаждение холестерина аполипопротеины А1 и А2, а также аспирин и другие НПВП.

Медицинские книги
@medknigi

2. *Билирубинат кальция.* В центре холестериновых камней находится билирубин, что позволяет думать о возможности осаждения кристаллов холестерина в желчном пузыре на белково-пигментные комплексы.

Факторы, приводящие к нарушению основных функций желчного пузыря:

Снижение сократительной функции желчного пузыря приводит к застою желчи и увеличению риска развития конкрементов. Опорожнение желчного пузыря затрудняется при метеоризме, беременности, уменьшении чувствительности и числа рецепторов к холецистокинину, мотилину и другим стимуляторам двигательной активности. Из лекарственных препаратов снижают сократительную функцию желчного пузыря соматостатин, атропин, желчные кислоты, метилскополамин и другие средства.

Факторы, приводящие к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот:

1. Заболевания тонкой кишки с локализацией в терминальном отделе (болезнь Крона, глютеновая энтеропатия).
2. Резекция подвздошной кишки.
3. Желчные свищи.

Для практической деятельности удобно подразделять факторы риска ЖКБ на модифицируемые и немодифицируемые (см. табл. 7).

Патогенез. По химическому составу различают:

а) холестериновые – чистые и смешанные;

б) билирубиновые (пигментные) коричневые и черные.

Таким образом, существуют два основных типа желчных камней: холестериновые и пигментные, различные по составу и патогенезу. Первые встречаются наиболее часто, соотношение их к пигментным во многом зависит от региона и популяции.

Таблица 7

Факторы риска ЖКБ

Модифицируемые	Немодифицируемые
Характер питания: чрезмерное употребление жирной пищи с высоким содержанием холестерина Беременность Ожирение Голодание Географические зоны проживания Заболевания кишечника Прием ЛС: фибратов, эстрогенов	Пол Возраст Генетическая предрасположенность Этнические особенности

Холестериновые камни состоят, главным образом, из холестерина (доля которого обычно более 60 %), муцина, билирубината, фосфата, карбоната и пальмитата кальция, а также небольших количеств других субстанций. «Чистые» (100 %) холестериновые камни составляют примерно 10 – 15 % всех холестериновых камней. Некоторые камни содержат меньше, чем 60 % холестерина, но имеют морфологические и микроструктурные признаки типичных холестериновых камней, их называют смешанными камнями.

Установлено, что нижеперечисленные факторы ассоциированны с высоким риском формирования холестериновых камней: пожилой возраст, женский пол, ожирение, беременность, быстрая потеря веса, неправильное питание.

Медицинские книги
@medknigi

Механизм образования холестериновых конкрементов: повышение активности 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А-редуктазы и/или снижение активности 7б-гидролазы → избыток холестерина →выпадение холестерина в осадок в виде кристаллов → снижение моторной функции желчного пузыря → образование микролитов →снижение эвакуаторной функции желчного пузыря → рост холестериновых конкрементов со скоростью 1 – 3 мм в год.

Билирубиновые (пигментные) камни состоят в основном из билирубина и солей кальция. Существует два типа пигментных камней: черные и коричневые.

Черные пигментные камни состоят из билирубината кальция и других соединений билирубина, муцина, кальциевых солей фосфата и карбоната и небольших количеств других субстанций. Обнаруживаются почти исключительно в желчном пузыре и редко – в желчных протоках.

Состояния, связанные с риском развития этого типа камней, включают: пожилой возраст, цирроз печени, хронический гемолиз (в частности, серповидно-клеточная анемия и наследственный сфероцитоз), длительное парентеральное питание.

Механизм образования черных пигментных конкрементов: хронический гемолиз → повышение концентрации неконъюгированного водонерастворимого билирубина в желчных протоках → образование черных пигментных конкрементов.

Коричневые пигментные камни состоят из билирубината кальция, холестерина, пальмитата кальция и других субстанций. Обнаруживаются, главным образом, в желчных протоках. В странах Восточной Азии коричневые пигментные камни часто определяются в желчном пузыре, в Западных странах – значительно реже. У большинства пациентов с коричневыми камнями отмечается наличие стаза и/или инфекции как предрасполагающих состояний.

Механизм образования коричневых пигментных конкрементов: наличие инфекционного агента в желчных протоках (ишерихии коли, клостридии) → внутрипротоковая бактериальная деконъюгация билирубинглюкоронида → связывание билирубина с кальцием и образование водонерастворимого билирубината кальция → соединение билирубината кальция с органическим матриксом.

В зависимости от степени насыщения солями кальция конкременты подразделяются на две группы:

1) кальцифицированные (обызвествленные);

2) некальцифицированные (необызвествленные).

Это важно учитывать для оценки возможной эффективности применения медикаментозного литолиза препаратами желчных кислот.

Классификация.

Стадии развития ЖКБ:

1 **стадия – доклиническая.** Период изменения строения желчи. Диагноз можно поставить на основании электронной микроскопии мазка дуоденального содержимого.

2 **стадия – клиническая:**

1. *Физико-химическая.* При этом уменьшается количество желчных кислот. Проявляется дисфункцией желчного пузыря и клиникой бескаменного холецистита.

2. *Образование микролитов.* При этом образуются камни до 5 мм и плотный осадок на УЗИ. Проявляется дисфункцией желчного пузыря и клиникой бескаменного холецистита.

3. *Образование макролитов.* Характеризуется наличием камней более 5 мм.

Классификация ЖКБ (3-й внеочередной съезд Научного общества гастроэнтерологов России, 2002):

I стадия – начальная, или предкаменная:

1. Густая неоднородная желчь.

2. Формирование билиарного сладжа: с наличием микролитов, замазкообразной желчи, сочетание замазкообразной желчи с микролитами.

Медицинские книги
@medknigi

II стадия – формирования желчных камней:

1. По локализации: в желчном пузыре, в общем желчном протоке, печеночных протоках.
2. По количеству конкрементов: одиночные, множественные.
3. По составу: холестериновые, пигментные, смешанные.
4. По клиническому течению:

1) латентное

2) с наличием клинических симптомов:

а) болевая форма с типичными желчными коликами, б) диспепсическая форма, в) под маской других заболеваний.

III стадия –хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.

IV стадия – осложнений.

Ряд авторов дополнительно предлагают выделять конкременты желчного пузыря по их локализации, количеству и размерам.

По локализации:

а) конкременты дна и тела (чаще бессимптомные),

б) конкременты шейки пузыря (чаще с наличием симптомов).

По количеству:

а) единичные (1 – 2),

б) множественные (более 3).

По размерам:

а) мелкие (менее 3 см),

б) крупные (более 3 см).

Билиарный сладж. В соответствии с последней классификацией ЖКБ билиарный сладж относится к начальной стадии ЖКБ. Этим термином обозначают любую неоднородность желчи, выявляемую при эхографическом исследовании. С практической точки зрения выделяются три основных варианта билиарного сладжа, имеющих наиболее четко очерченную эхографическую картину:

1. Микролитиаз – взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента.

2. Эхонеоднородная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

3. Сочетание замазкообразной желчи с микролитами. При этом микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря.

К наиболее частым осложнениям билиарного сладжа относятся дисфункция и стеноз сфинкера Одди, билиарный панкреатит, формирование желчных камней.

Клиника. В подавляющем большинстве случаев билиарный сладж протекает латентно. При наличии клиники отсутствует специфическая симптоматика. Пациенты могут предъявлять жалобы на дискомфорт или боли в правом подреберье, чаще связанные с погрешностью в питании, которым может сопутствовать ощущение горечи во рту, возникающее, как правило, в утренние часы.

Латентное течение ЖКБ. У 60 – 80 % лиц конкременты в желчном пузыре не вызывают неприятных ощущений, и они составляют группу камненосителей. У большинства пациентов с наличием желчных камней клиническая симптоматика отсутствует на протяжении многих лет. Ежегодный риск развития симптомов у таких лиц в среднем составляет 1 – 4 % в год: через 5 лет течения болезни колики могут появиться у 20 % пациентов, через 10 лет – у 15 %, через 15 лет – примерно у 18 %. Поскольку с возрастом риск развития симптомов ЖКБ снижается, а профилактические холецистэктомии достоверно не влияют на продолжи-

Медицинские книги
@medknigi

тельность жизни, считается, что лицам с бессимптомными конкрементами желчного пузыря не показано проведение профилактических холецистэктомий.

С позиций доказательной медицины вздутие живота, тошнота, тяжесть и боль в правом подреберье, непереносимость жирной пищи, горечь во рту относятся к неспецифическим симптомам, которые встречаются при камненосительстве с той же частотой, что и у здоровых лиц, и могут быть не связаны с наличием конкрементов в желчном пузыре.

Диспепсическая форма ЖКБ. В основе клинических проявлений – сниженная сократительная способность ЖП и недостаток желчи в кишечнике. Проявляется непереносимостью жирной пищи, тяжестью в правом подреберье, тошнотой, метеоризмом, отрыжкой, рвотой, горечью во рту.

Болевая форма с типичными желчными коликами. Типичным проявлением ЖКБ признана желчная колика.

Желчная колика – это острый приступ висцеральной боли, причиной которого служит обструкция конкрементом пузырного протока. В настоящее время термину «билиарная боль» отдается предпочтение перед термином «желчная колика», поскольку первый отражает состояние, возникающее при временной обструкции пузырного протока не только камнями, но и билиарным сладжем.

Начало и продолжительность приступа. Боль провоцируется обильным приемом жирной и/или жареной пищи, она появляется в вечернее или ночное время. Боль имеет внезапное начало и длится обычно от 15 – 30 мин до 3 – 4 ч (иногда до 6 – 8 ч). Продолжительность болевого приступа более 12 ч бывает в тех случаях, когда развивается острый холецистит. После того как болевой приступ проходит, у пациента в течение некоторого времени остается неприятное ощущение в области живота.

Локализация. Наиболее часто боль локализуется в правом подреберье и эпигастральной области. Она может иррадиировать в область правой лопатки или в правое плечо. Иногда боль может ощущаться в области мечевидного отростка.

Интенсивность, характер. Боль может быть разной степени выраженности и характера. Описывается как давящая, сходная с зубной, колющая, схваткообразная или как чувство тяжести. Пациенты, ощущая боль, не могут найти удобного положения для ее уменьшения, и могут все время двигаться. У некоторых больных на фоне приступа появляется тошнота, реже рвота, не приносящая облегчения. Симптомы интоксикации отсутствуют.

Объективно определяется симптом мышечной защиты, усиление боли при пальпации и перкуссии живота в области правого подреберья, усиление боли при пальпации в области желчного пузыря на высоте вдоха – симптом Мэрфи.

Типичность приступа. Во многих случаях билиарная боль может иметь не все вышеперечисленные признаки и отличается от типичной по одному или более клиническим проявлениям, например, по местоположению, длительности или характеру.

Течение. Если у пациента развился первый эпизод билиарной боли, вероятность появления последующих эпизодов высокая и составляет примерно 75 % в последующие два года.

Риск развития серьезных осложнений (острый холецистит, панкреатит или холангит) у пациента после первого эпизода билиарной боли составляет примерно 1 – 2 % в год последующего наблюдения. *Периодичность.* Болевые приступы могут развиваться ежедневно, один раз в неделю, в месяц, в год или реже. В очень редких случаях бывает всего один приступ. У отдельных пациентов интервал между эпизодами имеет тенденцию оставаться одним и тем же в течение длительного периода времени.

При прогрессировании ЖКБ колики начинают часто повторяться, приобретают затяжной характер, нарастает интенсивность боли, которая может стать постоянной. При развитии острого холецистита и сопутствующего холангита возможно присоединение лихорадки.

Медицинские книги
@medknigi

Ситуация, когда пациенты после первой колики не подвергаются оперативному лечению, вполне оправдана, поскольку риск развития повторной колики на протяжении последующего года составляет 50 %. У 30 % пациентов повторная колика не развивается на протяжении последующих 10 лет и более. У таких пациентов риск развития осложнений ЖКБ не выше, чем у лиц, оперированных после первой колики, поэтому выжидательная тактика ведения считается оправданной. Такие пациенты нуждаются в динамическом наблюдении.

После второй колики и при рецидивирующем течении ЖКБ показано оперативное лечение, так как риск развития осложнений и риск смерти после повторной колики повышается в 4 раза.

Объективно: при исследовании живота определяются симптомы мышечной защиты, усиление боли в правом подреберье при пальпации живота, положительные симптомы Кера, Ортнера, Мэрфи. При появлении лихорадки можно думать о развитии сопутствующего холангита или острого холецистита.

Осложнения ЖКБ:

а) обтурация конкрементом пузырного или общего желчного протока;

б) вклинение конкремента в просвет большого дуоденального сосочка 12-перстной кишки;

в) острый холецистит и холангит;

г) острый билиарный панкреатит;

д) хронический холецистит.

К осложнениям острого холецистита относятся: эмпиема, водянка, гангрена, перфорация желчного пузыря, желчный перитонит, пузырно-кишечные свищи, билиарная непроходимость кишечника.

Диагностика. Обязательные **лабораторные исследования** включают в себя двукратное проведение следующих исследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, общий билирубин и его фракции, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок и его фракции, СРБ. Однократно определяются холестерин, амилаза, липаза, эластаза I, глюкоза, группа крови, резус-фактор, копрограмма, исследование желчи, включая бактериологическое (посев на соответствующие среды). Исследуется также кал на паразитарную инфекцию (лямблиоз) и гельминты (описторхоз).

При неосложненном течении ЖКБ лабораторные показатели, как правило, не изменены. После приступа желчной колики в 40 % случаев отмечается повышение активности сывороточных трансаминаз, в 23 % – ЩФ, ГГТП, в 20 – 45 % повышение уровня билирубина. Через неделю после приступа показатели приходят в норму.

Если течение заболевания осложняется развитием острого холецистита, то отмечается нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

Обязательные **инструментальные исследования:** УЗИ органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, ПЖ и селезенки), рентгенография брюшной полости, ЭФГДС с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, ЭРХПГ (по показаниям), гепатобилисцинтиграфия, ректороманоскопия, ЭКГ, рентгенологическое исследование грудной клетки.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) относится к прямым и наиболее эффективным методам обнаружения желчных конкрементов. Разрешающая способность современных аппаратов позволяет определить конкременты диаметром менее 2 мм. Ультразвуковыми критериями наличия конкрементов в желчном пузыре служат: наличие плотных эхоструктур, формирование ультразвуковой тени позади конкремента, изменчивость положения камня. Утолщение стенки желчного пузыря – неспецифический признак, определяющийся как при остром, так и при хроническом холецистите. Жидкость в перивезикулярном пространстве, двойной контур пузыря, эмфизематозный пузырь свидетельствуют о развитии острого холеци-

Медицинские книги
@medknigi

стита. Расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков предполагает обтурацию протоков и внутрипротоковую гипертензию, чаще всего развитие холедохолитиаза.

УЗИ служит методом выбора диагностики камней желчного пузыря (чувствительность d 95 %). При УЗИ можно также визуализировать желчные протоки, печень и поджелудочную железу и таким образом получить необходимую дополнительную информацию.

Камни в желчных протоках могут быть обнаружены на УЗИ только в 30 % случаев. Основным методом их выявления рассматривается холангиография, преимущественно эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Реже используется чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) или интраоперационная холангиография во время холецистэктомии.

Чувствительность эндоскопического УЗИ в обнаружении камней в протоках приближается к таковой ЭРХПГ и составляет более 90 %. *Обзорная рентгенография брюшной полости.* Около 15 % камней желчного пузыря можно выявить на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости.

Холецистография (пероральная и внутривенная) относится к непрямым рентгенологическим методам диагностики ЖКБ. Эффективность метода не превышает 30 – 60 %. После появления УЗИ стала использоваться редко.

ЭРХПГ – высокоинформативный эндоскопический метод диагностики состояния желчных протоков и протоков ПЖ. Метод позволяет провести экстракцию конкрементов. Частота осложнений 18 %, что ограничивает применение метода.

Компьютерная томография (КТ) не имеет существенных преимуществ по сравнению с УЗИ. Позволяет более точно, чем рентгенологическое исследование и УЗИ определить степень кальцификации конкрементов, что важно для отбора пациентов с неосложненной ЖКБ для литолитической терапии.

МРХПГ не превосходит УЗИ в диагностике конкрементов желчного пузыря. Служит высокотехнологичным, высокоинформативным, неинвазивным и безопасным методом диагностики патологии желчных протоков и протоков ПЖ. У пациентов с ЖКБ может применяться для обнаружения сопутствующих конкрементов желчных протоков и патологии билиарного дерева.

В последние годы все шире применяется *магнитно-резонансная холангиография* как метод исследования анатомии желчных протоков и выявления камней.

Диагностика «скрытого» холелитиаза. Речь идет о клинических симптомах холелитиаза при отрицательных результатах УЗИ. В этих случаях диагностическую информацию дает микроскопическое исследование образца желчи, собранного при эндоскопическом исследовании. Обнаружение кристаллов холестерина с высокой степенью достоверности свидетельствует в пользу присутствия камней. Наличие кристаллов (гранул) пигментов имеет меньшее диагностическое значение.

Дифференциальный диагноз. Часто могут определяться лишь слабо выраженные абдоминальные симптомы или нерезкие боли в нижней части грудной клетки или правом верхнем квадранте живота. В таких случаях не всегда удается найти взаимосвязь между наличием камней и этими нечеткими симптомами. Следует проводить дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями: язвенная болезнь, холедохолитиаз, панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), стенокардия, кишечная непроходимость, заболевания печени, синдром раздраженной кишки (СРК), нефролитиаз и рядом других патологических состояний.

Тщательный анализ клинических симптомов, дальнейшее обследование, динамическое наблюдение и, возможно, эмпирическое лечение по поводу ГЭРБ или СРК, могут прояснить клиническую картину.

Острый панкреатит характеризуется длительными болями в эпигастральной области, которые часто иррадиируют в спину, могут носить опоясывающий характер, сопровождаются

Медицинские книги
@medknigi

более тяжелым общим состоянием, повышением активности амилазы и липазы крови, амилазы мочи.

Кишечная псевдообструкция отличается болями по всему животу, предшествующим длительным отсутствием стула, нарастающим метеоризмом, видимым вздутием живота, отсутствием кишечных шумов при аускультации живота. Характерно скопление газа в просвете кишки, значительное ее расширение (это хорошо определяется на обзорных рентгенограммах брюшной полости).

Острый аппендицит в случае высокого расположения червеобразного отростка сопровождается нарастающей по интенсивности болью в животе. Боль носит не коликообразный, а постоянный характер, строго локализована в правой подвздошной области. Пациент неподвижно лежит в постели, избегает движений, малейшее сотрясение брюшной стенки усиливает боль. Положительны симптомы раздражения брюшины. Нарастает лейкоцитоз.

Почечная колика отличается дизурическими явлениями, характерной иррадиацией боли в поясничную область. Положительный симптом Пастернацкого, болезненность при пальпации живота в мочеточниковых точках.

Холестероз желчного пузыря (ХЖП) – заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина с преимущественным отложением его в стенку желчного пузыря.

К группам риска по ХЖП относятся лица с генетически обусловленным низким основным обменом, с гипотиреозом, нерациональным питанием (с избыточным потреблением животной пищи и недостатком в рационе растительных продуктов), что приводит не только к изменениям липидного обмена, но и к снижению активного изъятия избытка эндогенно синтезированного холестерина и продуктов его обмена из энтерогепатической рециркуляции.

Патогномоничные клинические симптомы при холестерозе желчного пузыря отсутствуют. К наиболее часто встречающимся симптомам относятся коликообразные боли в правом подреберье и эпигастрии. Возникновение боли, вероятно, связано с липидной инфильтрацией, нарушающей сокращение желчного пузыря, а также с периодической «закупоркой» пузырного протока слущивающимся эпителием. Основными методами диагностики в настоящее время остаются ультразвуковое и рентгенологическое исследования. Характерным рентгенологическим признаком ХЖП является медленное появление пятнистой тени желчного пузыря, ее высокая интенсивность, быстрое и сильное опорожнение желчного пузыря. При полипозной форме ХЖП чаще отмечаются множественные мелкие (до 5 мм) дефекты наполнения, имеющие ровные, тонкие контуры. При ультразвуковом исследовании возможно выявление отложений холестерина в стенке желчного пузыря в условиях снижения режима работы аппарата до 8 – 10 дБ. При этом на мониторе исчезают стенка желчного пузыря, паренхима печени, остаются лишь контуры печени. Исчезновение очаговых изменений в стенке желчного пузыря в этих условиях свидетельствует об их воспалительном генезе.

При ХЖП в области проекции стенки визуализируются единичные отдельно расположенные четкие эхопозитивные включения, отражающие наличие холестерина. Протяженность этих включений свыше 5 – 15 мм считают признаком диффузной сетчатой формы ХЖП, менее 5 мм – очаговой формы ХЖП.

Смешанная сетчато-полипозная и полипозная формы характеризуются наличием эхопозитивных образований, связанных со стенкой желчного пузыря. При УЗИ полипы имеют вид полиповидного выбухания стенки, небольших размеров, форма их чаще округлая, контуры фестончатые. Обычно они дают отражение эхосигналов средней интенсивности.

Дифференциальный диагноз холестеринового полипа следует проводить с полипами другого генеза, фиксированными мелкими конкрементами и сгустками замазкообразной желчи.

Эхографическое заключение «полип желчного пузыря» носит обобщенный характер и может соответствовать различным гистологическим типам: холестериновым, аденоматозным, фиброзным, смешанным полипам, аденокарциноме, аденомиоматозу и ряду других патологи-

Медицинские книги
@medknigi

ческих процессов, макроскопически определяемых как очаговое образование на стенке желчного пузыря. Литературные данные свидетельствуют о преобладании доброкачественных образований (75 %), но при этом необходимо помнить, что полиповидными разрастаниями могут быть также представлены до 80 % ранних карцином, а аденомы имеют склонность к малигнизации.

Ультразвуковые признаки опухолей желчного пузыря подразделяются на прямые и косвенные. К прямым УЗИ-признакам относятся: а) локальное или диффузное утолщение стенки пузыря с полиповидным набуханием; б) отсутствие акустической тени; в) отсутствие смещения при полипозиционном исследовании; г) наличие дополнительного образования в полости пузыря, тесно прилегающего к стенке, не смещающегося при смене положения больного. К косвенным УЗИ-признакам злокачественной опухоли можно отнести: а) выявление эхогенного образования при отсутствии просвета желчного пузыря в области его проекции в сочетании с очаговыми изменениями печени; б) неравномерность внутреннего или наружного контура желчного пузыря; в) негомогенность просвета желчного пузыря; г) неотчетливое смещение конкрементов в процессе ультразвукового исследования.

Выделен ряд факторов риска опухолевого происхождения полипов:

1) возраст пациентов (старше 60 лет);

2) наличие полипа на тонкой ножке;

3) одиночный характер полипа;

4) размеры полипа (больше 10 мм в диаметре);

5) сочетание полипа с наличием камней в желчном пузыре;

6) отрицательная динамика по сравнению с предшествующим УЗИ.

При отсутствии факторов риска рекомендовано проведение теста с УДХК: пациентам назначается урсосан 1 – 2 капсулы на ночь в течение 3 – 6 мес. с последующей оценкой УЗИ-динамики. При положительной динамике рекомендуется продолжить лечение препаратом до полного растворения полипов.

Лечение.

Диета. Питание должно быть частым (4 – 6 раз в день) и дробным (небольшими порциями), что способствует регулярному опорожнению желчного пузыря. Необходимо исключить из рациона жирную, жареную, острую пищу, газированные напитки, вино, пиво, яичные желтки, орехи, сдобу, блюда в холодном виде, крем, сырые овощи и фрукты.

Назначают диету 5-го стола. По мере стихания болей диету расширяют. В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей (см. «Дисфункциональные расстройства билиарного тракта»).

Диетические рекомендации занимают ведущее место и в профилактике образования билиарного сладжа:

а) ограничение (но не полное исключение) приема продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения) и жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку свыше 100 °С – жареные продукты);

б) медленное снижение массы тела;

в) при использовании низкокалорийных диет, при голодании, при проведении шунтирующих операций показано дополнительно назначение УДХК (урсосан) 10 – 15 мг/кг в сутки;

г) регулярный 4 – 6-кратный прием пищи;

д) добавление в пищевой рацион пищевых волокон в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби и др.); при этом овощи, фрукты, травы лучше использовать термически обработанными (отварные, запеченные); отруби могут применяться в виде готовых завтраков (каша, хлеб) и патентованных препаратов;

е) обеспечение ежедневного эффективного стула.

Медицинские книги
@medknigi

Медикаментозная терапия билиарного сладжа. Если билиарный сладж сохраняется на протяжении 3 мес., показано проведение консервативной терапии. В настоящее время методом патогенетической терапии является урсотерапия препаратами УДХК, которая тормозит всасывание холестерина в кишечнике, оказывает ингибирующее влияние на активность ГМГ-КоА-редуктазы и тем самым тормозит синтез холестерина, образует жидкие кристаллы с холестерином. Среди общего пула желчных кислот доля УДХК составляет 0,5 – 5 %. При пероральном приеме УДХК становится доминирующей желчной кислотой. Курс лечения зависит от формы билиарного сладжа и составляет от 1 до 3 мес.

Цели лечения клинически выраженной ЖКБ:

а) быстрое купирование желчной колики;

б) предупреждение осложнений ЖКБ и своевременное оперативное удаление конкрементов и желчного пузыря при рецидивирующих желчных коликах;

в) предотвращение рецидива желчной колики после первого приступа;

г) предотвращение развития симптомов ЖКБ при бессимптомном камненосительстве.

Купирование желчной колики. Применяются спазмолитические средства. Лечение начинают с перорального приема дротаверина 40 – 80 мг (но-шпа, спазмол), нитроглицерина (под язык).

При отсутствии эффекта вводят подкожно 1 – 2 мл 0,2 % раствора платифиллина, 1 – 2 мл раствора папаверина или 2 – 4 мл 2 % раствора дротаверина (нош-пы). Для купирования затянувшейся колики вводят 40 – 80 мг дротаверина или 5 мл баралгина внутримышечно или внутривенно.

Пациента с некупирующейся в течение 5 ч желчной коликой необходимо госпитализировать в хирургическое отделение.

Профилактика развития желчной колики (при камненосительстве или после первой желчной колики, при отсутствии показаний к хирургическому лечению):

а) нормализация массы тела;

б) занятия физкультурой и спортом;

в) исключение жирной пищи и сладостей;

г) регулярный прием пищи каждые 3 – 4 ч;

д) исключение длительных периодов голодания;

е) прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день).

Из медикаментозных препаратов показан прием УДХК (урсосан). Оптимально проведение пероральной литолитической терапии при наличии показаний.

Коррекция билиарной недостаточности и синдрома нарушенного пищеварения при ЖКБ. Для коррекции билиарной недостаточности необходима заместительная терапия препаратами желчных кислот (УДХК).

Для улучшения оттока желчи показана спазмолитическая терапия: мебеверин (дюспаталин), гиасцин бутилбромид (бускопан), пинаверия бромид (дицетел), комбинированный препарат метеоспазмил.

При билиарной недостаточности, сопровождающейся внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, показана заместительная ферментная терапия. Препаратами выбора являются креон 10000, креон 25000, панцитрат.

Антибактериальные препараты. При наличии воспалительных изменений в желчном пузыре необходимо применение антибактериальных средств, не обладающих высокой гепатотоксичностью в течение 2 – 4 нед., включая до- и послеоперационный период. В этих случаях антибактериальную терапию следует начать с парентерального введения антибиотиков широкого спектра действия – цефтриаксон или цефотаксим.

Медицинские книги
@medknigi

При менее выраженном обострении достаточно приема антибиотиков внутрь – кларитромицин, эритромицин, ципрофлоксацин, ампициллин, метациклин, фуразолидон в течение 7 дней.

При развитии осложнений острого холецистита, к которым относятся эмпиема, водянка, гангрена, перфорация желчного пузыря, желчный перитонит, пузырно-кишечные свищи, билиарная непроходимость кишечника, препаратами выбора из антибактериальных препаратов являются карбопенемы (имепенем/циластатин, дорипенем).

При наличии симптомов воспаления ЖП и высокой вероятности развития осложнений пациент госпитализируется в хирургическое отделение.

Методы лечения клинически выраженной ЖКБ:

1. Хирургическое лечение:
а) лапароскопическая холецистэктомия;
б) открытая холецистэктомия;
в) холецистолитотомия;
г) холецистостомия.
2. Пероральная литолитическая терапия.
3. Ударноволновая литотрипсия на основе:
а) электрогидравлического эффекта;
б) пьезоэлектрического эффекта;
в) электромагнитного эффекта;
г) светогидравлического (лазерного) эффекта.
4. Сочетание ударноволновой литотрипсии с пероральной литолитической терапией.
5. Чрескожная чреспеченочная литолитическая терапия.
6. Контактное растворение желчных камней.

Длительное время основным методом лечения ЖКБ было хирургическое лечение. В настоящее время возможности лечения ЖКБ, в том числе и с применением консервативных методов, значительно расширились.

Хирургические методы лечения. Показания к хирургическому лечению:

1. Наличие крупных и мелких конкрементов желчного пузыря, занимающих более $^1/_3$ объема желчного пузыря.
2. Течение с частыми приступами желчных колик, независимо от размеров конкрементов.
3. «Отключенный» желчный пузырь.
4. Наличие холецистита и/или холангита.
5. Сочетание с холедохолитиазом.
6. Наличие водянки, эмпиемы желчного пузыря.
7. Наличие пенетрации, перфорации, билиарных свищей.
8. Снижение сократительной функции желчного пузыря (фракция выброса после желчегонного завтрака менее 30 %).
9. Наличие билиарного панкреатита.
10. Наличие нарушения проходимости общего желчного протока.
11. Развитие синдрома Мирицци (обструкция общего печеночного протока в результате наружного давления желчным камнем, находящимся в пузырном протоке или шейке желчного пузыря).

В практической деятельности удобно пользоваться международными рекомендациями по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения, которые представлены в табл. 8.

Таблица 8

Медицинские книги
@medknigi

Международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения

(Программа Euricterus)

К-во баллов	Клиническая ситуация	К-во баллов	Основные характеристики	Сумма баллов
1	Нет симптомов	1	Камни ЖП	2
		2	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП	3
2	Есть симптомы	1	Камни ЖП	3
		2	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП	4
		3	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП+ дилатация холедоха	5
3	Желчная колика	1	Камни ЖП	4
		2	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП	5
		3	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП+ дилатация холедоха	6
4	Острый холецистит	1	Камни ЖП	5
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	6
5	Острый панкреатит	1	Камни ЖП	6
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	7
6	Рецидивирующий панкреатит	1	Камни ЖП	7
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	8
7	Обтурационная желтуха	1	Камни ЖП	8
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	9

Примечание. При сумме баллов: 1 – 2 – операция не рекомендуется; 3 – 4 – показания к операции относительные; 5 баллов и выше – показания к операции абсолютные.

Противопоказания к хирургическому лечению ЖКБ:

1. Тяжелые соматические заболевания, повышающие операционный риск.
2. Некорригируемые нарушения свертывания крови.

Лапароскопическая холецистэктомия служит операцией выбора при лечении симптоматических желчных камней. На решение вопроса о времени операции сильно влияет отно-

Медицинские книги
@medknigi

шение пациента. В действительности, по инициативе многих пациентов хирургическое вмешательство откладывают на месяцы или даже годы.

Противопоказания к лапароскопической холецистэктомии: выраженные сердечно-легочные нарушения, диффузный перитонит, воспалительные изменения передней брюшной стенки, поздние сроки беременности (2 – 3-й триместры), ожирение IV степени, острый холецистит, механическая желтуха, острый панкреатит, билиарные свищи, рак желчного пузыря, операции «на верхнем этаже» брюшной полости в анамнезе.

Перед принятием решения о плановой холецистэктомии, следует исключить наличие камней в холедохе, поскольку около 5 – 10 % пациентов, которым проводят холецистэктомию, имеют бессимптомные камни в холедохе. Показания для проведения ЭРХПГ перед лапароскопической холецистэктомией: желтуха, значительное повышение (более 3 раз) активности ЩФ, АСАТ, АЛАТ, расширение холедоха по данным УЗИ, симптомы холангита.

В качестве альтернативного подхода для выявления камней холедоха используется интраоперационная холангиография или холангиоскопия через пузырный проток.

При открытой холецистэктомии общий желчный проток доступен для прямой холангиографии, и предоперационная ЭРХПГ в этих случаях не применяется.

Одним из вариантов малоинвазивных хирургических вмешательств при ЖКБ является холецистэктомия из мини-доступа – м*ини-лапаротомия с элементами «открытой» лапароскопии.*

Холецистолитотомия применяется редко, выполняется при отказе больного от холецистэктомии или невозможности ее выполнения из-за высокого операционного риска. Частота осложнений достигает 10 %.

Холецистостомия применяется с целью быстрой декомпрессии желчного пузыря, в качестве промежуточной операции с целью успешной подготовки к последующей холецистэктомии.

После оперативного лечения (холецистэктомии) возможно развитие постхолецистэктомического синдрома.

Пероральная литолитическая терапия показана в тех случаях, когда пациентам противопоказано хирургическое лечение или отсутствуют показания к хирургическому лечению, а также при несогласии больного на операцию (30 % пациентов с ЖКБ).

Перед началом лечения пациент должен быть информирован о том, что длительность лечения может составить 1 – 2 года, растворение камней не избавляет от рецидивов камнеобразования после окончания лечения (в течение 5 лет может достигать 50 %), рецидивы камней потребуют повторного курса литолитической терапии, во время литолитической терапии могут возникать различные осложнения ЖКБ, в том числе и требующие оперативного лечения.

В настоящее время используют только УДХК (урсосан) в суточной дозе 10 – 15 мг на 1 кг массы тела однократно на ночь до полного растворения камней плюс 3 мес. Хенодеоксихолевая кислота и ее препараты (хеносан, хенофальк, литофальк) в настоящее время для пероральной литолитической терапии не применяются и в РФ не зарегистрированы.

Эффективность пероральной литолитической терапии зависит от правильного отбора пациентов на основании данных УЗИ (конкременты с гомогенной и низкоэхогенной структурой, мягкой акустической тенью позади или без нее), пероральной холецистографии («плавающие» конкременты), обзорной рентгенографии брюшной полости (рентгенонегативные камни):

а) конкременты должны быть холестериновыми (рентгенонегативными), их размер не должен превышать 15 – 20 мм;

б) длительность наличия конкрементов в желчном пузыре до 2 лет;

в) желчный пузырь должен быть функционирующим и наполнен камнями не более чем на $^1/_3$—$^1/_2$;

Медицинские книги
@medknigi

г) сохранена проходимость пузырного и общего желчного протока;

д) неосложненное течение ЖКБ, редкие колики, умеренные боли.

Лечение проводят под контролем УЗИ каждые 3 – 6 мес. Отсутствие признаков уменьшения количества и размеров камней через 6 мес. лечения является основанием для заключения о неэффективности консервативной литолитической терапии и решения вопроса об оперативном лечении. После окончания лечения контрольные УЗИ повторять каждые 6 мес. для диагностики рецидивов до 3 лет.

Преимущества пероральной литолитической терапии: неинвазивный метод, удобство для амбулаторного приема (суточная доза принимается однократно вечером), редкие побочные эффекты, практически не имеет противопоказаний.

Профилактика ЖКБ после успешного проведения пероральной литотрипсии:

а) прием препаратов в течение 3 мес. после растворения конкрементов;

б) снижение массы тела;

в) отказ от приема эстрогенов и фибратов;

г) исключение периодов длительного голодания;

д) прием жидкости не менее 1,5 л/сут.

При соблюдении указанного алгоритма до 80 % пациентов в дальнейшем не имеют камней в желчном пузыре. При тяжелом течении ЖКБ медикаментозная литолитическая терапия показана в тех случаях, когда вероятность неблагоприятного исхода оперативного вмешательства выше риска смертельного исхода ЖКБ, например, у лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, в старческом возрасте.

Малоинвазивные методы с использованием экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и прямого контактного литолиза конкрементов сложными эфирами в России используются редко.

Экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия – метод лечения, позволяющий сохранить желчный пузырь.

Показания:

а) одиночные холестериновые камни диаметром не более 3 см;

б) множественные камни (не более 3 см) диаметром 1 – 1,5 см;

в) функционирующий желчный пузырь, отсутствие нарушения проходимости желчных путей;

г) отказ пациента от хирургического вмешательства;

д) тяжелые соматические заболевания, повышающие операционный риск.

Противопоказания: наличие коагулопатии или антикоагулянтная терапия, наличие полостного образования по ходу ударной волны (киста, аневризма).

Эффективность ударноволновой литотрипсии повышается в сочетании с пероральной литолитической терапией.

Контактное растворение желчных камней. При контактном литолизе вещество (для растворения камней в желчном пузыре применяют метил-трет-бутиловый эфир, а в желчных протоках – пропионат эфир) под рентгенологическим или ультразвуковым контролем вводится непосредственно в желчный пузырь или желчные протоки. Растворению подвергаются только холестериновые камни, при этом размер и количество камней не имеют значения.

Профилактика заключается в воздействии на модифицируемые факторы риска ЖКБ и активной тактики ведения пациентов на стадии билиарного сладжа.

Медицинские книги
@medknigi

Постхолецистэктомический синдром

Актуальность. Считается, что «выполненная по показаниям своевременная плановая холецистэктомия в условиях высококвалифицированного хирургического стационара приводит к полному выздоровлению и полному восстановлению трудоспособности и качества жизни у большинства пациентов». В связи с этим до сих пор в хирургических кругах существует мнение, что пациенты, перенесшие холецистэктомию, не нуждаются в какой-либо дальнейшей медикаментозной «вспомогательной коррекции», т. е. само по себе удаление желчного пузыря «автоматически» устраняет факторы, способствующие развитию и прогрессированию заболевания. Однако по многочисленным источникам литературы, в различные сроки после операции до 40 % пациентов отмечают боли и диспепсические расстройства, возникновение которых связывают с так называемым постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС).

Определение. ПХЭС включен в современную классификацию болезней МКБ-10 (шифр К 91.5). В стандартах диагностики и лечения болезней органов пищеварения МЗ РФ (1998) термин ПХЭС рассматривается как *«условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспепсических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии»*. Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения 1999 г. термином «ПХЭС» *обозначают дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующим нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий* . Это определение входит и в новые стандарты диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения.

Вместе с тем, течение ЖКБ, по разным оценкам, в 60 – 80 % сопровождается другими заболеваниями органов пищеварения, в первую очередь имеющих тесную анатомо-функциональную связь с билиарной системой. В связи с этим холецистэктомия может стать причиной, способствующей обострению и прогрессированию этой патологии.

Поэтому целесообразна более широкая трактовка термина ПХЭС как *синдрома, включающего как функциональные нарушения, возникшие у пациента после удаления желчного пузыря, так и ранее существовавшие органические заболевания гепатопанкреатобилиарной зоны, обострение и прогрессирование которых спровоцировано холецистэктомией* .

Патогенез. Можно выделить 4 группы основных причин, обусловливающих развитие после холецистэктомии различной клинической симптоматики:

1) диагностические ошибки, допущенные на дооперационном этапе во время обследования больного и/или во время операции;

2) технические погрешности и тактические ошибки, допущенные при проведении операции;

3) функциональные нарушения, связанные с удалением желчного пузыря;

4) обострение или прогрессирование существовавших до операции заболеваний, в первую очередь гепатопанкреатобилиарной зоны, а также развитие новых патологических состояний, обусловленных адаптационной перестройкой органов пищеварения в связи с холецистэктомией.

Первые две группы причин затрагивают в основном хирургические аспекты проблемы.

Установлено, что около четверти больных, прооперированных по поводу ЖКБ, нуждаются в коррекции проходимости желчевыводящих путей. При этом большое значение имеют *стриктуры, в первую очередь холедоха*, чаще всего развивающиеся вследствие их травматизации в ходе операции. Основными клиническими признаками стриктуры общего желчного протока являются механическая желтуха и явления рецидивирующего холангита. При частичной обтурации протока наблюдаются признаки умеренно выраженного холестаза.

Медицинские книги
@medknigi

Камни желчных протоков являются наиболее частой причиной рецидива болей после холецистэктомии и повторных операций в связи с этим. Холедохолитиаз наблюдается в среднем у трети больных, перенесших холецистэктомию. Принято различать истинные и ложные рецидивы камнеобразования. Под истинным рецидивом понимают вновь образовавшиеся после операции конкременты, под ложным рецидивом – резидуальные, т. е. камни, не распознанные во время операции. Истинный рецидив камнеобразования возможен при наличии благоприятных для этого условий, среди которых называют холестаз, возникающий при рубцовых изменениях в терминальной части общего желчного протока.

Длинная культя пузырного протока желчного пузыря может стать причиной развития стойкого болевого синдрома. Возможно и расширение оставленной культи, развитие на ее дне неврином, инфицирование с последующим воспалением, появление конкрементов. Увеличение размеров культи пузырного протока чаще всего связано с нарушением оттока желчи, развитием желчной гипертензии и является следствием рубцовых изменений в терминальной части холедоха.

В редких случаях причиной ПХЭС может стать **киста холедоха**. Чаще всего встречается аневризматическое расширение стенок общего желчного протока, реже киста исходит из боковой стенки протока по типу дивертикула.

Холангит, обусловленный стенозом терминального отдела холедоха, множественными камнями во внепеченочных желчных протоках, является одним из наиболее грозных осложнений холецистэктомии и развивается приблизительно в 10 – 12 % случаев. Причиной развития холангита является нарушение эвакуации желчи, приводящее к желчной гипертензии, холестазу, что в свою очередь способствует восходящему распространению инфекции, которая является основным фактором, приводящим к воспалению в желчных протоках после операции. Удаление желчного пузыря устраняет лишь один очаг инфекции, тогда как внутрипеченочные протоки могут оставаться инфицированными.

Для терапевта, который сталкивается с пациентом, уже перенесшим операцию, важно понимание характера патофизиологических нарушений, обусловленных холецистэктомией, что позволяет правильно оценить характер клинической симптоматики и подобрать наиболее оптимальную терапию для коррекции выявленных нарушений.

Функциональная и структурная перестройка органов пищеварения после холецистэктомии:

1. *Холецистэктомия и дисфункция сфинктерного аппарата желчных путей.* В настоящее время преобладает точка зрения, что после холецистэктомии развивается гипертонус сфинктера, и в первый месяц после операции эта патология отмечается у 85,7 % больных. Моторная ДСО является одной из причин формирования острой или хронической абдоминальной боли и диспепсического синдрома в послеоперационном периоде. ДСО в виде его гипертонуса после холецистэктомии может носить временный или постоянный характер и проявляется чаще в первые месяцы после операции.

Вместе с тем, имеются данные о возможном развитии недостаточности сфинктера Одди. Этот факт объясняют тем, что сфинктер Одди способен в нормальных условиях выдерживать давление в общем желчном протоке в пределах 300 – 350 мм вод. ст. При отсутствии резервуарной функции желчного пузыря и сохраняющемся суточном дебите желчи в общем желчном протоке создается повышенное давление, способное преодолевать даже гипертонус сфинктера Одди.

2. *Холецистэктомия и изменения в процессах желчеобразования и желчевыделения.* Сопровождающая ЖКБ билиарная недостаточность сохраняется и после удаления желчного пузыря. Причем эти изменения выявляются у 100 % больных в первые 10 суток после операции и у 81,2 % пациентов не исчезают после холецистэктомии на протяжении длительного времени.

Медицинские книги
@medknigi

Дефицит желчных кислот после холецистэктомии до определенной степени восполняется за счет ускорения их энтерогепатической циркуляции. Однако значительное ускорение энтерогепатической циркуляции сопровождается подавлением синтеза желчных кислот, что приводит к дисбалансу соотношения основных ее компонентов и нарушению солюбилизирующих свойств желчи. Удаление желчного пузыря перестраивает процессы желчеобразования и желчевыделения. После холецистэктомии увеличивается холерез как за счет кислотозависимой, так и кислотонезависимой фракций. Увеличение желчевыделения наступает уже через 2 нед. после холецистэктомии. Повышение холереза – основная причина холагенной диареи после холецистэктомии.

Известно, что удаление желчного пузыря по поводу холелитиаза не избавляет больного от обменных нарушений, печеночной дисхолии. Литогенность желчи сохраняется и после операции. Выпадение физиологической роли желчного пузыря, а именно концентрация желчи в межпищеварительный период и выброс ее в 12-перстную кишку во время еды, сопровождается нарушением пассажа желчи в кишечник, расстройством пищеварения.

Изменение химического состава желчи и хаотичное ее поступление в кишечник нарушают переваривание и всасывание жира, других веществ липидной природы, уменьшают бактерицидность дуоденального содержимого, приводят к микробному обсеменению 12-перстной кишки, ослаблению роста и функционирования нормальной кишечной микрофлоры, расстройству печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот и других компонентов желчи. Под влиянием микрофлоры желчные кислоты подвергаются преждевременной деконъюгации, что сопровождается повреждением слизистой оболочки 12-перстной, тонкой и толстой кишки с развитием дуоденита, рефлюкс-гастрита, энтерита и колита.

Течение ЖКБ сопровождается нарушением процессов пищеварения, которое усугубляется после холецистэктомии. Нарушается переваривание и всасывание всех основных компонентов пищи, однако в большей степени страдает обмен липидов.

3. *Холецистэктомия и изменения в органах гепатопанкреатодуоденальной области.*

Печень. Заболевания печени являются в ряде случаев причиной неудовлетворительного самочувствия больных после холецистэктомии. Наиболее часто при обследовании обнаруживают дистрофические изменения паренхимы, преимущественно жировой гепатоз (до 42 %). Немаловажное значение имеет развитие холестаза, который и является причиной развития или прогрессирования нарушений функции печени после операции.

Поджелудочная железа. Удаление желчного пузыря более всего отражается на функции поджелудочной железы среди органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Заболевания желчевыделительной системы часто осложняются развитием острого и хронического панкреатита.

Желудок и 12-перстная кишка. Важное прогностическое значение приобретают данные о состоянии желудка и 12-перстной кишки у больных, предшествующих холецистэктомии, поскольку хронический гастрит и дуоденит диагностируются и имеют тенденцию к прогрессированию, по данным различных статистических отчетов, у 45 – 90 % из них.

Дуоденит, как правило, сопровождается дуоденальной дискинезией, функциональной дуоденальной недостаточностью, гипертензией, дуоденогастральным рефлюксом и забросом дуоденального содержимого в общий желчный и панкреатический протоки. Развивается дисфункция как сфинктера Одди, так и сфинктеров желчного и панкреатического протоков, приводя к появлению соответствующей симптоматики. Причиной возможного прогрессирования патологических изменений слизистой оболочки желудка при ПХЭС является часто развивающийся после операции дуоденогастральный рефлюкс, обусловленный нарушениями моторно-эвакуаторной функции 12-перстной кишки.

Кишечник. Нарушения желчеобразования и желчевыделения, сопровождающие холецистэктомию, сказываются на пищеварительной и секреторной функциях кишечника, так как деконъюгированные желчные кислоты являются мощными секреторными агентами (активи-

Медицинские книги
@medknigi

руют циклический моноаминофосфат секреторных клеток), они влияют на моторно-эвакуаторную функцию кишечника, приводя к секреторной диарее. Известно, что поступление желчи в 12-перстную кишку поддерживает нормальный микробиоценоз в дистальных отделах тонкой кишки, препятствует развитию избыточного бактериального роста в ней, поскольку желчные кислоты обладают бактерицидным и бактериостатическим действием.

Таким образом, у больных, перенесших холецистэктомию, клинические проявления болезни могут быть обусловлены физико-химическими свойствами желчи, нарушением ее пассажа в 12-перстную кишку, дискинезией сфинктера Одди, избыточным бактериальным ростом в кишечнике.

Клиника. Клиническая картина ПХЭС определяется причинами, обусловившими его развитие, характерна боль в правом подреберье и эпигастрии, иррадиирующая в спину и правую лопатку, возможно появление желтухи и зуда кожи, диспепсические нарушения (тошнота, ощущение горечи во рту, метеоризм, неустойчивый стул, запор, понос).

Диагностика ПХЭС – это диагностика описанных заболеваний, выявление изменений в органах гепатодуоденопанкреатической системы, являющихся причиной страдания больных, с применением всего комплекса современных лабораторно-инструментальных методов исследования. Диагностика направлена на выявление как существовавших до операции заболеваний, так и развившихся после нее в связи с техническими ошибками или проведением операции не в полном объеме, а также в результате послеоперационных осложнений.

Лабораторные исследования включают определение в крови уровня билирубина, ЩФ, ГГТП, АЛАТ, АСАТ, липазы, амилазы, эластазы I. Необходимо напомнить, что лабораторные исследования важно проводить во время или не позднее 6 ч после окончания болевого приступа, а также в динамике. Для ДСО характерно транзиторное повышение в 2 раза и более уровней печеночных или панкреатических ферментов.

Немаловажное значение имеют и **инструментальные методы диагностики** – в первую очередь, ультразвуковое исследование (УЗИ) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). При необходимости применяют компьютерную томографию (КТ), эндоскопическое ультразвуковое исследование, динамическую холесцинтиграфию, магнитно-резонансную холангиографию, чрескожную чреспеченочную холангиографию, тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ, а также другие методы, позволяющие оценить состояние не только билиарной системы, но и других органов пищеварения. В последние годы для выявления билиарной гипертензии при ПХЭС и ДСО применяют прямую манометрию.

Лечение.

Диета. Важное значение в раннем послеоперационном периоде имеет лечебное питание. Диетические рекомендации заключаются в частом (до 6 раз в день) и дробном питании в рамках диеты № 5. Необходимо ограничение жиров до 60 – 70 г в сутки. При сохраненной функции поджелудочной железы в рацион питания можно включать до 400 – 500 г углеводов в сутки. Исключаются жареные, острые, кислые продукты.

Медикаментозная терапия направлена на коррекцию функциональных и структурных нарушений, существовавших до операции или развившихся вследствие оперативного вмешательства.

1. *Урсодезоксихолевая кислота.* При наличии билиарной недостаточности необходима заместительная терапия препаратами УДХК (урсосан). Она не только ликвидирует дефицит желчных кислот в организме и устраняет билиарную недостаточность, но и снижает литогенность желчи (профилактика камнеобразования), обладает антихолестатическим, цитопротективным и антиоксидантным (защищает эпителиоциты желудка, кишечника, желчных путей от контакта с токсичными гидрофобными желчными кислотами) действием. Таким образом, применение УДХК у пациентов с ПХЭС можно рассматривать в качестве патогенетической тера-

Медицинские книги
@medknigi

пии. Большинство специалистов указывают на необходимость постоянного приема урсосана однократно вечером после холецистэктомии в дозе от 1 капсулы до 2 – 3 капсул. В литературе можно найти и другие рекомендации: прием урсосана месячными курсами каждый 2-й или 3-й мес, а также проведение 2 курсов в год по 50 дней (1 капсула вечером).

2. *Спазмолитики.* Боль, беспокоящая пациентов после оперативного вмешательства, в большинстве случаев связана с повышением давления в билиарном тракте, а в основе последнего лежат нарушения функции сфинктера Одди.

Лекарственная терапия при ПХЭС может включать назначение спазмолитиков: *гимекромон (одестон), мебеверина гидрохлорид (дюспаталин), метеоспазмил, пинаверия бромид (дицетел)* в течение 2 – 4 нед. Селективный расслабляющий эффект на сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы возможен при приеме растительного препарата гепабене.

3. *Ферментные препараты* используются для устранения имеющей место у большинства пациентов ферментативной недостаточности и улучшения переваривания жиров. Возможна комбинация микрогранулированных ферментных препаратов (микразим, креон, панцитрат) с ферментными препаратами, содержащими желчные кислоты (фестал, дигестал), или с УДХК.

4. *Антибактериальные препараты* назначают при дуодените, папиллите, наличии избыточного бактериального обсеменения в кишечнике, при выявлении в посевах кишечного содержимого условно-патогенной микрофлоры. Препаратами выбора являются ко-тримоксазол, интетрикс, фуразолидон, нифуроксацид, ципрофлоксацин, эритромицин, кларитромицин, которые назначают в общепринятых дозах. Курс лечения 7 дней. При необходимости проводится несколько курсов антибактериальной терапии со сменой препаратов в очередном курсе. По окончании курса антибактериальной терапии проводится лечение *пробиотиками* (препаратами, содержащими нормальные штаммы кишечной флоры) и пребиотиками (способствующими их росту).

5. *Купирование метеоризм*а достигается назначением пеногасителей: симетикона (эспумизан), комбинированных препаратов, содержащих панкреатин и диметикон (панкреофлат), спазмолитик и симетикон (метеоспазмил).

Тестирование больных по шкалам психосоматических жалоб указывает на усиление психосоматических страданий после холецистэктомии, что обосновывает проведение психосоматической коррекции (транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики). Препаратом выбора может быть просульпин (сульпирид) в суточной дозе 100 – 200 мг.

Хирургическое лечение. В позднем послеоперационном периоде может возникнуть ряд осложнений, требующих проведения повторных операций.

Рецидив камней встречается достаточно редко и возникает при условии существования причин, способствующих их формированию (нарушение оттока желчи и секреция литогенной желчи). Камни общего желчного протока удаляют с помощью баллонной дилатации, папиллотомии или папиллосфинктеротомии. В ряде случаев эти операции сочетают с контактной литотрипсией.

Рецидив стриктур является наиболее частым осложнением и составляет 10 – 30 % после операций на рубцово-измененных желчных протоках. Рестенозы большого дуоденального сосочка развиваются и после папиллосфинктеротомии, в связи с этим может возникнуть вопрос о целесообразности наложения холедоходуоденоанастомоза.

Профилактика. Мероприятия по профилактике заключаются в комплексном обследовании больных в процессе подготовки к операции с целью выявления и своевременного лечения в первую очередь заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Одним из основных условий профилактики ПХЭС является своевременно выполненное хирургическое вмешательство, до развития осложнений заболевания, а также в необходимом объеме проведенная предоперационная подготовка с целью коррекции выявленных нарушений. Технически грамотно и в полном объеме выполненная операция, при необходимости с

Медицинские книги
@medknigi

применением интраоперационных диагностических методик, важна и направлена на профилактику послеоперационных осложнений и постхолецистэктомического синдрома в частности.

Медицинские книги
@medknigi

ОПИСТОРХОЗ

Определение. Описторхоз – это природно-очаговый антропозооноз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus* (сибирской двуусткой), который характеризуется вовлечением в паразитарный процесс, наряду с органами обитания паразитов, важнейших функциональных систем организма с латентным или клинически манифестным течением в острой и хронической стадиях, с различными вариантами их проявлений.

«Природно-очаговое заболевание – это такая патология человека и животного, возбудитель которого имеет замкнутый цикл развития в ограниченном очаге внешней среды» (акад. Е. Н. Павловский). Антропозооноз – заболевание, поражающее как животных, диких и домашних, так и человека.

Историческая справка. Возбудитель гельминтоза человека, обитающий в билиарных структурах печени и протоках поджелудочной железы, впервые обнаружен на аутопсии сибирского аборигена (плотогона 36 лет). Описторхоз человека открыт профессором Томского Императорского университета Константином Николаевичем Виноградовым 3 апреля 1891 г.

Известная к тому времени трематода выделялась (т. е. обнаруживалась) только от кошек и собак, а потому получила название кошачьей двуустки – *Distoma felineus* (Rivolta, 1884). Полагая, что открыт новый вид паразита человека, профессор К. Н. Виноградов назвал его *Distomum sibiricum*. Лишь позднее было установлено их тождество (Braun M., 1894).

Кроме того, к печеночным сосальщикам этого семейства относится еще одна трематода – *Distoma vivirrinii* (Poirier, 1886), возбудитель широко распространенного гельминтоза человека и животных. Этот антропозооноз распространен в Юго-Восточной Азии, его биология и клиническая картина вызываемой им болезни несколько отличается от таковых при поражении сибирской двуусткой.

Все названные виды трематод академик К. И. Скрябин (1932) отнес к семейству *Opisthorchidae* и дал общее название этому виду *Opisthorchis felineus*.

Наиболее крупным эндемическим очагом описторхоза является Обь – Иртышский бассейн (в настоящее время охватывает более 10 краев и областей России и Казахстана), а мировым центром этой инвазии – Тобольск. Небольшие эндемические очаги описторхоза находятся на Южном Урале, в бассейне Камы, на Украине и в Прибалтике, в бассейнах Днепра, Джетра и Северной Двины (Даугавы).

Этиология. Эпидемиология. Причиной описторхоза является печеночная двуустка, плоский червь из семейства *Opisthochidae*.

Замкнутый цикл развития *Opisthorchis felineus* включает:

1. Окончательного (дефинитивного) хозяина, в котором обитают половозрелые особи паразита.

2. Промежуточного (интермедиарного) хозяина с вызреванием в нем личиночных стадий.

3. Дополнительного (сукцентуриального) хозяина, в котором завершается эволюция паразита, обеспечивающего их инокуляцию в организм дефинитивного хозяина.

Окончательные (дефинитивные) хозяева описторхисов представлены в табл. 9.

Промежуточный (интермедиарный) хозяин – пресноводный моллюск. На Западно-Сибирской низменности обитают только моллюски *Bithynia inflata*.

Дополнительный (сукцентуриальный) хозяин – пресноводные рыбы семейства карповых – *Ciprinidae*: язь, чебак, елец сибирский, линь, карп, сазан, усач, лещ, густера, подуат, жерех, уклея, плотва (сибирская, европейская, каспийская).

Наличие этих 3 хозяев во времени и пространстве обеспечивает *биоценоз* развития описторхисов, т. е. такую совокупность биологических объектов в конкретной среде обитания, которая оптимальна для жизнедеятельности всех составляющих этого единства.

Медицинские книги
@medknigi

Идеальный природный биоценоз для развития описторхисов существует в низовьях Оби и Иртыша, потому что он включает в себя человека. Там издавна установился обычай – употреблять в пищу сырую рыбу и мясо домашних и диких животных, продиктованный экстремальными для человека условиями существования. Этот обычай отражает интуитивно найденную аборигенами целесообразность повышать таким образом реактивность организма (Далматов Д. М., 1987) при дефиците тепла, ультрафиолета, овощей и фруктов, витаминов и микроэлементов. Этот обычай трудно искореним, и к нему легко и охотно приобщаются «новоселы», отчасти также из-за желания экзотики.

Таблица 9

Окончательные (дефинитивные) хозяева описторхисов

Человек	Домашние и дикие животные			
	Плотоядные			Всеядные
	Семейство кошачьих	Семейство псовых	Семейство куньих	
	Кошка, рысь, львы	Собака, волк, песец, лисица	Росомаха, соболь	Свиньи, кабаны, медведь

Следует иметь в виду и массу потенциальных очагов там, где есть водоем и первый промежуточный хозяин – *Bythinium leachi (S. B. inflata)*, рыбы семейства карповых, инвазированный человек или животные.

Биология возбудителя. Возбудители – плоские черви – трематоды (сосальщики) *Opisthorchis felineus* (кошачья или сибирская двуустка) и *Opisthorchis viverrini* (беличья двуустка). Инвазии, вызванные *Opisthorchis viverrini*, встречаются только в странах Индокитая.

Длина тела *Opisthorchis felineus* – от 4 до 15 мм, ширина – от 1 до 3,5 мм, толщина – 1 мм. Он напоминает по виду и величине огуречное семечко, ротовая полость которого снабжена присосками.

Описторхис является универсальным гермафродитом. Яйца паразита мелкие (0,026 – 0,030 мм), не видны глазом в отличие от половозрелых особей. Каждая особь выделяет не менее 900 – 1000 яиц в сутки. Яйца не опасны для людей и животных.

Биологический цикл развития возбудителя. Попавшие в воду яйца проглатываются моллюсками, в кишечнике которых из яиц выходят *мирацидии*. Они пробуравливают стенку кишечника, проникают в ткани моллюска и превращаются в *спороцисты*. Через два месяца после заражения моллюска в нем образуются *церкарии*, которые покидают его организм и свободно плавают близ дна водоема. Церкарии имеют ротовую присоску, зубчики и легко проникают через кожу в тело рыб, предварительно укрепившись между чешуйками, чтобы отбросить хвост. После погружения в мышцы рыбы они покрываются оболочкой, превращаясь в метацеркарии.

При поедании рыбы, в мясе которой содержатся метацеркарии, в желудке человека или животного происходит *эксцистирование метацеркариев*. Обладая положительным хемотаксисом к желчи, паразиты отыскивают отверстие желчного протока и через общий желчный проток проникают в желчные ходы, желчный пузырь, протоки поджелудочной железы. Спустя 3 – 4 нед. после заражения гельминты достигают половой зрелости и начинают продуцировать яйца. Продолжительность жизни описторхисов в организме человека может достигать 25 – 30 лет. Пищей для них служат выделения слизистых оболочек желчных протоков и поджелудочной железы, эпителиальные клетки, кровь (обеспечивает паразита кислородом). Паразит всасывает пищу всей поверхностью тела. Вместе с переваренной пищей гельминты отбирают

Медицинские книги
@medknigi

часть витаминов, ферментов, микроэлементов. Скопление паразитов, яиц затрудняет отток желчи, отток секрета поджелудочной железы. Создаются условия для присоединения вторичной инфекции. Продукты обмена гельминтов (особенно юных) сенсибилизируют организм человека. Раздражая энтерорецепторы, гельминты рефлекторным путем приводят к нарушению функции желудка, 12-перстной кишки, кишечника. В результате длительного раздражения стенок желчных протоков развивается железистая гиперплазия из эпителия, склероз и, как следствие, холестаз.

Патогенез и морфология описторхозной инвазии. При попадании инвазированной рыбы в желудок и 12-перстную кишку человека метацеркарии освобождаются от оболочки и по общему желчному протоку активно перемещаются во внутрипеченочные желчные ходы, поскольку они обладают хемотаксисом к желчи. Часть личинок проникает и в протоки поджелудочной железы. Во внутрипеченочных желчных ходах паразиты обнаруживаются в 100 % случаев, в желчном пузыре – 60 % (только после их гибели) и в панкреатических протоках – 36 %.

Через 4 нед. после инвазии метацеркарии, пройдя стадии ювенильных описторхисов с их весьма специфическими антигенными свойствами, во много раз превышающими таковые половозрелых особей, достигают половой зрелости и начинают откладывать яйца. С этого времени яйца описторхисов можно обнаружить в дуоденальном содержимом и фекалиях.

Следует подчеркнуть, что в гепатобилиарной системе инвазированного человека количество описторхисов не может увеличиваться, поэтому возрастание интенсивности инвазии проходит только за счет суперинвазий.

В патогенезе описторхоза различают 2 фазы: ранняя и поздняя.

Первая, ранняя, фаза инвазии клинически идентифицируется с острым описторхозом, который может продолжаться от нескольких дней до 4 – 8 нед. и более. Темп и интенсивность развития клинических симптомов болезни на этом этапе зависят от интенсивности заражения, функционального состояния пищеварительной системы. Установлено, что ахилия и ускоренный пассаж пищи по кишечной трубке препятствуют интенсивному заражению.

Острая стадия описторхоза стала известна только в период широкой миграции неиммунных контингентов в эндемический очаг описторхоза в Западную Сибирь, когда была показана роль аллергических реакций в ответ на антигенные свойства личиночной стадии паразита.

Отсутствие острой фазы болезни у коренных жителей очагов объясняется развитием иммунологической толерантности к антигенам паразита в раннем детстве, когда еще не завершено формирование иммунитета.

Генерализованная реакция в острой стадии болезни развивается вследствие пролиферативных процессов в лимфатических узлах и селезенке, пролиферативно-экссудативной реакции кожи, слизистых оболочек дыхательных путей, пищеварительного тракта. Вызванные этими процессами изменения в микрососудах и клеточная пролиферация в строме внутренних органов приводят к развитию дистрофических процессов в паренхиме печени, легких, в миокарде и других висцеральных структурах. В их основе лежит диффузно-очаговый гранулематоз и клеточная пролиферация в стенках сосудов и строме органов.

В патогенезе хронической стадии инвазии продолжают действие механизмы гиперчувствительности замедленного типа. Включаются и другие механизмы, роль которых стала известна еще первым исследователям описторхоза, а значимость их выявилась относительно недавно:

1. Повреждение эпителия и стенок микрососудов в желчных и панкреатических протоках при миграции панкреатических половозрелых описторхисов по панкреатобилиарному тракту, которые вызывают множественные кровоточащие эрозии и стимулируют бурную репаративно-гиперпластическую реакцию, продолжая антигенное воздействие половозрелых особей.

Медицинские книги
@medknigi

2. Скопление в желчных и панкреатических протоках описторхисов их яиц и тел погибших особей создает препятствие для оттока желчи и панкреатического секрета, способствуя тем самым образованию холангиоэктазов и каналикулоэктазов. Вследствие этого возникают диспепсические расстройства как отражение дискинетических нарушений, которые в свою очередь приводят к структурно-функциональным нарушениям на протяжении всего дигестивного аппарата.

3. Существенное влияние на ход клинических проявлений описторхоза, как теперь установлено, оказывает вторичная инфекция желчных путей, присоединяющаяся при хронической инвазии.

4. Усугубляется влияние паразитарной сенсибилизации за счет множественных эффектов гиперчувствительности замедленного типа, включающих не только прогрессирующий фиброз в строме внутренних органов, но и возникновение вторичного иммунодефицита, влекущего за собой многочисленные клинические эффекты.

5. В настоящее время стало известно и об определенном влиянии наследственности на тяжесть течения и клинические проявления описторхоза. Это доказано этническими и фенотипическими параметрами HLA-системы и групповой принадлежности крови при различных формах вовлечения в паразитарный процесс внутренних органов.

Показано, что в Западной Сибири интенсивность инвазии описторхозом выше среди лиц, принадлежавших к 0 (I) группе крови в системе АВ (0), а диффузное поражение печени чаще наблюдается у III (В) группы крови. Наши исследования позволяют предполагать меньшую интенсивность инвазии у пациентов с наличием HLA антигенов А2 и В7.

Следует также отметить, что описторхозная инвазия играет большую роль в канцерогенезе. Доказана связь хронического описторхоза с опухолями гепатобилиарной системы. По многочисленным данным отечественных и зарубежных авторов в 50 % случаев на вскрытии умерших, имеющих в анамнезе хронический описторхоз, выявлялась холангиокарцинома, а опухоли гепатобилиарной системы чаще встречаются в районах, неблагоприятных по описторхозу.

Классификация. Современная клинико-морфологическая классификация описторхоза разработана на основе классификаций А. Г. Тутолмина, М. Э. Винникова, Р. М. Ахрем-Ахремовича, Н. Н. Озерецковского в соавторстве с сотрудниками Тюменского НИИ КИП в 1985 г.:

1. Стадии (фазы):

а) острая;

б) хроническая.

2. Форма:

а) латентная;

б) клинически выраженная;

в) ассоциация с другими заболеваниями.

3. Варианты течения (с указанием преобладающего синдрома).

4. Динамика процесса (активность).

5. Осложнения.

Осложнения при хроническом описторхозе:

Печень:

1) Холангоэктазы.

2) Перигепатит.

3) Гнойный холангит.

4) Холангитические абсцессы.

5) Холангиоцеллюларный рак.

6) Желчный перитонит.

Поджелудочная железа:

Медицинские книги
@medknigi

1) Каналикулоэктозы.
2) Каналикулярный гнойный панкреатит.
3) Рак выводных протоков.
Желчный пузырь:
4) Гнойный холецистит.
5) Перихолецистит.
Со стороны других органов и систем:
1) Обострение гастродуоденита (часто эрозивные поражения).
2) Ганглионеврит.
3) Пневмония.
4) Плеврит.
5) Желчно-гнойный плеврит.

При остром описторхозе (по Б. А. Павлову) различают 4 периода (латентный, разгара болезни, восстановления нарушенных функций, последствий и исходов), в каждом из которых указывают формы течения заболевания:

1. Латентный период продолжается (с момента заражения) до 8 – 33 сут. Клинически ничем не проявляется.

2. Период развернутой клинической картины (разгар болезни) продолжается от 14 до 40 дней. Его формы течения могут быть:

а) латентными;
б) малосимптомными;
в) легкими;
г) средней тяжести;
д) тяжелыми.

Клинические варианты его течения:

а) холангитический;
б) гепатохолангитический;
в) тифоподобный;
г) бронхолегочный.

Сочетаться с другими заболеваниями:

а) желчнокаменной болезнью;
б) острыми и хроническими заболеваниям других внутренних органов;
в) с иными паразитарными заболеваниями.

3. Период восстановления нарушенных функций продолжительностью 1,5 – 9 мес.

4. Период последствий и исходов, который может длиться 7 – 9 мес.:

а) полное выздоровление;
б) хронический гепато-холецистит;
в) астено-вегетативный синдром;
г) различные аллергические проявления (крапивница, дерматиты);
д) хирургические осложнения;
е) переход в хроническую фазу.

Эта классификация применима только к описторхозу с выраженными иммунными конфликтами в острой фазе паразитоза, но значительно чаще, особенно в эндемическом очаге описторхоза, заболевание протекает субклинически и может быть выявлено только при целенаправленном исследовании или случайно, при копрологическом анализе или гельминтологической копроовоскопии, проведении дуоденального зондирования. Тогда говорят о латентном описторхозе.

Медицинские книги
@medknigi

Клинические проявления. Латентное течение как этап развития паразитоза наблюдается при всех случаях острого описторхоза, а среди иммунных контингентов в эпидемическом очаге наблюдается довольно часто в хронической фазе паразитоза.

При остром описторхозе первые клинические симптомы обычно неспецифичны для паразитарной инвазии, и они сводятся к высокой лихорадке и тяжелой интоксикации с резкой головной болью, общей слабостью, интоксикацией, судорожным синдромом.

Всегда в периферической крови выявляется лейкоцитоз, высокая СОЭ и очень часто – эозинофилия. Нередко – большая эозинофилия крови (свыше 15 %), может быть эозинофильная лейкемоидная реакция. С учетом эпиданамнеза это уже ориентирует врача на активный поиск описторхозной инвазии. Незнание этого приводит к ошибочной диагностике пневмонии, брюшного или сыпного тифа, вирусного гепатита, диффузного заболевания соединительной ткани, лейкоза, экссудативного плеврита и даже инфаркта миокарда!

Там, где преобладают симптомы лихорадки и интоксикации, следует думать о *тифоподобном варианте*.

При явлениях гастроэнтероколита с тошнотой, обильной повторной рвотой речь должна идти об *энтероколитическом варианте*.

Выступающие на первый план желтуха, боли в правом подреберье и гепатомегалия – холангитическом или холангиолитическом вариантах.

Ведущие клинические симптомы бронхолегочной системы – кашель, боли в грудной клетке, одышка или приступы удушья, клинические и рентгенологические легочные инфильтраты – бронхолегочный вариант. Возникновение эозинофильных инфильтратов в легких, по ходу желудочно-кишечного тракта, в печени, поджелудочной железе во многом предопределяет клинический вариант острого описторхоза.

При клинически манифестном хроническом описторхозе варианты его обозначаются по ведущему клиническому синдрому, который предопределен преимущественным нарушением функции той или иной системы организма. Хроническая стадия описторхоза может продолжаться десятилетиями, т. к. без реинвазии половозрелые особи (мариты описторхисов) могут оставаться жизнеспособными 30 и более лет. При этом периоды обострений с ухудшением самочувствия сменяются большей или меньшей продолжительности ремиссиями, т. е. полного или частичного благополучия.

Причинами обострения могут быть:

а) алиментарные эксцессы («погрешности» в диете);

б) простуды;

в) физические напряжения;

г) инфекционные заболевания;

д) беременность и т. д.

Клиническая картина весьма полиморфна. Это обусловлено как индивидуальными особенностями человека, так и интенсивностью инвазии и ее продолжительностью, а также ассоциацией с имеющейся висцеральной патологией.

Выделяют несколько синдромов хронического описторхоза, которые встречаются изолированно или группами:

1) астено-вегетативный синдром;

2) синдром гастродуоденальной диспепсии;

3) абдоминальный болевой синдром;

4) синдром ангиохолецистита;

5) синдром холангиолита;

6) синдром панкреатита;

7) бронхоспастический синдром.

Реже встречаются:

Медицинские книги
@medknigi

1) синдром длительного субфебрилитета;

2) синдром артралгии.

Астено-вегетативный синдром проявляется общей слабостью, головокружением, головными болями, нарушением сна, лабильностью настроения.

Бронхоспастический синдром нередко оказывается первым проявлением паразитарной инвазии и потому среди причин его возникновения следует целенаправленно и активно вести ее поиск.

Синдром гастродуоденальной диспепсии при хроническом описторхозе характеризуется чувством горечи во рту, беспричинной тошнотой или рвотой. Кишечная или панкреатическая диспепсия проявляется:

а) урчанием по всему животу;

б) вздутием живота;

в) поносами, чередующимися с запорами.

Все эти симптомы отражают глубокие структурно-функциональные нарушения в желудочно-кишечном тракте у больных хроническим описторхозом:

а) вследствие реактивных изменений в гепатоцитах – дисхолия, усугубляемая дискинетическими расстройствами билиарного тракта;

б) угнетение функций желез желудка, атрофии и возникновение хронического гастрита с пониженной секреторной активностью;

в) прогрессирующие воспалительные и дегенеративные изменения в поджелудочной железе;

г) воспалительно-дистрофические изменения слизистой тонкого и толстого кишечника.

Болевой синдром в виде болей самого различного характера – от тупых, давящих и ноющих в эпигастрии и в правом подреберье до резчайших приступов печеночной колики.

Необходимо подчеркнуть, что выраженность, характер и продолжительность болевого синдрома различны не только у каждого больного, но даже у одного и того же в различные периоды заболевания (Курлов М. Г., Беляев А. П.). Однако общая тенденция таких болей несомненна – нарастание их тяжести по мере увеличения срока болезни и присоединения сопутствующего заболевания или инфицирования желчевыводящих путей.

Преимущественное вовлечение в паразитарный процесс отдельных структур билиарного тракта и поджелудочной железы позволяет говорить о локальных синдромах:

1) холангиохолецистита;

2) холангита;

3) холецистита;

4) гепатопанкреатита;

5) холангиогепатита;

6) панкреатита;

7) холангитического цирроза печени.

При описторхозе, таким образом, могут развиваться патологические изменения во многих органах и системах за пределами обитания паразита. Объясняется это не только аллергической перестройкой организма, но и вовлечением в паразитарный процесс интегративных систем организма – нейроэндокринной и иммунной. Следовательно, можно рассматривать как системное заболевание человека, вызываемое трематодой *Opistorchis felineus*, паразитирующей в протоках печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, оказывающей механическое, аллергическое и нейрогенное воздействие с возможным присоединением вторичной инфекции, поражающей органы постоянного обитания паразита (желчевыводящие пути, желчный пузырь поджелудочная железа), органы, расположенные на путях миграции (пищевод, желудок, тонкая кишка), а также интактные органы и системы.

Медицинские книги
@medknigi

Объективное обследование. При физическом исследовании могут выявляться признаки интоксикации и нарушения пигментного обмена, специфическая окраска кожи: она приобретает грязно-серый и одновременно бледно-желтоватый оттенок.

Часто обнаруживается субиктеричность склер и твердого неба. При паразитарном гранулематозе печени или возникновении цирроза печени с сопутствующими «звездочками», пальмарной эритемой, варикозным расширением вен передней брюшной стенки, пищевода, кожа становится иссохшей и желтушной. Язык обычно обложен с малиновым ободком на его кончике.

Подкожная жировая клетчатка хорошо развита, но питание может быть снижено. Увеличение печени при хроническом описторхозе в последние десятилетия встречается крайне редко. Очень часто выявляются болевые точки и зоны Мэрфи, Ортнера, Сквирского и Саккаваги, Йоноша и Пекарского, иррадиативные зоны поражения поджелудочной железы – Шаффара, Мейо-Робсона.

Со стороны сердечно-сосудистой системы существенных изменений не выявляется, но может отмечаться глухость тонов сердца, снижение АД у молодых людей и быстро прогрессирующая артериальная гипертензия у гипертоников при продолжительной паразитарной инвазии.

Диагностика. Основой клинической диагностики всех форм острого и хронического описторхоза является тщательно собранный анамнез с указанием на употребление в пищу не подвергнутой достаточной кулинарной обработке речной рыбы семейства карповых из эндемического очага этого паразита.

Специфическая диагностика. Определенным диагностическим ориентиром могут быть результаты реакции ИФА с описторхозным антигеном. Однако верификация диагноза описторхоза до настоящего времени остается основанной на гельминтологическом исследовании кала по Като-Катцу и обнаружение яиц гельминтов или самих гельминтов в дуоденальном аспирате.

Гельминтологические основания должны быть положены и в оценку эффективности проведенного специфического противопаразитарного лечения.

Общий анализ крови. Часто отмечается лейкоцитоз с эозинофилией периферической крови в пределах 5 – 7 %.

Биохимические исследования выявляют отклонения показателей функции печени – белково-синтетической, углеводной, пигментной. Они диагностируются при обострении описторхоза – гиперферментемия (повышение АСАТ, АЛАТ, ГГТП), диспротеинемия (гипоальбуминемия при гипергаммаглобулинемии), внутрипеченочного холестаза с повышением уровня ЩФ, конъюгированного билирубина. *При исследовании функции внешнего дыхания* – симптомы скрытого, а затем – выраженного бронхоспазма.

Иммунологические исследования. В настоящее время не вызывают сомнения и потому общепризнанны при хроническом описторхозе изменения параметров клеточного и гуморального иммунитета. Это используется в широкой клинической практике для раннего выявления острого описторхоза и иммунологической диагностики при хроническом течении инвазии в указанной выше методике ИФА с описторхозным антигеном.

Инструментальная диагностика. Используются традиционные инструментальные методы оценки состояния органов пищеварения – эндоскопические, ультразвуковые, рентгенологические. При исследовании функции внешнего дыхания – симптомы скрытой, а затем – выраженной бронхообструкции при бронхоспастическом синдроме.

Таким образом, можно выделить следующий диагностический стандарт:

1) наличие характерных анамнеза и жалоб;

2) наличие в общем анализе крови лейкоцитоза, преимущественно за счет увеличения количества эозинофилов;

3) наличие в дуоденальном содержимом (самих *Opisthorchis felineus* и их яиц);

Медицинские книги
@medknigi

4) наличие в кале яиц *Opisthorchis felineus*;

5) положительный тест реакции ИФА на описторхоз.

Дифференциальная диагностика. Проведение синдромальной диагностики как при остром, так и при хроническом описторхозе осуществляется не только с целью подтверждения вовлеченности в паразитарный процесс гепатобилиарной системы, но и с целью исключения их непаразитарной природы (сыпной тиф, острый панкреатит, калькулезный холецистит, бронхиальная астма, пневмония и т. п.).

Лечение. Необходимо добиться снижения или ликвидации активности процесса ассоциированной с описторхозом внутренней патологии, а при остром описторхозе – купирование остроты паразитарного процесса с устранением интоксикации (нормализация или снижение показателей острофазовых реакций в периферической крови, параметров синдрома интоксикации). Это достигается комплексом симптоматических лекарственных средств и немедикаментозных приемов.

В этой связи пациенту перед проведением специфического лечения проводится *подготовительная (базисная) терапия*, направленная на основные факторы патогенеза и купирование основных синдромов на 10 – 14 дней:

1) десенсибилизирующие средства;

2) антибактериальная терапия по показаниям;

3) средства, устраняющие холестаз;

4) холекинетики, холеретики, препараты смешанного действия, в зависимости от типа дискинезии;

5) дезинтоксикационная терапия;

6) купирование ведущих синдромов.

Основным препаратом в подготовительном периоде при остром описторхозе является преднизолон, назначаемый по 20 – 40 мг в день *per os* или внутривенно (при эрозивно-язвенном поражении желудочно-кишечного тракта) курсом не менее месяца с последующим снижением и полной отменой в течение 2 – 3 нед. Максимальный срок приема преднизолона – 3 мес.

Инфузионная терапия проводится традиционно с введением 1 – 3 л жидкости в день (в зависимости от возраста, состояния сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем пациента).

Параллельно осуществляется улучшение билиарного дренажа как важнейшего условия эффективности антигельминтика. Это достигается применением УДХК, холеретиков, спазмолитических средств, тюбажа по Демьянову и проведением полноценного дуоденального зондирования с получением трех порций желчи и последующим промыванием билиарных путей 5 % раствором глюкозы, 10 % раствором разведенного сорбита или бутылочной минеральной воды.

Осуществление **специфической антигельминтной терапии (дегельминтизации)** должно проводиться только высокоэффективными и нетоксичными препаратами при соблюдении определенных условий.

В качестве антигельминтного препарата в настоящее время используется *празиквантель* (*praziqvantel*), зарегистрированный в РФ под торговыми наименованиями: бильтрицид (Bayer, Германия) и азинокс (Россия), который используется в ветеринарной практике. Празиквантель назначается в суточной дозе 60 мг/кг массы тела по однодневной программе (максимальная доза 5,4 г – 9 таблеток бильтрицида по 600 мг). Суточная доза делится на три приема, осуществляемых с интервалом в 4 ч. Первый прием антигельминтика осуществляется через 4 ч после ужина, т. е. в 22 ч, второй – в 2 ч ночи и третий – в 6 ч утра. Это обеспечивает создание оптимальной концентрации препарата в организме, его максимальную эффективность, снижение вероятности побочного действия препарата.

Через 4 ч или через сутки после последнего приема обязательно проводится дуоденальное зондирование по той же методике и в таком же объеме, что и при подготовке к

Медицинские книги
@medknigi

дегельминтизации. Этим достигается освобождение билиарного тракта от слизи и скопления паразитов, погибших под действием антигельминтика. Такая последовательность в осуществлении дегельминтизации обеспечивает гарантию от возникновения реакции Яриша-Герцгейнера (или аллергического дегельминтизационного синдрома), которая характеризуется проявлениями тяжелых аллергических реакций вследствие всасывания продуктов распада тел погибших паразитов.

В настоящее время в Омской области не применяется гексахлорпараксилол (хлоксил), который, как теперь достоверно выявлено, является гепатотропным ядом, пагубно влияющим на многие органы и ткани человеческого организма. Однако в ряде регионов еще используются различные методики с применением хлоксила (5- или 10-дневные схемы).

При невозможности применения празиквантеля (активный туберкулез, заболевания печени и почек с нарушением их функций, дерматовенерологической патологии) возможно применение биологически активных пищевых добавок, полученных на основе экстракта коры осины (*Populus tremamula*), выпускаемых под названием экорсол и холегон.

К назначению специфической антигельминтной терапии при ассоциированном описторхозе следует подходить осторожно, всесторонне оценив гельминтологическую ситуацию и общее соматическое состояние пациента.

Основными ориентирами при этом должны быть сведения о продолжительности инвазии, предшествующем применении гельминтоцидов и их эффективности, степени активности заболевания, определяющего клиническую картину и стадию развития сопутствующей патологии.

Контроль за результатами лечения. После лечения антигельминтиком на следующее утро или на следующий день проводится дуоденальное зондирование и исследование аминотрансфераз. Затем в течение 2 – 3 нед. по 2 – 3 раза в неделю назначают беззондовый дренаж. Окончательное решение о результатах лечения выносится через 3 – 6 мес. после подтверждения многократным исследованием (3 – 5 раз) дуоденального содержимого и/или кала. Трехкратный отрицательный результат свидетельствует о выздоровлении.

При неэффективной дегельминтизации лечение бильтрицидом, при отсутствии противопоказаний, может быть повторено не раньше чем через 4 – 5 мес.

При массивной инвазии требуются повторные дегельминтизации бильтрицидом.

После дегельминтизации проводится реабилитационная терапия.

Ранняя реабилитация:

а) возможное усиление десенсибилизирующей терапии;

б) дезинтоксикационная терапия (инфузионная, энтеросорбенты);

в) тюбаж по Демьянову;

г) продолжение синдромной терапии.

Дальнейшая реабилитационная терапия:

а) синдромная терапия – обязательное применение антихолестатических средств, холекинетиков, холеретиков, препаратов смешанного действия, не менее 3 мес.;

б) применение БАД – экорсол, холегон;

в) иммуномодулирующая терапия.

Диспансерное наблюдение. Диспансерному наблюдению подлежат пациенты, переболевшие описторхозом, в течение от 6 мес. до 2 лет.

Через 3, 6 и 12 мес. проводят трехкратное (с интервалом 1 нед.) исследование фекалий и/или дуоденального содержимого. Отрицательный 3-кратный результат является критерием снятия с диспансерного учета.

Профилактика. Противоэпидемические мероприятия заключаются в уничтожении возбудителя (лечение инвазированных лиц) и устранении факторов его передачи (поддержа-

Медицинские книги
@medknigi

ние высокого санитарного уровня водоемов, уничтожение моллюсков, предупреждение заражения человека).

Последнее – наиболее эффективное, доступное, простое средство заключается в правильной обработке рыбы, приводящей к гибели личинок описторхиса. Гибель метацеркариев происходит при:

1) горячем копчении рыбы;

2) жаренье не менее 20 мин;

3) варке не менее 12 мин с момента закипания;

4) часовой выпечке пирогов;

5) замораживании при температуре минус 30 °С в морозильной камере не менее 6 ч, при температуре минус 40 °С в течение 3 ч, при температуре минус 23 – 25 °С – через 72 ч.

При посоле рыбы в собственном соку личинки погибают в мелкой рыбе (масса 10 – 15 г) на 4 – 5-е сут, а в язях массой до 1 кг – на 8 – 10-е сут. Солить рыбу следует в теплом рассоле из расчета 2,7 – 2,9 кг соли на 10 кг рыбы не менее 14 дней.

Первичная и вторичная профилактика, таким образом, сводится к выполнению личной и социальной гигиены:

1) исключение из пищи сырой, малосоленой, вяленой и недостаточно термически обработанной рыбы семейства карповых;

2) дегельминтизация источников инвазии, в частности, человека, домашних животных;

3) санитарная охрана водоемов, рек, их притоков, озер, водохранилищ;

4) благоустройство уборных, исключающих сброс нечистот в водоемы, особенно паводковые;

5) организация контейнеров для нечистот на речных судах с обеззараживанием фекалий;

6) проведение обеззараживания фекалий в лечебных учреждениях после проведения дегельминтизации;

7) систематическая санаторно-просветительная работа с населением эндемических очагов о правильном образе жизни.

Медицинские книги
@medknigi

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Морфо-функциональная характеристика печени. Печень является многофункциональным органом и выполняет в организме различные функции. Во внутриутробном периоде печень служит органом кроветворения, в постнатальном периоде является депо крови и антианемического фактора. Это важнейший орган выработки тепла в организме. Печень образует желчь, играющую важную роль в процессах пищеварения, обмена железа, экскреции различных веществ. В печени инактивируются токсины и яды, а также ряд лекарственных веществ (путем окисления, присоединения к ним других молекул или молекулярных групп – сульфатов, глюкуроновой кислоты или аминокислот либо путем депонирования или выделения с желчью). В печени разрушается ряд гормонов и, следовательно, прекращается их воздействие на органы и ткани. Печень активно участвует в обмене белков, жиров, углеводов, а также в обмене воды и в обмене витаминов, являясь их депо или обеспечивая их метаболизм. Печень – депо микроэлементов: железа, меди и др. В печени образуются вещества, участвующие в свертывании крови и в деятельности антисвертывающей системы. Печень является важным органом ретикулоэндотелиальной (лимфоретикулогистиоцитарной) системы.

Таким образом, печень представляет собой сложный орган с метаболической, экскреторной и защитной функциями в организме.

Современная классификация хронических гепатитов и циррозов печени (Лос-Анджелес, США, 1994):

1. Аутоиммунный гепатит.
2. Хронические вирусные гепатиты B, C, D (с указанием фазы развития вируса: репликация или интеграция).
3. Неопределенный хронический вирусный гепатит.
4. Криптогенный хронический гепатит (не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный).
5. Хронический лекарственный гепатит.
6. Первичный билиарный цирроз печени.
7. Первичный склерозирующий холангит.
8. Болезнь Вильсона – Коновалова.
9. Болезнь недостаточности альфа-антитрипсина печени.

Степень активности (на основании клинико-лабораторных и морфологических данных): минимальная, слабо выраженная, умеренно выраженная, выраженная.

Стадии: 0 – без фиброза; 1 – слабовыраженный перипортальный фиброз; 2 – умеренный фиброз с партопортальными септами; 3 – выраженный фиброз с портоцентральными септами; 4 – цирроз печени, степень тяжести которого определяется выраженностью портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Медицинские книги
@medknigi

Хронический гепатит

Определение. Хронический гепатит – хроническое воспаление в печени, продолжающееся без тенденции к улучшению на протяжении не менее 6 мес. после первоначального выявления и/или возникновения болезни.

Наиболее часто хронический гепатит вызывается вирусами с парентеральным путем передачи: B, C и D. Роль вируса гепатита G в этом процессе изучается. Вирусный гепатит считается хроническим, если инфекция персистирует более 6 мес., так как иммунная система организма не может с ней справиться. Каждая форма хронического гепатита имеет особенности эпидемиологии, клинического течения и лечебной тактики, поэтому они рассматриваются по отдельности.

Классификация. Для практического здравоохранения одной из наиболее удобных является классификация ХВГ, предложенная А. Г. Рахмановой [и др.] (табл. 10), в основу которой положена классификация, рекомендованная экспертами ВОЗ на Международном конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, США, 1994).

Клинические проявления при хронических гепатитах обусловлены разнообразными нарушениями функции печени и неспецифическими проявлениями. Некоторые патологические симптомы характерны для хронических заболеваний, другие выявляются как при острых, так и при хронических заболеваниях печени.

Таблица 10

Классификация хронических вирусных гепатитов

(Рахманова А. Г. [и др.], 1997)

Этиология	Фаза	Степень активности	Стадия
Хронические вирусные гепатиты B, C, D и микст. Хронический вирусный гепатит неверифицированный (неуточненной этиологии)	При верифицированном ХВГ: репликативная нерепликативная (интегративная) При неверифицированном ХВГ: обострение ремиссия	Минимальная Слабо выраженная Умеренно выраженная Выраженная	0 — без фиброза 1 — слабовыраженный фиброз 2 — умеренный фиброз с портопортальными септами 3 — выраженный фиброз с портоцентральными септами 4 — цирроз печени, степень тяжести которого определяется выраженностью портальной гипертензии и печеночной недостаточности

Медицинские книги
@medknigi

Астено-вегетативный синдром: общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности и настроения, эмоциональная лабильность, раздражительность и другие. Является неспецифическим, но наиболее часто встречаемым и постоянным в клинике хронического гепатита.

Диспепсический синдром обусловлен дефицитом поступления в кишечник желчных кислот (связан с сопутствующей дискинезией желчного пузыря и сфинктера Одди) и может проявляться снижением аппетита, неприятным вкусом во рту, отрыжкой, тошнотой, рвотой, метеоризмом, расстройством стула (запоры или поносы).

Желтуха – пожелтение кожи, склер и других тканей, связанное с чрезмерным количеством билирубина в крови. Желтушность склер и кожи становится очевидной при уровне билирубина, превышающем 3 мг/дл.

Для развития желтухи основными являются следующие факторы:

а) избыточное накопление билирубина в гепатоците;

б) нарушение захвата билирубина и его транспорта в гепатоците;

в) дефект связывания билирубина;

г) дефект каналикулярной экскреции билирубина в желчь или обструкция основных желчных протоков, препятствующая его поступлению в тонкую кишку.

Выделяют 3 типа желтухи: надпеченочная (характерно изолированное повышение билирубина); печеночная (острая и хроническая); холестатическая (с расширением или без расширения желчных протоков).

При хронических гепатитах встречаются 2 типа желтухи: печеночная и холестатическая. *Печеночная желтуха* обычно развивается быстро: окраска кожи, склер, тканей имеет оранжевый оттенок; субъективно выражены слабость и недомогание, имеется печеночная недостаточность различной степени. В крови повышен уровень сывороточных трансаминаз, снижены альбумин и факторы свертывания крови.

Холестатическая (подпеченочная) желтуха обусловлена нарушением поступления желчи в 12-перстную кишку. Основной симптом – кожный зуд.

Возможными причинами *надпеченочной желтухи* могут быть: гемолиз, нарушение метаболизма билирубина (синдром Жильбера, Криглера – Найяра, Дабина – Джонсона). Желтуха имеет лимонный оттенок, отмечается повышение уровня билирубина за счет неконъюгированной (непрямой) фракции; при этом значения сывороточных трансаминаз и щелочной фосфатазы нормальны, в моче билирубин не определяется.

Холестаз – клинический и биохимический синдром, развивающийся в результате нарушения оттока желчи и уменьшения количества желчи, поступающей в 12-перстную кишку. Термин «холестаз» предпочтительнее термина «обтурационная (механическая) желтуха», поскольку механическая обструкция не всегда имеет место.

Блок транспорта желчи может находиться где-то между гепатоцитом и ампулой фатерова соска, что позволяет подразделять холестаз на *внутрипеченочный* и *внепеченочный*. Выделяют *острый* (например, индуцированный лекарственными препаратами) и *хронический* (например, обусловленный первичным билиарным циррозом и первичным склерозирующим холангитом) холестаз.

В основе внутрипеченочного холестаза может лежать нарушение секреции желчи гепатоцитом (гепатоцеллюлярный холестаз) или повреждение внутрипеченочных желчных протоков, вызывающее развитие синдрома исчезающих желчных протоков.

К *основным клиническим симптомам* острого и хронического холестаза относятся: кожный зуд, может быть желтуха, мальабсорбция пищевых жиров и жирорастворимых витаминов.

При хроническом холестазе отмечаются *сопутствующие клинические симптомы:* печеночная остеодистрофия – проявляется болью в костях и частыми переломами; ксантомы и

Медицинские книги
@medknigi

ксантелазмы; плохая адаптация к темноте; мозжечковая атаксия и дисфункция задней части ствола мозга; геморрагический синдром.

К внепеченочным эффектам холестаза относятся: снижение сосудистого сопротивления и сердечного выброса, острая почечная недостаточность, нарушения в свертывающей системе крови и развитие геморрагий, плохое заживление кожных ран с повышенным риском развития септических состояний. Они могут существовать латентно и проявляться при стрессовых для больного ситуациях (хирургические манипуляции, кровопотеря, дегидратация и др.).

Болевой синдром. Боли при заболеваниях печени локализуются в области правого подреберья, иногда в эпигастральной области и в зависимости от вызывающих причин имеют различный характер. При быстром и значительном увеличении печени, ведущем к растяжению глиссоновой капсулы, характерны длительные, тупые, ноющие боли или ощущение тяжести, давления, распирания в области правого подреберья. Возможна иррадиация в правое плечо, правую лопатку, межлопаточное пространство. Приступообразный характер боли характерен для желчной (печеночной) колики.

Гепатолиенальный синдром: гепатомегалия и спленомегалия. Увеличение печени указывает на ее первичное или вторичное поражение, но отсутствие гепатомегалии не исключает наличия патологии печени. Увеличение печени и селезенки диагностируется при общем осмотре пациента: при перкуссии и пальпации, и подтверждается объективными диагностическими исследованиями – УЗИ, компьютерной томографией и другими.

Значительное увеличение селезенки обычно сопровождается повышением ее функции (*гиперспленизм*), что может проявляться изменениями в общем анализе крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) и геморрагическими проявлениями.

Кожные и костные изменения: сосудистые звездочки, пальмарная эритема (печеночные ладони), малиновый язык (печеночный язык), белые ногти, пальцы в виде «барабанных палочек». Появление сосудистых звездочек и пальмарной эритемы традиционно связывают с избытком эстрогенов, оказывающих дилатирующее действие на артериолы.

Гематологические нарушения. Болезни печени часто сопровождаются различными гематологическими нарушениями. Нарушения свертывающей системы крови: дефицит свертывающих факторов II, VII, IX, X; изменение протромбинового времени (индекса); дисфибриногенемия; диссеминированная внутрисосудистая коагуляция. Клинически эти нарушения проявляются повышенной кровоточивостью (например, десен при чистке зубов) и наклонностью к кровотечениям (желудочно-кишечные, маточные и др.), геморрагическими высыпаниями на коже.

Анемия может быть связана непосредственно с хроническим заболеванием печени, а также с кровопотерей, гемолизом, супрессией костномозгового кроветворения.

Системные проявления наиболее характерны для хронического вирусного гепатита, аутоиммуного гепатита, первичного билиарного цирроза и первичного склерозирующего холангита. К системным проявлениям относятся: кожные васкулиты, полиартрит, полимиозит, лимфаденопатия, пневмонит, фиброзирующий альвеолит, плеврит, перикардит, миокардит, тиреоидит Хашимото, гломерулонефрит (в том числе имеющий черты люпоидного), тубулоинтерстициальный нефрит, синдром Шегрена, язвенный колит, сахарный диабет, гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопения, гиперэозинофильный синдром.

Клинические проявления портальной гипертензии и печеночной энцефалопатии, асцит, эндокринные изменения, нарушения функции почек и водно-электролитного баланса, гемодинамические нарушения чаще встречаются при циррозе печени и рассмотрены в подразделе «Цирроз печени».

Лабораторная диагностика болезней печени. В клинической практике именно измененные лабораторные показатели часто являются отправным пунктом для проведения дифференциального диагностического поиска и определения формы патологии печени.

Медицинские книги
@medknigi

Лабораторные показатели позволяют судить о тяжести патологического процесса в печени, прогнозировать течение заболевания, а также оценивать эффективность проводимой терапии.

Первичное обследование пациента включает: общий анализ крови и мочи, сывороточные холестерин, общий белок и белковые фракции, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП, сывороточные иммуноглобулины, железо, группу крови, резус-фактор, амилазу крови, копрограмму, анализ кала на скрытую кровь, гистологическое исследование биоптата печени (по показаниям), вирусные маркеры (HBsAg, HBeAg, антитела к вирусам гепатита D и C), УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки.

В зависимости от предполагаемого диагноза и с целью исключения других заболеваний нередко возникает необходимость исследовать в сыворотке крови содержание мочевой кислоты, меди, калия, натрия, антинуклеарные, антигладкомышечные, антимитохондриальные и другие аутоантитела, альфа-фетопротеин, DNA (ДНК) вируса гепатита B и RNA (РНК) вируса гепатита C.

По показаниям проводят и другие исследования: ферритин и церулоплазмин в крови, медь в моче (24-часовая экскреция меди при подозрении на болезнь Коновалова – Вильсона), токсические вещества в крови, коагулограмму, ЭФГДС, чрескожную биопсию печени, ЭРХПГ, компьютерную томографию.

Маркеры вирусного гепатита. При подозрении на ХВГ больного обследуют вначале на скрининговые маркеры HBV (HBsAg, a-HBcor суммарные) и HCV (a-HCV суммарные). Подробнее см. подразделы «Хронический вирусный гепатит В» и «Хронический вирусный гепатит С».

Функциональные пробы печени:

1. **Билирубин крови –** определение уровня сывороточного билирубина, его прямой и непрямой фракций. *Билирубин в моче* в норме отсутствует. Билирубинурия может служить ранним признаком заболеваний печени, например, при остром вирусном гепатите появляется раньше, чем желтуха. *Уробилиноген* в норме присутствует в моче в следовых количествах. Повышается при гемолизе, исчезает при билиарной обструкции.

2. **Аминотрансферазы сыворотки крови.** Повреждение гепатоцитов сопровождается выходом в кровь их внутриклеточных энзимов. В число наиболее важных индикаторов гепатоцеллюлярного повреждения (воспаление или некроз клеток) входят аланиновая аминотрансфераза (АЛАТ) и аспарагиновая аминотрансфераза (АСАТ). АЛАТ является более чувствительным и специфичным маркером повреждения печеночных клеток, чем АСАТ. Степень повышения активности ферментов обычно напрямую связана с объемом поражения органа, но не может служить прогностическим фактором исхода заболевания.

3. **Щелочная фосфатаза (ЩФ) крови.** ЩФ печени является одним из изоэнзимов ЩФ, который входит в состав мембраны печеночных канальцев. Повышение ее показателей отражает внутри- или внепеченочную обструкцию в системе желчевыведения.

4. **Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)** обнаруживается в разных органах, однако наиболее высокие ее концентрации выявляются в эпителиальных клетках, окружающих желчные канальцы. ГГТП является чувствительным, но не специфичным индикатором гепатобилиарных заболеваний.

5. **Лактатдегидрогеназа (ЛДГ).** В настоящее время измерение ЛДГ и ее более специфичного изоэнзима ЛДГ5 редко проводится в гепатологической практике. Высокий уровень ЛДГ обнаруживается при гепатоцеллюлярных некрозах, шоковой печени, раке печени, гемолизе. При острых вирусных гепатитах отношение АЛАТ/ЛДГ обычно превышает 1,5, тогда как при шоковой печени и отравлении ацетаминофеном (парацетамолом) это отношение менее 1,5.

6. **5´-нуклеотидаза (5'НТ).** Концентрация 5´НТ в крови коррелирует с содержанием ЩФ. Повышение 5´НТ сыворотки в сочетании с увеличением ЩФ специфично для гепатобилиарной патологии и более информативно, чем значение ГГТП.

Медицинские книги
@medknigi

7. **Холестерин и желчные кислоты сыворотки крови.** Желчные кислоты синтезируются в печени из холестерина, конъюгируются глицином или таурином и экскретируются в желчь. Выявление повышенного уровня холестерина и желчных кислот в сыворотке может служить наиболее ранним индикатором холестаза. Нормальное содержание желчных кислот при наличии гипербилирубинемии указывает на гемолиз или синдром Жильбера.

8. **Протеины крови.** Большинство белков, циркулирующих в крови, синтезируются печенью.

Альбумин является наиболее важным белком, который составляет 65 % от общего белка сыворотки крови. *Гипоальбуминемия* является следствием снижения синтеза альбумина или увеличения объема плазмы. При хронических заболеваниях печени гипоальбуминемия коррелирует с тяжестью заболевания.

Глобулины. Повышение содержания глобулинов часто наблюдается при хронических заболеваниях печени, однако этот симптом не является специфичным только для данной патологии. Преимущественное повышение той или иной фракции иммуноглобулинов может косвенно указывать на этиологию заболевания печени: повышение IgG характерно для аутоиммунного гепатита, повышение IgM – для первичного билиарного цирроза, повышение IgA – для алкогольного поражения печени.

Белково-осадочные пробы при заболеваниях печени вследствие диспротеинемии изменяются. Тимоловая проба имеет тенденцию к повышению, чувствительна к повышенному уровню гамма- и бета-глобулинов, неспецифична для заболеваний печени, может быть повышена при гломерулонефрите, диффузных болезнях соединительной ткани и других заболеваниях. Сулемовая проба снижается до 1 мл и ниже при циррозе и высокой активности гепатита, свидетельствует о выраженной печеночно-клеточной недостаточности.

9. **Факторы коагуляции.** Печень синтезирует большую часть факторов коагуляции, включая фактор I (фибриноген), II (протромбин), V, VII , IX и X. Все эти факторы имеют значительно более короткий период полужизни, чем альбумин. Первоначально происходит снижение уровня фактора VII ввиду его наиболее короткого периода полужизни, за ним следуют факторы X и IX. Синтез фактора V не зависит от витамина К, поэтому его определение помогает дифференцировать причину снижения *протромбинового индекса* (ПТИ) или увеличения *протромбинового времени* (ПВ) между дефицитом витамина К и печеночно-клеточной недостаточностью. ПТИ или ПВ применяются для оценки тяжести поражения печени и определения жизненного прогноза при ее острых заболеваниях.

10**. Альдолаза** (фруктозо-1,6-фосфатальдолаза) повышается в сыворотке при заболеваниях печени.

11. **Сывороточная холинэстераза** (псевдохолинэстераза) расщепляет ацетилхолин и другие холиновые эфиры, образуется в клетках паренхимы печени. Чем ниже активность псевдохолинэстеразы при гепатите, тем тяжелее течение заболевания.

12. **Показатели обмена меди.** Медь может накапливаться в различных тканях организма: в печени, головном мозге, роговице (кольца Кайзера – Флейшера), почках, эндокринной системе, сердце.

13**. альфа$_1$-антитрипсин.** Функция этого фермента, синтезируемого печенью, состоит в гидролизе трипсина и других тканевых протеаз.

14**. Маркеры аутоиммунных заболеваний печени.** Тесты, определяющие маркеры аутоиммунных поражений, позволяют выявлять наличие антител к специфическим клеточным компонентам, которые эпидемиологически сопряжены с определенными заболеваниями печени. В число аутоиммунных маркеров входят: антинуклеарные антитела (ANA), антитела к гладким мышцам (SMA), антиактиновые антитела, антитела к микросомам печени/почек первого типа (LKM1), антимитохондриальные антитела (AMA), антитела к солюбилизированному печеночному антигену (SLA) и антитела к асиалогликопротеиновому рецептору (анти-ASGP-

Медицинские книги
@medknigi

R). Большинство гепатологов считают возможным включение позитивных результатов исследования аутоантител в диагностический алгоритм, если они обнаруживаются в разведении ≥ 1: 80 или ≥ 1: 160.

15. **Остаточный азот, мочевина, аммиак.** Остаточный азот при болезнях печени повышается при одновременном нарушении функции почек. Содержание мочевины в крови и скорость ее синтеза в печени существенно снижаются у больных циррозом печени и коррелируют с градацией тяжести цирроза по системе Чайлд-Пью. Содержание аммиака в крови повышается, когда печень теряет способность обезвреживать поступающий из кишечника аммиак путем синтеза мочевины.

16. **альфа-фетопротеин** часто повышается при гепатоцеллюлярной карциноме, других опухолях печени.

Многообразие клинических проявлений заболеваний печени явилось побудительным мотивом к применению групп лабораторных тестов (сывороточно-биохимические печеночные синдромы) для оценки преимущественной направленности патологических процессов в печени.

Синдром цитолиза, или синдром повреждения гепатоцитов (нарушение целостности, некроз гепатоцитов), характеризуется прежде всего повышением аминотрансфераз (АСАТ, АЛАТ), а также других ферментов – ЛДГ5, альдолазы, орнитин-карбамилтрансферазы, сорбитдегидрогеназы, глютаматдегидрогеназы.

Синдром холестаза характеризуется повышением билирубина, главным образом конъюгированного (прямого), ЩФ, ГГТП, 5'НТ, холестерина и желчных кислот.

Синдром гепатодепрессии (гепатоцеллюлярной недостаточности) характеризуется снижением синтеза в гепатоцитах холинэстеразы, протромбина, холестерина, альбумина, повышение неконъюгированного билирубина.

Синдром мезенхимально-воспалительный, или синдром «воспаления», характеризуется повышением содержания различных фракций глобулинов, диспротеинемией, повышением содержания сывороточных иммуноглобулинов, изменением белково-осадочных проб (увеличение тимоловой и снижение сулемовой проб).

Методы визуальной оценки печени и желчевыводящей системы.

Обзорная рентгенограмма живота и исследование пищевода с барием. Обычный обзорный рентгеновский снимок живота может оказаться полезным при наличии кальцификатов. Причинами кальцификатов являются: камни в желчевыводящей системе, эхинококковая киста, старые очаги туберкулеза или гистоплазмоза. В редких случаях кальцифицируются опухоли или сосудистые очаги.

Исследование пищевода с барием – менее чувствительный, чем эндоскопический, метод выявления его варикозно расширенных вен.

Ультразвуковое исследование служит методом выбора в диагностике многих заболеваний печени и билиарной системы. Очаговые поражения печени значительно лучше, чем ее диффузные изменения, выявляются с помощью УЗИ. Этот метод позволяет выявить очаги опухолевого характера размерами 1 см и более, а также достаточно надежно дифференцировать кистозные изменения от солидных.

Такие исследования, как чрескожная биопсия опухолевого узла печени, дренаж печеночного абсцесса или парацентез локализованного асцита, лучше осуществлять под контролем УЗИ.

Компьютерная томография дает возможность более точно по сравнению с УЗИ оценить структуру печени, выявить характерные признаки стеатоза и гемохроматоза печени, диагностировать цирроз печени и портальную гипертензию.

Медицинские книги
@medknigi

Магнитно-резонансная томография служит диагностическим методом выбора для подтверждения сосудистых изменений, в частности гемангиом, является очень важным в дифференциации регенераторного узла печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Радиоизотопное сканирование. Метод основан на способности гепатоцитов, купферовских клеток, клеток злокачественной опухоли или участка воспаления захватывать специфические радионуклиды. Радиоизотопное сканирование оказывает помощь в решении вопроса о наличии острого холецистита. Вместе с тем разрешающая диагностическая способность УЗИ и КТ значительно превышает таковую для радиоизотопных методик в распознавании паренхиматозных и очаговых поражений печени.

Биопсия печени. Показания для биопсии печени:

1) оценка патологии, вызвавшей изменения функциональных тестов печени;

2) необходимость уточнения диагноза и определения прогноза при хроническом гепатите;

3) подтверждение и прогноз алкогольной болезни печени;

4) диагностика системных заболеваний, вовлекающих в патологический процесс печень;

5) оценка тяжести и характера (типа) лекарственно индуцированного поражения печени;

6) подтверждение полиорганной инфильтративной опухолевой патологии (лимфома, лейкоз);

7) скрининг родственников больных с системными заболеваниями;

8) получение ткани для культуры;

9) диагностика и оценка эффективности проводимой терапии при болезни Вильсона, гемохроматозе, аутоиммунном гепатите, хроническом вирусном гепатите;

10) исключение реакции отторжения трансплантата;

11) исключение реинфекции или ишемии органа после трансплантации печени.

Противопоказания для биопсии печени:

Абсолютные:

1) тяжелая коагулопатия: ПВ > 3 с или ПТИ ≤ 70 %;

2) тромбоциты периферической крови ≤ 60 × 109/л;

3) увеличение времени кровотечения;

4) предполагаемый эхинококкоз печени;

5) предполагаемая гемангиома печени;

6) отказ пациента от проведения данной манипуляции.

Относительные:

1) большой асцит;

2) правосторонний плеврит;

3) холангит;

4) билиарная обструкция любой этиологии.

Осложнения биопсии печени. Тяжелые осложнения биопсии печени редки. У 15 % больных отмечаются боли в месте пункции с возможной иррадиацией в правое плечо. Наиболее серьезным осложнением является кровотечение. Предрасполагающими факторами его развития являются: злокачественная опухоль печени, пожилой возраст пациента, использование режущей (не засасывающей) иглы.

Дифференциальная диагностика проводится в рамках нозологических форм, входящих в современную классификацию хронических гепатитов и циррозов печени (Лос-Анджелес, 1994), а также в связи с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени.

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением и протекающее

Медицинские книги
@medknigi

со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител.

Понятие «аутоиммунный» характеризует не этиологию, а патогенез. В качестве потенциальных кандидатов на этиологический фактор рассматриваются различные агенты, в частности, вирусы (гепатита С, простого герпеса и др.), однако до настоящего времени не получено убедительных доказательств их причинной роли. В табл. 11 указана диагностическая ценность различных клинико-лабораторных критериев для диагностики аутоиммунного гепатита.

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – хроническое холестатическое заболевание, поражающее преимущественно женщин среднего возраста и ассоциированное с образованием антимитохондриальных антител.

К другим характерным чертам ПБЦ относятся частое сочетание с различными аутоиммунными заболеваниями и синдромами, а также почти уникальная комбинация осложнений, обусловленных холестазом.

Таблица 11

Балльная система диагностики аутоиммунного гепатита

Медицинские книги
@medknigi

Параметры	Баллы	Параметры	Баллы
Женский пол (Ж : М = 8 : 1)	+2	*Гемотрансфузии в анамнезе:*	
Соотношение ЩФ/АСТ:		да	−2
		нет	+1
более или равно 3	−2	*Употребление алкоголя:*	
менее 3	+2	менее 25 г в день	+2
Концентрация гамма-глобулинов или IgG:		более 60 г в день	−2
выше нормы более чем в 2 раза	+3		
выше нормы в 1,5—2 раза	+2	*Гистологические признаки:*	
выше нормы до 1,5 раз	+1	лобулярный гепатит + мостовидные некрозы	+3
Титр ANA, SMA или анти-LKM-1:		только ступенчатые некрозы	+2
более 1 : 80	+3	розетки	+1
1 : 80	+2	значительное количество плазматических клеток	+ 1
1 : 40	+1	поражение желчных протоков	−1
наличие АМА	−2	признаки другой этиологии	−3
Вирусные маркеры:		HLA B8-DR3 или DR4	+1
HBsAg или анти-HAV IgM	−3		
HCV RNA или другие гепатотропные вирусы	−3	*Ответ на лечение ГКС:*	
		полный	+2
анти-HCV по данным RIBA	−2	частичный	0
все указанные анализы негативные	+3	отсутствие	−2

Медицинские книги
@medknigi

Параметры	Баллы	Параметры	Баллы
Применение гепатотоксических препаратов:		обострение	−3
да	−2		
нет	+1	сопутствующие иммуноопосредованные заболевания	+1
Сумма баллов, определяющая диагноз			
До лечения: определенный > 15 вероятный 10−15		После лечения: определенный > 17 вероятный 12−17	

Диагноз ПБЦ основывается на совокупности клинико-лабораторных данных и биопсии печени и вероятен, если повышен уровень ЩФ и IgM, положительны АМА. Диагноз следует подтверждать данными биопсии печени для определения гистологической стадии и прогноза.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся диффузным воспалением и фиброзом внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков и ведущее к развитию вторичного билиарного цирроза.

Термин «первичный склерозирующий холангит» означает, что заболевание является идиопатическим и отличается от вторичного склерозирующего холангита, вызванного известными причинами.

Современные критерии диагностики ПСХ:

1. Определение pANCA и антител к лактоферрину.
2. Типичные изменения желчных протоков при холангиографии.
3. Клинические признаки (неспецифический язвенный колит или болезнь Крона в анамнезе, симптомы холестаза).
4. Биохимические признаки (трехкратное повышение ферментов холестаза на протяжении не менее 6 мес.).
5. Исключение причин вторичного склерозирующего холангита (например, описторхоз).
6. Данные биопсии печени, соответствующие диагнозу ПСХ и исключающие хронические заболевания печени другой этиологии.

Болезнь Вильсона – Коновалова, или гепатоцеребральная дегенерация, представляет собой редкое наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющееся преимущественно в молодом возрасте и характеризующееся избыточным накоплением меди в организме.

Болезнь Вильсона – Коновалова может манифестировать клинической картиной острого и хронического гепатита, фульминантной печеночной недостаточности, цирроза печени. В 40 % случаев заболевание начинается с печеночной патологии, в 40 % – с неврологической патологии и в 20 % случаев – с психических нарушений.

Заподозрить наличие болезнь Вильсона – Коновалова у пациентов в возрасте от 3 до 40 лет позволяет наличие следующих признаков и симптомов:

1) необъяснимое увеличение аминотрансфераз;
2) неуточненная этиология ФПН, хронического гепатита, цирроза печени;
3) неврологические изменения неустановленной этиологии: изменение поведения, некоординированность, тремор, дискинезия;

Медицинские книги
@medknigi

4) психические симптомы в комбинации с неврологическими изменениями или признаками заболевания печени, а также рефрактерность к традиционной терапии;

5) кольца Кайзера – Флейшера, определяемые при обычном исследовании;

6) необъяснимая приобретенная Кумбс-отрицательная гемолитическая анемия;

7) семейный анамнез по болезни Вильсона – Коновалова.

Фармакотерапия. При лечении хронических гепатитов и других заболеваний печени используется целый ряд различных групп лекарственных препаратов.

Основные группы лекарственных препаратов, применяемые для лечения заболеваний печени:

1. **Интерфероны:**

Интерферон-альфа:

а) интерферон α-2a (роферон А, реаферон);

б) интерферон α-2b (интрон А, виферон, реальдирон, интераль, альфаферон);

в) интерферон α-n1 (вэллферон).

Пегилированный α-2a-интерферон (40 kD) – пегасис.

Пегилированный α-2b-интерферон (12 kD) – пегИнтрон.

2. **Аналоги нуклеозидов:**

Ламивудин (зеффикс, эпивир ТриТиСи).

Фамцикловир (фамвир).

Рибавирин (ребетол, виразол, арвирон, триворин, веро-рибавирин).

Телбивудин (себиво).

Энтекавир (бараклюд).

Адефовир дипивоксил (гепсера).

Тенофовир (виреад).

См. подразделы «Хронический вирусный гепатит В» и «Хронический вирусный гепатит С».

3. **Глюкокортикостероиды.**

4. **Иммунодепрессанты**:

Азатиоприн (имуран).

Циклофосфамид (циклофосфан).

6-меркаптопурин.

Циклоспорин (сандиммун неорал).

5. **Гепатопротекторы.**

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – препарат *урсосан* выпускается в капсулах по 250 мг. Официальная медицина в 1902 г. установила, что урсодезоксихолевая кислота является основным компонентом желчи бурого медведя, что и нашло отражение в ее названии (от лат. *ursus* – медведь). УДХК является гидрофильной желчной кислотой, тогда как другие желчные кислоты (хенодеоксихолевая, холевая, литохолевая) гидрофобны. Именно поэтому УДХК является единственной нетоксичной среди всех желчных кислот. В организме человека ее содержание составляет от 0,1 до 5 % от общего количества желчных кислот. Пероральный прием УДХК на протяжении 2 нед. и более приводит к тому, что она становится доминирующим компонентом желчи, вследствие чего начинают проявляться ее лечебные свойства.

На сегодняшний день в литературе описано 9 лечебных эффектов УДХК: гепатопротективный, цитопротективный, антихолестатический, литолитический, гипохолестеринемический, антифибротический, иммуномодулирующий, антиоксидантный, регуляция апоптоза. Ряд авторов выделяют дополнительно интерфероногенный, преднизолоноподобный, противовоспалительный эффекты УДХК.

Медицинские книги
@medknigi

Кроме этого, УДХК обладает антинеопластическим действием – снижает риск развития онкологических заболеваний (аденокарцинома пищевода, холангиокарцинома, гепатокарцинома, опухоли кишечника при болезни Крона и язвенном колите).

УДХК воздействует на максимально возможное число патогенетических механизмов заболеваний печени и не имеет аналогов по механизму действия. По мнению ряда авторов, УДХК следует рассматривать ведущим средством в патогенетической терапии заболеваний печени. При заболеваниях печени урсосан, как правило, назначается в суточной дозе 10 – 15 мг/кг/сут 2 – 3 раза в день во время еды на 3 – 6 мес.

Показания к назначению УДХК постоянно расширяются. В настоящее время к ним относятся: острый и хронический вирусный гепатит, цирроз печени, первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит, неалкогольный стеатогепатит, алкогольная болезнь печени, хронический описторхоз, ЖКБ, ГЭРБ, муковисцидоз, неонатальные холестазы, холестазы новорожденных, связанные с парентеральным питанием.

Эссенциальные фосфолипиды. Препараты: эссенциале Н – в виде раствора для внутривенного введения 250 мг (5 мл) в ампулах, эссенциале форте Н – в капсулах по 300 мг; эссливер форте – в капсулах по 300 мг + комплекс витаминов (тиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианокобаламин, никотинамид, альфа-токоферол).

Механизм действия: нормализация биосинтеза фосфолипидов. В настоящее время предпочтение рекомендуют отдавать препаратам, не содержащим витаминных добавок, поскольку в клинических исследованиях доказано, что терапевтический эффект обеспечивают именно эссенциальные фосфолипиды. Препараты, содержащие в своем составе витамины, отличаются худшей переносимостью и имеют ряд других существенных недостатков: резко ограничивают суточную дозу, не позволяют назначать длительные курсы лечения (3 мес. и более) в связи с риском развития гипервитаминоза, не позволяют их принимать пациентам с гиперчувствительностью к витаминам.

Эссенциале Н назначается внутривенно (медленно) по 250 – 500 мг (1 – 2 ампулы), в тяжелых случаях до 1 г в сутки в среднем 10 дней. Внутрь эссенциале форте Н назначается по 2 капсулы 2 – 3 раза в сутки на протяжении не менее 3 мес.

Побочные эффекты: очень редко при приеме повышенных доз эссенциальных фосфолипидов может возникать диарея, диспепсические явления, аллергические реакции (чаще при приеме препаратов, содержащих витамины), редко – индукция холестаза. Перед назначением необходимо определить уровень ЩФ и ГГТП. При холестазе эссенциальные фосфолипиды назначать не рекомендуется.

Показания к применению эссенциальных фосфолипидов внутрь (эссенциале форте Н): токсические поражения печени, жировая дистрофия, хронические гепатиты, цирроз, радиационный синдром, токсикозы беременности, псориаз. Дополнительные показания при внутривенном введении (эссенциале Н): острый гепатит, некроз клеток печени, печеночная кома и прекома, пред- и послеоперационное лечение при операциях гепатобилиарной зоны.

Тыквеол – комплексный препарат, содержащий биологически активные вещества (основные – токоферолы и фосфолипиды), получаемые из семян тыквы. Тыквеол улучшает функциональное состояние желчевыводящих путей, изменяет химический состав желчи, обладает легким желчегонным действием, уменьшает воспалительные явления в эпителии желчевыводящей системы. Фармакокинетика препарата не изучена. Предпочтительная область применения: стеатоз печени, дисфункциональные расстройства билиарного тракта.

Фосфоглив – гепатопротектор с иммуномодулирующим и противовирусным (интерфероногенным) действием, содержащий фосфолипиды растительного происхождения и натриевую соль глицирризиновой кислоты, получаемую из корня солодки. Форма выпуска: капсулы (фосфолипиды – 65 мг, натрия глицирризинат – 35 мг), лиофилизат для приготовления рас-

Медицинские книги
@medknigi

твора для внутривенного введения (фосфолипиды – 500 мг, натрия глицирризинат – 200 мг в 1 флаконе). Внутрь по 2 капсулы 3 – 4 раза в день во время еды.

Показания: в составе комплексной терапии при остром и хроническом гепатитах, жировой дистрофии печени, лекарственных и алкогольных поражениях печени, начальных стадиях цирроза печени, псориазе, радиационном синдроме. Побочное действие: возможно появление кожной сыпи.

Адеметионин, или **S-аденозилметионин (гептрал, гептор)**. Выпускается в виде раствора по 400 мг (1 амп.) и в таблетках по 400 мг. При интенсивной терапии препарат назначают внутримышечно или внутривенно струйно (очень медленно) в суточной дозе – 400 – 800 мг в среднем 5 – 10 дней до 2 – 3 нед. При поддерживающей терапии в таблетках в суточной дозе 800 – 1600 мг (2 – 4 таблетки). Принимать между приемами пищи, не принимать на ночь. При приеме внутрь максимальная концентрация отмечается через 2 – 6 ч.

Фармакологическое действие: гепатопротектор обладает антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие. Обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифирозирующими и нейропротективными свойствами.

Показания: внутрипеченочный холестаз, токсическое поражение печени различной этиологии (в том числе алкогольной), жировая дистрофия печени, хронический гепатит, цирроз печени, абстинентный синдром.

Адеметионин не представлен в Фармакопее США. В РФ таблетки, содержащие 200 мг адеметионина (ГептраЛайт, ГепторДейли), зарегистрированы в качестве биологически активных добавок.

Одним из «подводных камней», характеризующих действие препарата в организме, служит его потенциальная способность провоцировать тромбообразование. После отщепления метильной группы S-аденозилметионин превращается в S-аденозилгомоцистеин. В нормальных условиях в присутствии витаминов B_6, B_{12} и фолиевой кислоты происходит восстановление молекулы до S-аденозилметионина. При дефиците данных витаминов восстановления молекулы не происходит, и в организме накапливается гомоцистеин. Избыточное количество гомоцистеина предрасполагает к развитию атеросклероза, повышает риск сосудистого тромбоза, инфаркта миокарда, инсульта, а также усугубляет повреждение печени.

На фоне применения адеметионина описаны случаи развития маниакальных состояний. Препараты S-аденозилметионина не следует назначать при азотемии, в первые 6 мес. беременности и в период лактации. Существует предположение о возможном проканцерогенном влиянии адеметионина, так как данное вещество представляет собой слабый ДНК-алкилирующий агент.

Препараты расторопши содержат смесь флавоноидов *Sylybum marianu*m (расторопши пятнистой). Основное действующее вещество силимарин. Выпускается в виде драже и таблеток под разными наименованиями: силимарин, силибинин, силибор, карсил, легалон. Основные эффекты: антиоксидантный, стимуляция клеточного метаболизма и синтеза белков и фосфолипидов в гепатоцитах, мембраностабилизирующий (предотвращает потерю компонентов клетки и препятствует проникновению токсинов в клетки).

Наибольшее распространение в РФ получил препарат карсил – в 1 драже содержится 35 мг силимарина. Назначается по 1 – 2 драже 3 раза в сутки. При необходимости – до 12 драже (420 мг). Продолжительность курса лечения не менее 3 мес.

Показания: токсические поражения печени, хронический гепатит невирусной этиологии, цирроз печени (в составе комплексной терапии), состояние после перенесенного острого гепатита, в целях профилактики (2 – 3 драже в сутки) при длительном приеме лекарств, алкоголя, хронических интоксикациях. Противопоказания: детский возраст – до 12 лет. Побочные эффекты возникают достаточно редко: диарея, диспепсия, алопеция, кожные аллергические

Медицинские книги
@medknigi

реакции, обострение существующих вестибулярных нарушений. Лекарственное взаимодействие не описано.

Гепабене – смесь экстрактов расторопши пятнистой и дымянки лекарственной. Экстракт дымянки лекарственной обладает желчегонным эффектом, нормализует тонус сфинктера Одди (холеспазмолитический эффект). Назначают внутрь по 1 – 2 капсуле 3 раза в день. Показания: препарат применяют в составе комплексной терапии при хронических токсических поражениях печени, хронических гепатитах, дисфункциональных расстройствах билиарного тракта. Противопоказания: острые воспалительные заболевания печени и желчевыводящих путей. Побочное действие: аллергические реакции, послабляющий эффект, увеличение диуреза.

Сибектан – смесь флавоноидов расторопши, экстракт березы, зверобоя. Преимущественное действие: детоксицирующее, желчегонное, спазмолитическое.

Показания: хронические токсические поражения печени, дисфункциональные расстройства билиарного тракта.

Комплексные многокомпонентные препараты (лив 52, дипана, гепалив, валилив, лив плюс), составленные из экстрактов высушенных соков и отваров лекарственных растений, произрастающих в Индии – тысячелистника, цикория, восточной сенны, черного паслена и др. Всего 7 – 15 компонентов. Усиливают обмен веществ, стимулируют пищеварение, улучшают аппетит, активируют репаративные процессы в печени. Фармакокинетика препаратов не изучена. Предпочтительная область применения: дисфункциональные расстройства билиарного тракта, анорексия. Другие показания: острые и хронические гепатиты, цирроз печени, жировой гепатоз, профилактика токсических поражений печени. Противопоказания: беременность и лактация. Применение: по 2 – 3 таблетки 2 – 3 раза в день, или по 80 – 160 капель (1 – 2 ч. л.) 2 раза в день.

Сухой водный экстракт свежих листьев артишока полевого (хофитол). Форма выпуска: таблетки 200 мг, раствор для приема внутрь 120 мл (в 1 мл 200 мг), раствор для инъекций 5 мл (20 мг/1 мл). Взрослым по 2 – 3 таблетки или 2,5 – 3 мл раствора для приема внутрь 3 раза в сутки перед едой. Курс лечения 2 – 3 нед. Преимущественное действие: желчегонное, гепатопротективное, диуретическое. Фармакокинетика препарата не изучена.

Предпочтительная область применения: дисфункциональные расстройства билиарного тракта, метаболический синдром, сопутствующие заболевания мочевых путей. Другие показания: в составе комплексной терапии при хроническом гепатите, жировом гепатозе, начальных стадиях цирроза печени, хронических интоксикациях. Противопоказания: непроходимость желчных путей; острые заболевания печени, почек, желче- и мочевыводящих путей; желчнокаменная болезнь.

Лаеннек – гидролизат плаценты человека. Выпускается в растворе в ампулах по 2 мл. Показания: алкогольный гепатит, неалкогольный стеатогепатит. Побочное действие: аллергические реакции (в том числе анафилактический шок), гинекомастия. Противопоказан для применения в детском и подростковом возрасте, с осторожностью следует применять у пациентов пожилого возраста и у лиц с поливалентной аллергией.

Гепатопротекторы подбираются индивидуально, с учетом основных эффектов препарата и сопутствующей патологии, в процессе лечения пациента возможно их чередование.

При назначении медикаментов больному с патологией печени следует строго придерживаться принципа «не навреди». Это относится к различным препаратам из растительного сырья с неизученной фармакокинетикой, большинство из которых зарегистрированы как биологически активные добавки.

С позиций доказательной медицины (www.klinrek.ru) наиболее изученным препаратом из группы гепатопротекторов является УДХК. В Кокрановской базе данных имеются результаты 541 клинического испытания с 1977 г. Высокая эффективность (А) доказана в лечении

Медицинские книги
@medknigi

первичного билиарного цирроза, умеренная эффективность (В) доказана в лечении хронического активного гепатита с холестатическим синдромом, хронического активного гепатита, острого и хронического вирусного гепатита, хронического аутоиммунного гепатита, первичного склерозирующего холангита, неосложненной желчнокаменной болезни, билиарного рефлюкс-гастрита и билиарного рефлюкс-эзофагита.

Доказательная база других препаратов менее обширна. Так, с 1989 г. имеются лишь 12 клинических испытаний адеметионина (гептрал), при этом найдены единичные клинические испытания, подтверждающие клиническую эффективность препарата по основным показаниям. Умеренная достоверность (В) доказана для показаний: хронический гепатит (в дозе 1 г) и остеартроз коленных суставов и суставов рук (3 клинических испытания указывают на хондропротективные свойства адеметионина).

В отношении эссенциальных фосфолипидов указывается, что нет убедительных данных, подтверждающих клиническую эффективность препарата (5 клинических испытаний с 1989 г.). Умеренная достоверность (В) доказана для эссенциальных фосфолипидов в составе комплексной терапии острого и хронического гепатита. Эссенциальные фосфолипиды не представлены в Фармакопее США.

Не представлены в Кокрановской базе данных отечественные препараты фосфоглив и тыквеол.

6. **Инфузионная терапия.**

Под таким условным наименованием принято объединять систему внутривенных капельных инфузий с введением различных по составу лекарственных средств. Инфузионная терапия направлена на дезинтоксикацию, восстановление гомеостаза и коррекцию нарушений жизненноважных функций организма.

Препараты: гемодез, реамберин, 5 – 10 % раствор глюкозы, физиологический раствор, полиионные буферные растворы (ацесоль, трисоль), реополиглюкин, растворы альбумина и протеина и др.

7. **Метаболическая терапия.**

Витамины традиционно используются в отечественной гепатологии. Лечение витаминами рассматривается как своеобразный путь так называемой метаболической терапии, направленной на возможно быструю коррекцию возникающих нарушений обмена веществ (витамины B_1, B_2, B_6, С, никотиновая кислота, фолиевая кислота, кокарбоксилаза и др).

Викасол (витамин К) – при гипопротромбинемии, проявлениях геморрагического синдрома. Широкое применение в практике нашли так называемые «антиоксидантные комплексы», например, комбинированный препарат селцинк плюс, в состав которого входят: селен – 50 мкг, цинк – 8 мг, витамин Е – 35 МЕ, витамин С – 180 мг, бета-каротин – 7,2 мг. Витамины назначаются по 1 – 2 таблетки (капсулы) в день.

Антигипоксанты: рибоксин, олифен (гипоксен) – применяются внутрь по 1 – 2 таблетки 3 раза в день.

Липотропные препараты: липоевая кислота, липамид, фоликобаламин (комбинация витамина B_{12} с фолиевой кислотой), бетаин, липостабил – показаны, в основном, при жировом гепатозе. Они назначаются внутрь по 1 таблетке (капсуле) 3 раза в день.

Биорегуляторы клеточного метаболизма естественного происхождения (цитамины): гепатамин по 1 – 3 капсулы (таблетки) 2 – 3 раза в день за 10 – 15 мин до еды.

8. **Другие препараты.**

В последние годы в России для лечения хронического гепатита стали активно использоваться *индукторы эндогенных интерферонов* (циклоферон, неовир, амиксин, ридостин и др.) и различные *иммуностимуляторы* (препараты вилочковой железы, ликопид, полиоксидоний, различные цитокины, глутоксим, вакцинотерапия и др.). Однако опыт их применения пока

Медицинские книги
@medknigi

невелик, и в официальные международные и отечественные стандарты (протоколы) лечения эти препараты не входят.

Медицинские книги
@medknigi

Хронический вирусный гепатит В

Возбудитель HBV (частица Дейна) – ДНК-содержащий вирус из семейства *Hepadnaviridae*, диаметром 42 нм. Липопротеидная оболочка содержит поверхностный антиген HBsAg (австралийский антиген), открытый Бламбергом в 1965 г. В частицах HBsAg определяются три белковых домена (Pre-S1, Pre-S2, S), липидный и углеводный компонент, а также рецептор полимеризованного альбумина pAR. Гепатоциты имеют рецептор для полиальбумина, предполагается, что с помощью pAR HBV проникает в клетку. Существует один главный серотип и генетически устойчивые подтипы HBsAg, определяемые набором антигенных детерминант его поверхности: adw, adr, ayw, ayr. В структуру нуклеокапсида (ядерного антигена – HBcAg) входят: субъединица HBeAg, ДНК-полимераза (обратная транскриптаза), протеинкиназа и ДНК. Молекула ДНК (HBV DNA) частично однонитчатая, кольцевой конфигурации.

Эпидемиология и факторы риска. Инфицированность населения некоторых стран достигает 15 – 30 % (наибольший уровень отмечается в странах Юго-Восточной Азии и в Южной Африке). Россия относится к странам со средней степенью распространенности HBV-инфекции (~ 7 %). Заболеваемость гепатитом В в России растет: в 1991 г. она составляла 17,9 на 100 тыс. населения, а к 1999 г. увеличилась до 43,5 на 100 тыс. населения.

Для заражения HBV-инфекцией достаточно минимальных количеств крови или биологических жидкостей организма, его содержащих. Вирус высокоустойчив во внешней среде, в том числе к высушиванию и замораживанию.

Инкубационный период острого вирусного гепатита В длится в среднем 60 – 90 дней (от 15 до 180 дней).

Примерно 5 % населения Земли – это хронические носители HBV. В России частота носительства HBV-инфекции составляет 82,0 на 100 тыс. населения (1999). В эпидемический процесс интенсивно вовлекаются люди молодого возраста (15 – 30 лет), на долю которых приходится около 90 % от общего количества заболевших этой инфекцией. Объяснить такой возрастной состав могут доминирующие пути передачи HBV-инфекции в настоящее время: внутривенная наркомания и половой путь. В 1999 г. половым путем заразилось 51,5 %, при внутривенном введении наркотиков – 30,1 % лиц.

Пути передачи HBV: *парентеральный* – переливание крови, инвазивные исследования, гемодиализ; нарушение целостности кожи и слизистых (татуировки, акупунктура, пользование общими зубными щетками); *половой, вертикальный, перинатальный.* В последние годы возросло заражение половым путем. У 25 % пациентов не удается установить источник заражения.

В группы риска входят: наркоманы, проститутки, гомосексуалисты, пациенты отделений гемодиализа, пациенты, нуждающиеся в повторных трансфузиях крови или ее компонентов, медицинские работники, члены семьи носителя HBV, пациенты с хроническими заболеваниями кожи. При развитии острого вирусного гепатита В в первом и втором триместрах беременности вероятность заражения плода небольшая, в третьем триместре инфицирование почти закономерно, особенно при наличии HBeAg у матери.

HBV оказывает прямое токсическое действие на клетки печени, которое сочетается с иммунно-опосредованным повреждением их мембран. Сердцевина вируса формируется в ядре гепатоцита, компоненты оболочки – в цитоплазме. HBV, кроме того, реплицируется в клетках системы мононуклеарных фагоцитов.

Риск хронизации острого гепатита В напрямую связан с возрастом пациента в момент инфицирования. У взрослых с нормальной иммунной системой ХВГ развивается менее, чем в 5 % случаев. Среди детей, инфицированных в возрасте от 1 до 5 лет, хронический процесс возникает в 30 % случаев, для новорожденных эта цифра возрастает до 90 %. Приблизительно

Медицинские книги
@medknigi

у 0,1 – 0,5 % больных с острым гепатитом В развивается фульминантная печеночная недостаточность, смертность от которой без трансплантации печени составляет 80 %.

Течение HBV-инфекции определяется взаимоотношениями вируса и иммунного ответа организма. Дополнительное значение имеет возраст пациента в момент его инфицирования. Прогрессированию заболевания могут способствовать пол (у мужчин в 6 раз чаще), употребление алкоголя и сочетание HBV с другими вирусами гепатитов.

В целом, хроническая HBV-инфекция разделяется на две фазы:

а) ранняя репликативная фаза с острым процессом в печени;

б) поздняя нерепликативная фаза с ремиссией заболевания.

Для детей, инфицированных внутриутробно, выделяют дополнительную фазу – иммунной толерантности, при которой репликация вируса не сопровождается какими-либо симптомами заболевания.

У внутриутробно инфицированных больных первая фаза инфекции характеризуется высоким уровнем репликации HBV (наличие HBeAg и HBV DNA в сыворотке крови) без клинических признаков болезни, с нормальным уровнем АЛАТ и минимальными изменениями при биопсии печени. Это объясняется иммунной толерантностью организма к HBV, причины которой окончательно не известны.

Переход ко второй фазе (иммунного клиренса) у этих больных происходит в возрасте от 15 до 35 лет. Данный процесс сопровождается спонтанным клиренсом HBeAg, средняя частота которого составляет 10 – 20 % в год. Иммунный клиренс может протекать бессимптомно или сопровождаться клиническими признаками острого вирусного гепатита В. Иногда в этот период появляются антитела класса IgM к HBcAg, что может быть причиной неправильной диагностики острого вирусного гепатита В у ранее нераспознанных носителей инфекции. Такие обострения заболевания приблизительно в 2,5 % случаев приводят к его декомпенсации или фульминантной печеночной недостаточности.

Клинические обострения не всегда сопровождаются сероконверсией HBeAg и исчезновением HBV DNA. Недостаточный иммунный ответ в некоторых случаях приводит к прекращению иммунного клиренса инфекции, в результате чего формируется хроническое рецидивирующее заболевание. Повторные эпизоды некровоспалительной активности могут приводить к формированию цирроза печени и повышать риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Рецидивирующее течение заболевания чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Причина этого факта не ясна.

Инфицированные во взрослом возрасте пациенты чаще имеют следующий тип течения хронической инфекции: во время первой репликативной фазы имеются клинические признаки заболевания, повышение уровня АЛАТ и наличие HBeAg и HBV DNA в сыворотке крови; при гистологическом исследовании ткани печени – картина хронического гепатита. Частота спонтанной сероконверсии HBeAg также составляет в среднем 10 – 20 % в год. Однако рецидивы обострений значительно реже сопровождаются сероконверсией HBeAg в anti-HBe.

Во время третьей фазы заболевания у перинатально инфицированных и второй фазы у инфицированных взрослых происходит сероконверсия, т. е. *пациенты становятся HBeAg-негативными и у них появляются anti-HBe*. В этот период заболевание входит в фазу ремиссии, хотя в сыворотке крови может сохраняться и циркулировать HBsAg. Частота отсроченного клиренса HBsAg в среднем составляет 0,5 – 2 % в год.

В целом при заражении HBV последовательность событий такова: из числа всех инфицированных лиц приблизительно 70 – 80 % становятся бессимптомными носителями, у 10 – 30 % формируется хронический гепатит; самостоятельное разрешение хронической HBV-инфекции также возможно. За 10 – 50 лет существования хронического гепатита у пациента может сформироваться цирроз печени, что служит фоном для развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Риск развития ГЦК составляет в среднем 4 % в год у больных с ЦП.

Медицинские книги
@medknigi

Морфологические признаки хронического гепатита В:

1) гидропическая дистрофия гепатоцитов;
2) ацидофильные тельца (Каунсильмена);
3) очаги некроза гепатоцитов;
4) лимфогистиоцитарная инфильтрация;
5) фиброз портальных трактов;
6) «матово-стекловидные гепатоциты» – маркер HBsAg;
7) «песочные ядра» – маркер HBcAg.

В биоптатах печени обнаруживают дистрофию и некроз гепатоцитов, воспалительную клеточную инфильтрацию и фиброзные изменения в дольках и портальных трактах.

Очень характерна *гидропическая дистрофия гепатоцитов*, реже – крайняя ее форма – баллонная дистрофия.

Некроз гепатоцитов имеет вид цитолитического (колликвационного) или «ацидофильного» (коагуляционного).

В последние годы приводятся данные об апоптозе (программированной смерти) гепатоцитов. Повреждение и деструкция гепатоцитов обусловлены действием иммунных механизмов при участии Т-лимфоцитов, продукты распада клеток, в свою очередь, захватываются макрофагами. Поэтому очаги некроза паренхимы, как правило, содержат лимфоидно-макрофагальный инфильтрат (некро-воспалительная активность). Клетки инфильтрата (лимфоциты, макрофаги; в небольшом количестве плазмоциты и нейтрофилы) постоянно локализуются в портальных трактах.

Очаги некроза отличаются по локализации и размерам. В дольках наблюдаются мелкие очаги некроза, содержащие клетки инфильтрата (пятнистые некрозы). Более крупные участки некроза – мостовидные, захватывают территорию двух соседних долек. Они делятся на портоцентральные (от портального тракта до центральной вены) и порто-портальные (от одного портального тракта до другого).

Для хронического гепатита В характерны ступенчатые некрозы, которые локализуются в перипортальной зоне, на периферии долек и возникают в результате цитопатического действия клеток воспалительного инфильтрата, проникающих сюда из портальных трактов (другое, более позднее название этих изменений – «пограничный гепатит»).

При хроническом гепатите в ткани печени постоянно развиваются фиброзные изменения. В дольках на месте прежних мелких очагов некроза находят участки фиброза ретикулярной стромы. Воспалительная инфильтрация портальных трактов сопровождается их утолщением и фиброзом, после ступенчатых некрозов возникает перипортальный фиброз. На месте мостовидных некрозов образуются прослойки волокнистой соединительной ткани (порто-портальные и порто-центральные фиброзные септы). Фиброзные септы могут окружать формирующиеся регенераторные узлы, ложные дольки, что приводит к нарушению долькового строения печени и в дальнейшем может привести к циррозу.

О вирусном гепатите В может свидетельствовать обнаружение *«матово-стекловидных» гепатоцитов (содержат HBsAg)*, и реже – «*песочных» ядер этих клеток* (*содержат HBc*Ag). В пользу вирусной природы гепатита свидетельствует выявление *ацидофильных округлых телец Каунсильмена*, образующихся в результате коагуляционного некроза гепатоцитов. Наличие HBsAg в гепатоцитах можно выявить при окраске по методу Шиката.

По выраженности некроза паренхимы и воспалительной клеточной инфильтрации (некро-воспалительная активность) определяют степень активности (тяжести) хронического гепатита: минимальная, умеренная, выраженная. Определяют также степень фиброза.

Для более точного определения степени активности и фиброза при хроническом гепатите применяют полуколичественный анализ, оценивая выраженность гистологических признаков в баллах (табл. 12).

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 12

Индекс гистологической активности
(Knodell R. J. [et al.], 1981)

Гистологический признак	Число баллов
Перипортальные некрозы, включая мостовидные	0–10
Внутридольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов	0–4
Воспалительный инфильтрат в портальных трактах	0–4

В соответствии с ИГА общее число баллов варьирует от 0 до 18. Активность (тяжесть) гепатита оценивается как минимальная при 1 – 3 баллах; мягкая (слабая) – при 4 – 8 баллах; умеренная – при 9 – 12 баллах; выраженная – при 13 баллах и более.

Гистологическая стадия хронического гепатита характеризуется степенью фиброза и развитием цирроза (табл. 13).

Серологическая диагностика хронической HBV-инфекции. *HBsAg* – свидетельство присутствия HBV в организме, определяется в крови в сроки от 2 нед. до 2 мес. до появления симптоматики и сохраняется от нескольких дней до 2 – 3 мес. после острого вирусного гепатита В (если не происходит элиминация вируса – дольше).

Вируснейтрализующие *анти-HBs* сменяют *HBsAg* и свидетельствуют о формировании относительного или абсолютного иммунитета. У 10 – 20 % больных сероконверсия не наступает.

HBeAg – маркер активной репликации, выявляется при остром вирусном гепатите В еще до развития синдрома цитолиза.

Анти-HBe – свидетельство низкой контагиозности больного, его появление с одновременным исчезновением HBeAg (положительная сероконверсия) предшествует выздоровлению.

HBcAg выявляется только в ткани печени методом оптической флюоресценции.

Продукция *анти-HBc* индуцируется случайным освобождением *HBcAg* в кровь. *Анти-HBc* класса IgM служат показателем острой инфекции, появляются одновременно с манифестацией болезни и сохраняются до года. После элиминации вируса еще в течение нескольких лет определяются *анти-HBc* класса IgG (не несут защитной функции). У носителей они фиксируются постоянно.

Таблица 13

Полуколичественная система учета степени фиброза печени при определении стадии хронического гепатита

Медицинские книги
@medknigi

Степень фиброза	Признаки	Баллы
Отсутствует	Нормальные портальные тракты, фиброза нет	0
Слабый	Расширение портальных трактов, перипортальный фиброз	1
Умеренный	Перипортальный фиброз, порто-портальные септы	2
Тяжелый	Порто-центральные септы, фиброз с нарушением долькового строения печени	3
Цирроз	Сформированные ложные дольки печени — цирроз	4

HBV DNA – самый чувствительный показатель репликации, выявляется методом полимеразной цепной реакции в сыворотке крови и ткани печени.

Диагноз хронической HBV-инфекции ставится на основании выявления в сыворотке крови HBsAg. Дальнейшее обследование проводится для выяснения необходимости противовирусной терапии. С этой целью исследуют сыворотку крови на HBeAg и HBV DNA. Диагностические маркеры хронической HBV-инфекции и их интерпретация указаны в табл. 14.

Об активности патологического процесса можно судить по уровню аминотрансфераз сыворотки крови (АЛАТ и АСАТ), которые отражают степень повреждения печени. В связи с отсутствием прямой корреляции между степенью некро-воспалительной активности в ткани печени и уровнем АЛАТ и АСАТ, а также для определения стадии заболевания проводится гистологическое исследование ткани печени, которую получают методом пункционной биопсии.

Клиническая картина. В странах с низкой и средней частотой распространенности HBV-инфекции приблизительно $^1/_3$—$^1/_2$ больных ХГВ в прошлом переносят клинически манифестный острый вирусный гепатит В, который постепенно прогрессирует в хроническую форму. Оставшиеся пациенты, а также лица с ХГВ, проживающие в эндемичных для этой инфекции зонах, часто не имеют анамнестических указаний на острую фазу инфекции.

В эндемичных районах основной путь заражения HBV – вертикальный: от инфицированной матери к ребенку. В результате в таких регионах у 9 человек из 10 от всех инфицированных к моменту достижения ими взрослого состояния уже имеется хроническая инфекция. Специфических клинических симптомов хронической HBV-инфекции не существует (табл. 15). У большинства больных могут отсутствовать какие-либо клинические признаки заболевания.

Основной симптом хронического гепатита – немотивированная слабость или недомогание. Иногда пациенты ощущают боль или дискомфорт в правом верхнем отделе живота или эпигастральной области.

Таблица 14

Диагностические маркеры хронической HBV-инфекции

Медицинские книги
@medknigi

HBV-инфекция	Маркер
Репликативная фаза	HBsAg, **HBeAg, HBV DNA,** Anti-HBc IgG
Не- (низко-) репликативная фаза	HBsAg, **Anti-HBe,** anti-HBc IgG
Прекоровые мутанты	HBsAg, HBV DNA, Anti-HBe, anti-HBc IgG

Таблица 15

Симптомы HBV-инфекции

Острый гепатит В	Хронический гепатит В
Утомляемость или гриппоподобный синдром	Симптомы, аналогичные острому вирусному гепатиту В
Тошнота, эпигастральная боль	Мышечные и суставные боли
Диарея	Слабость
Кожная сыпь	Симптомы и стигмы цирроза печени
Желтуха	Симптомы и стигмы рака печени

ХВГ в фазе репликации HBV по своему течению может напоминать острый гепатит В. Больные ощущают утомляемость, отсутствие аппетита, тошноту, появляется желтуха. Иногда развивается печеночная декомпенсация.

При физикальном осмотре могут отсутствовать специфические признаки или выявляются стигмы хронического заболевания печени, например пальмарная эритема, сосудистые звездочки или умеренная гепатомегалия. Прогрессирование заболевания приводит к появлению осложнений цирроза печени в виде кровотечений из варикозного расширения вен пищевода и желудка, асцита, перитонита, периферических отеков, энцефалопатии.

Внепеченочные проявления хронической HBV-инфекции. Приблизительно у 10 – 20 % больных встречаются внепеченочные проявления хронической HBV-инфекции. Считается, что они вызываются циркулирующими иммунными комплексами, хотя их истинное происхождение окончательно не известно.

Сывороточная болезнь. Иногда начало острого гепатита В подобно сывороточной болезни с лихорадкой, артралгиями, артритами и кожной сыпью. При кожной и суставной манифестации болезни быстро присоединяется желтуха.

Нодозный периартериит. У 10 – 50 % больных с нодозным периартериитом обнаруживается HBs Ag. Иммунные комплексы, содержащие антигены и антитела к HBV, рассматриваются в качестве триггера поражения сосудов. В патологический процесс могут вовлекаться крупные, средние и мелкие артерии с поражением сердечно-сосудистой системы (перикардит, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность), почек (гематурия, протеинурия), гастроинтестинального тракта (васкулит мезентериальных сосудов с болями в животе), костно-мышечной системы (артралгии и артриты), нервной системы (мононевриты или поражения ЦНС), кожи (сыпь).

Гломерулонефрит. HBV-опосредованный гломерулонефрит чаще встречается у детей. Морфологически это мембранозная, мембранозно-пролиферативная формы или IgA-опосредованная нефропатия.

Медицинские книги
@medknigi

Эссенциальная смешанная криоглобулинемия – системное заболевание с вовлечением в патологический процесс преимущественно мелких сосудов, проявляющееся гломерулонефритом, артритом и пурпурой. В криоглобулинах обнаруживают HBsAg, HBsAb и HBV-подобные частицы.

Болезнь Джанотти (папулезный акродерматит). Клинически проявляется симметричной макулопапулезной эритематозной сыпью на ногах, ягодицах, предплечьях, сохраняющейся от 15 до 20 дней, иногда сопровождающейся лимфоаденопатией. В патогенезе играют роль циркулирующие иммунные комплексы, содержащие HBsAg и антитела к нему.

Апластическая анемия, ассоциированная с гепатитом, развивается по иммунопатологическому механизму и патогенетически напрямую не связана с вирусом.

Панкреатит. Отмечено повышение частоты обнаружения HBsAg у пациентов с хроническим панкреатитом при отсутствии у них клинико-лабораторных признаков острого или хронического вирусного гепатита. В протоках и ацинарных структурах поджелудочной железы обнаружены вирусные антигены – HBsAg и HBcAg. Отмечены положительные результаты при лечении больных хроническим панкреатитом в сочетании с хронической HBV-инфекцией противовирусными препаратами.

Хроническая HBV-инфекция и алкоголь. Распространенность HBV-инфекции среди алкоголиков в 2 – 4 раза выше, чем в общей популяции. Алкоголизм в сочетании с HBV-инфекцией приводит к более тяжелому повреждению печени и способствует развитию цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Продолжительность жизни неинфицированных алкоголиков выше, чем инфицированных.

СочетаниеHBVcHCVилиHDV.КоинфекцияHCVможетудлинить инкубационный период заболевания, уменьшить срок HBsAg-емии, уменьшить пиковое значение сывороточных трансаминаз в сравнении с моноинфекцией HBV. Поражение печени у лиц с двойной инфекцией обычно тяжелее, чем при моноинфекции вирусом гепатита В.

Острая коинфекция HBV и HDV протекает более тяжело, чем моноинфекция HBV и чаще приводит к фульминантному течению гепатита.

HBV-инфекция и гепатоцеллюлярная карцинома. Повсеместно ГЦК занимает третье место по смертности от онкологических заболеваний среди мужчин и седьмое место среди женщин. Чаще всего эта форма рака встречается в эндемичных для HBV зонах.

Лечение.

Основные цели лечения ХВГ:

1) предупреждение развития осложнений длительно существующей инфекции;

2) снижение смертности;

3) улучшение субъективного самочувствия больных;

4) элиминация HBV DNA;

5) положительная сероконверсия HBeAg в anti-HBe;

6) нормализация АЛАТ сыворотки крови;

7) гистологическое уменьшение степени воспалительной активности печеночного процесса.

Этиотропная (противовирусная) терапия. Лечению подлежат лица, у которых установлен повышенный уровень АЛАТ, выявлены маркеры хронического гепатита В, получены положительные результаты тестов на HBV DNA и морфологически подтвержден хронический гепатит.

Хронический HBeAg-позитивный гепатит.

Схема 1. Монотерапия интерфероном-альфа (ИФН-α) в течение 4 – 6 мес. Лечение проводит специалист, имеющий опыт работы с альфа-интерфероном, который осуществляет динамическое наблюдение и контроль показателей периферической крови и АЛАТ в первые

Медицинские книги
@medknigi

2 мес. терапии 2 раза в месяц, затем не реже 1 раза в месяц, уровня тиреотропного гормона не реже 1 раза в 3 мес.

Положительный ответ на лечение сопровождается исчезновением маркеров репликации HBV: HBV DNA и HBeAg. Исчезновение HBsAg наблюдается значительно реже: только у 5 – 10 % больных.

Показания для лечения ИФН-α хронического гепатита В:

а) признаки активной репликации HBV: HBeAg и HBV DNA в сыворотке крови;

б) признаки активности печеночного процесса: повышение уровня АЛАТ и гистологические признаки хронического гепатита.

Побочные действия ИФН-терапии. Лечение ИФН-α сопровождается широким спектром побочных действий. Наиболее часто встречается гриппоподобный синдром, который наблюдается в начале лечения. Он включает в себя лихорадку, озноб, головную боль, миалгии, недомогание. Из других побочных действий часто встречаются анорексия, похудание, алопеция, недомогание.

Проблему для врача представляет способность ИФН-α изменять эмоциональный статус пациента, что проявляется раздражительностью, тревожными состояниями и депрессией, иногда с суицидальными попытками.

В настоящее время в лечении хронического гепатита В наряду с традиционным ИФН-α стали использовать пегилированный α-2a-интерферон (пегасис) и пегилированный α-2b-интерферон (пегИнтрон).

Схема 2. Монотерапия ламивудином (зеффикс) в течение 12 мес. К моменту окончания курса лечения у 60 – 70 % больных наблюдается исчезновение HBV DNA из сыворотки крови, нормализация АЛАТ и уменьшение некровоспалительной активности в ткани печени. Ламивудин улучшает гистологическую картину печени и замедляет развитие фиброза вне зависимости от HBe-сероконверсии. Оптимальный ответ на монотерапию ламивудином наблюдается у больных ХГВ с уровнем АЛАТ, превышающим норму в 5 раз.

Ламивудин относится к группе новых антивирусных агентов – аналогам нуклеозидов. К новым лекарственным препаратам из этой группы для лечения хронической HBV-инфекции относятся телбивудин (себиво) и энтекавир (бараклюд).

Схема 3. Комбинированная терапия в режиме интерферон-альфа + ламивудин в стандартных дозах.

Хронический HBeAg-негативный гепатит. Препаратом выбора является ламивудин в общепринятой дозировке.

У anti-HBe-позитивных пациентов, как правило, нет репликации HBV и активного воспалительного процесса в печени. Соответственно, они не нуждаются в лечении интерфероном.

Патогенетическая терапия:

1. УДХК (урсосан) может применяться как в комбинации с противовирусными препаратами, так и в качестве монотерапии.

Назначение урсосана совместно с противовирусными препаратами потенцирует их лечебный эффект: достоверно увеличивает частоту ремиссии и уменьшает число рецидивов. В частности, при назначении с препаратами α-интерферона урсосан повышает их эффективность почти в 2 раза, а также смягчает побочные эффекты, связанные с применением интерферонов. Монотерапию урсосаном проводят в тех случаях, когда применение противовирусных препаратов не показано, неэффективно либо сопровождается выраженными побочными эффектами.

2. HBV-специфическая иммуномодуляция. В течение последних лет было открыто несколько специфических для HBV иммуномодуляторов, некоторые из них представляются перспективными.

Медицинские книги
@medknigi

3. Неспецифическая иммуномодуляция. Неспецифические для HBV иммуномодуляторы (тимозин, левамизол) мало эффективны при лечении этой инфекции.

Симптоматическая терапия включает инфузионную терапию, гепатопротекторы, метаболические средства.

Профилактика.

Профилактические меры до контакта с больным («отсроченный эффект»). Самым эффективным методом является вакцинация.

Рекомбинантная дрожжевая вакцина содержит HBsAg в качестве иммуногена. Эффективность: в 85 – 95 % случаев предотвращает инфекцию HBV или клинически манифестный гепатит В.

Рекомендуется вакцинировать: детей младшего возраста; подростков 11 – 12 лет, ранее не вакцинированных; пациентов, входящих в группы риска. У последних обязательно исследование маркеров HBV. Для вакцинации отбираются лица с отсутствием HBsAg и анти-HBc.

Режим дозирования: инъекция в дельтовидную мышцу 10 – 20 мкг белка HBsAg для взрослых и 2,5 – 5 – 10 мкг для детей. Введение проводится в три этапа с интервалом в 1 и 6 мес. Переносимость хорошая. Длительность защитного действия вакцинации и продолжительность «иммунной памяти» не установлена. Титр анти-HBs определяют спустя 1 – 3 мес. после окончания основного курса вакцинации. При сохранении высокого риска заражения проводят ревакцинацию каждые 5 – 7 лет.

Исследуется лечебная эффективность применения вакцины у пациентов с хронической инфекцией HBV.

Профилактические меры после контакта с больным («немедленный эффект»). Включают сочетанное применение вакцины и иммуноглобулина против гепатита В (препарата сывороточного иммуноглобулина с повышенным титром анти-HBs). Защитный эффект комбинации превышает 95 %. Показания: половой контакт с больным острым вирусным гепатитом В; контакт с HBsAg положительной кровью; дети, рожденные от матерей с HBsAg.

Режим дозирования:

а) для новорожденных – иммуноглобулин в дозе 0,5 мл в переднебоковую часть бедра и *вакцина* в дозе 5 – 10 мкг контралатерально, в течение 12 ч после рождения. Второй и третий этапы вакцинации проводятся с интервалом в 1 и 6 мес.;

б) для взрослых – иммуноглобулин в дозе 0,04 – 0,07 мл/кг в дельтовидную мышцу. Одномоментно или в течение ближайших дней – первый этап вакцинации (контралатеральная инъекция) – 100 – 20 мкг вакцины. Второе и третье введение вакцины – с интервалом в 1 и 6 мес.

Медицинские книги
@medknigi

Хронический вирусный гепатит С

Возбудитель HCV – вирус диаметром 55 нм, покрытый оболочкой. Сердцевина диаметром 33 нм содержит одноцепочечную молекулу РНК. HCV относится к классу *Flaviviridae*, но отличается от других его представителей. К структурным белкам относится белок нуклеокапсида и гликопротеиды оболочки (E1 и E2/NS1), к которым вырабатываются нейтрализующие антитела. Неструктурные белки NS2-NS5B участвуют в репликации вируса.

Участки генома, кодирующие белки E1 и E2/NS1, подвержены высокой частоте мутаций, что обусловливает изменчивость генотипов HCV и возможность одновременного инфицирования разными типами вируса.

Эпидемиология и факторы риска. Инфекция HCV широко распространена по всему миру, серопозитивность населения по анти-HCV в развитых стран составляет около 1,9 %. В крови и биологических жидкостях HCV содержится в очень малой концентрации.

Инкубационный период острого вирусного гепатита С составляет в среднем 50 дней (15 – 160 дней).

Распространенность хронической HCV-инфекции варьирует от 0,5 до 2 % во всем мире. В России заболеваемость гепатитом С впервые официально регистрировалась в 1994 г. и составила 3,2 на 100 тыс. населения. В 1999 г. эта цифра выросла до 19,3 на 100 тыс. населения.

В настоящее время чаще всего инфицируются HCV молодые люди, преимущественно мужчины, в возрасте около 20 лет. До 40 % из них заражаются при внутривенном введении наркотиков. Приблизительно у половины больных путь инфицирования HCV определенно выяснить не удается.

Пути передачи HCV. Основной путь передачи HCV – парентеральный. Наиболее значимы пути заражения, при которых происходит массивная передача возбудителя: переливание крови и ее продуктов (70 % случаев посттрансфузионного гепатита), инъекции, гемодиализ, трансплантация органов. Роль полового, вертикального и перинатального путей заражения несущественна. До 40 % случаев не удается установить путь заражения.

В течение последних 10 лет ведущим фактором риска инфицирования HCV стала внутривенная наркомания. Заражение происходит очень быстро после начала применения наркотиков: 50 – 80 % наркоманов становятся anti-HCV позитивными в течение 12 мес. от первой инъекции.

Выявлена ассоциация HCV-инфекции с интраназальным введением кокаина (например, совместное использование одной трубочки для вдыхания порошка). Риск инфицирования HCV существует при выполнении татуировок, пирсинга, маникюра и прочих подобных манипуляций.

Медицинские работники представляют собой группу риска инфицирования HCV. По американским данным риск заражения HCV у стоматологов составляет 1,75 % по сравнению с 0,14 % у их пациентов. Для хирургов-стоматологов эта цифра возрастает до 9,3 %.

Нозокомиальное распространение инфекции происходит при несоблюдении мер безопасности, неправильной дезинфекции и обработке медицинского оборудования.

Риск инфицирования HCV половым путем намного ниже в сравнении с HBV, ВИЧ и другими передающимися половым путем инфекциями. Моногамные пары могут не использовать методы барьерной контрацепции. Половой путь инфицирования HCV более актуален для лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь, и гомосексуалистов, его частота составляет до 22 %.

Перинатальное инфицирование также не имеет ведущего значения. В среднем, только 5 % детей от anti-HCV позитивных матерей имеют маркеры HCV-инфекции.

Течение HCV-инфекции. В качестве основных механизмов повреждения печени при HCV-инфекции рассматривается прямое цитотоксическое действие вируса и иммуно-опосре-

Медицинские книги
@medknigi

дованное повреждение гепатоцитов. Вирус реплицируется также в клетках системы мононуклеарных фагоцитов.

Примерно у 60 – 70 % от всех инфицированных HCV лиц развивается хронический гепатит с повышением сывороточных трансаминаз и виремией. Однако реальная цифра выше, т. к. нормализация АЛАТ после острой инфекции не всегда сопряжена с ее разрешением: персистенция HCV RNA наблюдается приблизительно у половины больных. Если она сохраняется более 3 или 6 мес., то ее спонтанное разрешение представляется маловероятным.

Возраст может играть роль в прогрессировании заболевания, если инфицирование произошло до 50 – 55 лет.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что фенотип HLA DRB1 может отвечать за восприимчивость к инфекции, а другие фенотипы могут участвовать в регуляции репликации HCV.

Такой фактор, как этническая принадлежность, требует дальнейших исследований, так как прогрессирование заболевания и развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) чаще всего встречается в Японии и Италии.

Есть предположения, что женщины реже болеют тяжелыми формами HCV-инфекции, но этот факт требует дальнейших исследований.

Морфологические признаки хронического гепатита С. Для хронического гепатита С довольно характерны участки крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов, плотное расположение, агрегация лимфоидных клеток в портальных трактах с образованием в части случаев лимфоидных узелков (с центрами размножения или без них), негнойный холангит с лимфоидной и плазмоклеточной инфильтрацией стенок протоков. Клеточная инфильтрация перипортальной зоны наблюдается часто, но ступенчатые некрозы выражены обычно довольно слабо. Мостовидные некрозы наблюдаются нечасто. Несмотря на относительно слабую выраженность некротических и воспалительных изменений, отмечается тенденция к прогрессированию фиброза, нередко приводящая к циррозу. Этому, возможно, способствуют быстро протекающие очаговые некротически-воспалительные изменения в дольках. Для идентификации антигенов вируса гепатита С используют полимеразную цепную реакцию.

Диагностика. **HCV RNA** – самый ранний маркер репликации вируса, определяемый методом ПЦР через несколько недель после заражения (не используется в качестве рутинного метода диагностики). Для выявления **анти-HCV к HCV**-антигенам применяется иммуноферментный анализ. В настоящее время используются тест-системы третьего поколения ELISA-3. Подтверждающим методом является рекомбинантный иммуноблотинг (RIBA). Анти-HCV определяются у 60 % больных в острой фазе. У 35 % они появляются спустя 3 – 6 мес. после инфицирования (в разгар болезни наблюдается феномен «серологического окна»). У 5 % инфицированных лиц анти-HCV не выявляются.

При полном излечении или формировании носительства анти-HCV сохраняются длительное время. Антитела могут отсутствовать у пациентов, получающих иммунодепрессанты.

Разрабатываются методики обнаружения IgM анти-HCV.

Инфекция в 85 % случаев приобретает хроническое течение. Отрицательный результат теста на HCV RNA и отсутствие отклонений в функциональных печеночных пробах не являются свидетельством полной элиминации вируса.

Сывороточные трансаминазы. Уровень АЛАТ обычно изменяется незначительно и только у четверти больных превышает верхний лимит нормы в 2 раза. Однако колебания этого показателя могут быть очень широкими, но периоды его повышения не сопровождаются клиренсом HCV. В целом, сывороточные трансаминазы у пациентов с ХГС имеют ограниченное клиническое значение за исключением периода противовирусного лечения.

Медицинские книги
@medknigi

У пациентов с ХГС часто обнаруживают различные аутоантитела. Антинуклеарный фактор (ANF), антитела к гладкой мускулатуре (SMA), антитела к щитовидной железе встречаются в 40 – 65 % случаев.

Клиническая картина. У большинства пациентов с ХГС на фоне высоких сывороточных трансаминаз заболевание протекает бессимптомно. Только 6 % больных ощущают слабость. Достаточно частый симптом – тупая непостоянная или связанная с положением тела боль в верхнем правом квадранте живота. Реже встречаются тошнота, потеря аппетита, кожный зуд, артралгии и миалгии. Клинические признаки поражения печени или внепеченочные знаки отсутствуют. Физикальный осмотр пациента помогает в диагнозе только на стадии ЦП.

Пациенты с ХГС представляют собой группу риска развития ЦП и ГЦК. Достаточно часто прогрессирование заболевания протекает бессимптомно, и пациент обращается к врачу на конечной стадии патологического процесса. Скорость развития цирроза в основном зависит от воспалительной активности и фиброза (гистологические признаки) и в меньшей степени от других факторов.

ГЦК является достоверным осложнением HCV-инфекции, хотя очень редко встречается в отсутствие цирроза печени.

Внепеченочные проявления HCV-инфекции перечислены в табл. 16, истинный патогенез их развития не известен. Предполагается, что большинство из них иммуноопосредованы и проявляют себя через следующие события: индукция моноклональных или поликлональных лимфоцитов, отложение в тканях иммунных комплексов, образование аутоантител или активация специфических лимфоцитов, эффекты вирусиндуцированных цитокинов или высвобождение медиаторов воспаления и т. д.

Хроническая HCV-инфекция и алкоголь. Ассоциация между алкогольным повреждением печени и HCV-инфекцией впервые была отмечена в эпидемиологических исследованиях по изучению выживаемости носителей anti-HCV. В настоящее время четко определено, что регулярный прием алкоголя увеличивает повреждение печени у лиц с HCV-инфекцией. Механизм этого процесса остается не вполне ясным: усиливает алкоголь репликацию HCV или является дополнительным фактором повреждения печени. Однако прием алкоголя лицам, инфицированным HCV, запрещается.

Таблица 16

Внепеченочные проявления HCV-инфекции

Механизм развития	Клинические проявления
Продукция или отложение иммуноглобулинов	Аутоантитела Криоглобулинемия Лейкоцитокластический васкулит Мембранопролиферативный гломерулонефрит В-клеточная лимфома Плазмацитома MALT
Аутоиммунный	Тиреоидит Синдром Съегрена Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура Плоский лишай
Неизвестный механизм	Поздняя кожная порфирия

Медицинские книги
@medknigi

Лечение ХГС. Основная цель лечения – предотвратить прогрессирование заболевания. Для этого необходимо избежать трансформации острого гепатита в хронический и адекватно лечить хронический гепатит.

Этиотропная (противовирусная) терапия. Лечению подлежат лица, у которых установлен повышенный уровень АЛАТ, получены положительные результаты теста на HCV RNA и морфологически подтвержден хронический гепатит. Дополнительное показание к противовирусному лечению – системные проявления HCV-инфекции.

Пациенты с гепатитом с минимальной или низкой гистологической активностью и слабым фиброзом могут оставаться под динамическим наблюдением без противовирусной терапии.

Перед началом противовирусной терапии целесообразно определить уровень виремии и генотип HCV.

Хронический гепатит С, ассоциированный с 1b-генотипом HCV.

Схема 1. Пегилированный α-2a-интерферон в сочетании с рибавирином. Оптимальная продолжительность терапии 48 нед.

Обязательное условие применения рибавирина – строгое соблюдение мер контрацепции на период лечения плюс 6 мес. после ее окончания (эмбрио- и сперматоксигенное действие).

Схема 2. Пегилированный α-2b-интерферон. Оптимальная продолжительность терапии 48 нед.

Прогноз эффективности указанных схем возможен через 12 нед. лечения: нормализация уровня АЛАТ, исчезновение (или уменьшение более чем на 2 log) HCV RNA.

Хронический гепатит С, ассоциированный с не 1b-генотипом HCV.

Пегилированный α-2b-интерферон в сочетании с рибавирином.

Продолжительность терапии 24 нед.

В отсутствии возможности применения пегилированных интерферонов их можно заменить на α-интерферон короткого действия. При этом вероятность достижения стойкого вирусологического ответа уменьшается приблизительно в 2 раза.

При наличии противопоказаний к применению рибавирина (абсолютные: тяжелые заболевания сердца, терминальная почечная недостаточность, анемия, беременность, гемоглобинопатии; относительные: пожилой возраст, некорригируемая артериальная гипертензия) α-интерфероны можно назначать с целью предотвращения прогрессирования фиброза и развития ГЦК.

Для оценки эффективности лечения служат следующие понятия:

1. Биохимический ответ – нормализация уровня АЛАТ в результате лечения.
2. Вирусологический ответ – исчезновение HCV RNA в результате лечения.
3. Полный ответ – сочетание биохимического и вирусологического ответов.
4. Неполный ответ – либо биохимический, либо вирусологический ответы.
5. Ответ на момент окончания лечения – эффект лечения оценивается непосредственно на момент завершения его курса.
6. Стойкий ответ – сохранение нормального уровня АЛАТ и негативный тест на HCV RNA через 6 мес. после завершения курса лечения.
7. Неответившие на лечение – отсутствие биохимического и вирусологического ответов на момент окончания курса лечения.

Наблюдение за больными после завершения курса лечения. Через 6 мес. после окончания курса лечения исследуется уровень АЛАТ и HCV RNA. Если уровень АЛАТ нормален и тест на HCV RNA отрицателен, то эффект лечения расценивается как стойкий положительный. В противном случае дальнейшая тактика ведения пациента подбирается индивидуально.

Медицинские книги
@medknigi

Наблюдение за больными ХГС, которым не проводится противовирусное лечение. Для контроля за течением заболевания при ХГС с минимальной степенью активности повторные биопсии печени проводятся каждые 4 – 6 лет. HCV RNA-позитивным пациентам с нормальным уровнем АЛАТ каждые 6 мес. исследуется уровень АЛАТ. Больным с циррозом печени каждые 6 мес. проводится исследование альфа-фетопротеина и УЗИ.

Патогенетическая терапия. В настоящее время с учетом принятых консенсусов по гепатиту С терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты может рассматриваться как дополнение к стандартной терапии при остром гепатите, как монотерапия при хроническом гепатите при наличии противопоказаний к противовирусной терапии или невозможности ее проведения по другим причинам, а также как адъювант интерферонотерапии при противопоказаниях к назначению рибавирина. Назначение УДХК (урсосана) совместно с препаратами интерферона потенцирует их лечебный эффект, достоверно увеличивая частоту ремиссий и уменьшая вероятность рецидивов. Урсосан смягчает побочные эффекты, связанные с применением препаратов интерферона (анорексия, тошнота, боли в животе, снижение массы тела). Применение в качестве монотерапии позволяет добиться позитивного влияния на гистологическую картину печени, повышая качество и увеличивая продолжительность жизни больного.

Симптоматическая терапия включает инфузионную терапию, гепатопротекторы, метаболические средства.

Профилактика ХГС. Вакцина против HCV находится в стадии разработки, поэтому для профилактики инфекции необходимо следовать определенным рекомендациям:

а) не использовать HCV-инфицированных лиц в качестве доноров крови, органов или тканей;

б) в быту HCV-инфицированным лицам рекомендуется иметь индивидуальные личные принадлежности (маникюрный набор, бритва и т. д.);

в) HCV-инфицированным лицам необходимо избегать: злоупотребления алкоголем, переливания крови и ее заменителей, смены сексуальных партнеров (сексуальные партнеры HCV-инфицированных лиц должны быть информированы о возможности передачи вируса половым путем);

г) HCV-инфицированные лица должны вакцинироваться против вирусов гепатитов А и В.

Медицинские книги
@medknigi

Алкогольная болезнь печени

Алкогольная болезнь печени (АБП) относится к числу наиболее актуальных проблем современной гепатологии.

Несмотря на открытие в последние десятилетия многообразных этиологических факторов поражения печени, на сегодняшний день одним из ведущих среди них остается алкоголь.

Критическая доза алкоголя. Большинство исследователей сходится во мнении, что риск поражения печени значительно увеличивается при употреблении более 40 – 80 г чистого этанола в день на протяжении не менее 5 лет. Это количество содержится в 100 – 200 мл водки (крепостью 40 %), 400 – 800 мл сухого вина (крепостью 10 %), 800 – 1600 мл пива (крепостью 5 %). Вместе с тем, данная доза может рассматриваться как критическая преимущественно по отношению к мужчинам. Для женщин, несмотря на очевидно большую чувствительность к алкоголю, подобные данные обычно не приводятся, хотя некоторые авторы указывают в качестве безопасной дозы 20 г этанола в день. Развитие АБП не зависит от типа спиртных напитков, следовательно, при расчете суточной дозы алкоголя у конкретного больного необходимо учитывать только общую концентрацию этанола.

Факторы, способствующие развитию АБП:

1. *Пол.* Женщины более чувствительны к токсическому действию алкоголя, что в определенной степени можно объяснить меньшей активностью алкогольдегидрогеназы, обусловливающей более активный печеночный метаболизм этанола.

2. *Генетический полиморфизм метаболизирующих этанол ферментов.* Риск АБП повышен у лиц с высокой активностью алкогольдегидрогеназы и низкой активностью ацетальдегиддегидрогеназы.

3. *Питание.* Этанол нарушает кишечную абсорбцию и депонирование питательных веществ, а также приводит к снижению аппетита за счет высокой собственной калорийности. В результате возникает хронический дефицит белка, витаминов и минералов. Дефицит питания способствует прогрессированию АБП, однако полноценное питание не предотвращает алкогольное повреждение печени.

4. *Инфекция гепатотропными вирусами.* Инфицирование вирусами гепатитов В и С, нередко наблюдающееся у лиц, злоупотребляющих алкоголем, ведет к прогрессированию поражения печени.

5. *Повышение токсичности ксенобиотиков.* Злоупотребление алкоголем ведет к усилению гепатотоксического действия таких веществ, как парацетамол, изониазид, нитрозамины и др.

Патогенез (механизмы повреждения печени):

1. *Токсическое действие ацетальдегида.* Ацетальдегид, образующийся в печени под воздействием как АДГ, так и МЭОС, обусловливает значительную часть токсических эффектов этанола. К основным эффектам относятся:

а) усиление перекисного окисления липидов;

б) нарушение электронно-транспортной цепи в митохондриях;

в) подавление репарации ДНК;

г) нарушение функции микротрубочек;

д) образование комплекса с белками;

е) стимуляция продукции супероксида нейтрофилами;

ж) активация комплемента;

з) стимуляция синтеза коллагена.

2. *Нарушение липидного обмена.*

3. *Нарушение функции митохондрий.*

Медицинские книги
@medknigi

4. *Повышение клеточного редокс-потенциала.*
5. *Гипоксия и фиброз.*
6. *Иммунные механизмы.*

Классификация. Выделяют три основные формы АБП: стеатоз, гепатит и цирроз. Наиболее частой формой повреждения печени является стеатоз. Алкогольный гепатит и цирроз развиваются приблизительно у 15 – 20 % больных хроническим алкоголизмом. Многие специалисты считают, что большинство пациентов с циррозом печени проходят стадию алкогольного гепатита. У некоторых больных цирроз развивается за счет окклюзии терминальных печеночных венул, т. е. за счет развития перивенулярного фиброза, который может быть уже на стадии стеатоза и приводить к формированию цирроза печени, минуя стадию гепатита.

Клиническая картина АБП. Клинические признаки АБП варьируют от полного отсутствия каких-либо симптомов до классической картины тяжелых форм поражения печени с симптомами печеночной недостаточности и портальной гипертензии. Пациенты часто предъявляют жалобы на слабость, отсутствие аппетита, тошноту и рвоту, нарушение ритма сна и бодрствования, снижение либидо, повышение температуры тела и т. д. Патогномоничных для АБП физикальных признаков нет. Наиболее часто при осмотре пациента можно выявить гинекомастию, гипогонадизм, контрактуру Дюпюитрена, «белые ногти», периферическую полинейропатию, сосудистые звездочки, пальмарную эритему, асцит, спленомегалию, расширение подкожных вен брюшной стенки.

Только по физикальным данным нельзя дифференцировать АБП от других форм повреждения печени.

Стеатоз печени у многих больных протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при обследовании. В других случаях пациенты указывают на анорексию, дискомфорт и тупую боль в правом подреберье или эпигастрии, тошноту. При пальпации печень увеличенная, гладкая, с закругленным краем. Биохимические показатели без существенных отклонений от нормы, при УЗИ выявляется характерная гиперэхогенная структура паренхимы печени. В сложных случаях диагноз подтверждается гистологически.

Острый алкогольный гепатит. Выделяют латентную, желтушную, холестатическую и фульминантную формы. Необходимо помнить, что острый алкогольный гепатит нередко развивается после тяжелого запоя у больных с уже существующим циррозом печени, что обусловливает суммирование симптоматики и значительно ухудшает прогноз.

Латентная форма, как следует из ее названия, не дает самостоятельной клинической картины и диагностируется по повышению трансаминаз у больного, злоупотребляющего алкоголем. Для подтверждения диагноза требуется биопсия печени.

Желтушная форма встречается наиболее часто. У пациентов отмечается выраженная слабость, анорексия, тупая боль в правом предреберье, тошнота, рвота, диарея, похудание, желтуха; последняя не сопровождается кожным зудом. Приблизительно у половины больных наблюдается ремиттирующая или постоянная лихорадка, часто достигающая фебрильных цифр. Печень увеличена почти во всех случаях, уплотнена, с гладкой поверхностью (при циррозе бугристая), болезненна. Выявление выраженной спленомегалии, асцита, телеангиэктазий, пальмарной эритемы, астериксиса свидетельствует о наличии фонового цирроза. Часто развиваются сопутствующие бактериальные инфекции: мочевая инфекция, спонтанный бактериальный перитонит, септицемия.

Холестатическая форма наблюдается в 5 – 13 % случаев и сопровождается выраженным зудом, желтухой, обесцвечиванием кала, потемнением мочи. При наличии лихорадки и боли в правом подреберье клиническая картина трудноотличима от острого холангита.

Фульминантный гепатит отличается быстрым прогрессированием симптоматики: желтухи, геморрагического синдрома, печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности.

Медицинские книги
@medknigi

Смерть наступает обычно в состоянии печеночной комы. Кроме печеночной недостаточности, причинами смерти могут явиться жировая эмболия легких и гипогликемия.

Хронический алкогольный гепатит. Диагностика этой клинической формы АБП целесообразна у больных с нерезко выраженным цитолитическим и иммуновоспалительным синдромом, а также гистологическими признаками гепатита при отсутствии признаков цирротической трансформации.

Алкогольный цирроз печени. Формирование цирроза у больных АБП может происходить без стадии выраженного воспаления, и нередко диагноз устанавливается только при появлении симптомов декомпенсации. Диспепсический синдром, появившийся на ранних стадиях, сохраняется и усиливается. При объективном исследовании обращают внимание выраженная гепатомегалия при умеренном увеличении селезенки, яркие телеангиэктазии, гинекомастия. Асцит появляется раньше, чем при вирусном циррозе. Энцефалопатия может носить смешанный характер. Установке правильного диагноза помогает мультиорганное поражение, свойственное хронической интоксикации этанолом.

Диагностика. Важнейшая задача диагностики АБП – тщательный сбор алкогольного анамнеза. Учитывая склонность пациентов скрывать свое злоупотребление спиртными напитками, для практического применения предложены анкеты, из которых наибольшей известностью пользуется CAGE (аббревиатура составлена по ключевым словам вопросов на английском языке):

1. Чувствовали ли Вы когда-нибудь необходимость сократить употребление спиртных напитков?
2. Раздражает ли Вас, когда окружающие критикуют Ваше злоупотребление спиртными напитками?
3. Ощущаете ли Вы чувство вины после приема алкоголя?
4. Трудно ли Вам проснуться на следующий день после приема алкоголя?

Каждому положительному ответу на вопрос присваивается 1 балл; 2 набранных балла и более указывают на скрытое пристрастие к алкоголю.

При объективном исследовании следует обращать внимание на оказываемые **алкогольные стигмы**, к которым относятся расширение сосудов носа и склер, увеличение околоушных желез, атрофия мышц плечевого пояса, яркие сосудистые звездочки, гинекомастия, контрактура Дюпюитрена, атрофия яичек, чувствительная гепатомегалия. Мультиорганное поражение у больных алкоголизмом включает периферическую полинейропатию, энцефалопатию, миокардиопатию, хронический панкреатит, нефропатию и другие нозологические формы.

Необходимо обращать внимание на активность печеночных ферментов: активность трансаминаз возрастает умеренно (обычно не более 6 норм), при этом соотношение АСАТ/АЛАТ превышает 2.

Билирубин повышается преимущественно за счет прямой фракции, достигая особенно высоких показателей при холестатической форме. Многократно повышается активность ГГТП при холестатической форме вместе со щелочной фосфатазой. Диагностически значимым является повышение концентрации ГГТП с ее последующим снижением на фоне воздержания от приема алкоголя.

Обычно значительно повышена концентрация IgA. При наличии цирроза и тяжелом течении алкогольного гепатита нарастают биохимические признаки печеночной недостаточности.

Основные лабораторные признаки АБП перечислены в табл. 17.

Таблица 17

Типичные лабораторные признаки АБП

Медицинские книги
@medknigi

Лабораторные параметры	Характеристика
Сывороточные ферменты	АСАТ > АЛАТ Повышение ГГТП и щелочной фосфатазы
Метаболические нарушения	Гипергликемия Гипертриглицеридемия Гиперурикемия Электролитные нарушения (низкий уровень калия, магния и фосфора)
Тесты, отражающие состояние функции печени	Сывороточный альбумин, билирубин и протромбиновое время (протромбиновый индекс) обычно изменяются только при выраженном повреждении печени
Гематологические показатели	Макроцитарная анемия Количество лейкоцитов обычно повышено (нейтрофильный лейкоцитоз до 15—20 тыс. в 1 мкл) Количество тромбоцитов колеблется от нормального до низкого При алкогольном гепатите возможны лейкемоидные реакции Повышение СОЭ (до 40—50 мм/ч)

В последние годы в качестве нового маркера алкогольной интоксикации предложен безуглеводистый (десиализированный) трансферрин, повышение концентрации которого в крови происходит при регулярном приеме 60 г и более этанола в сутки.

Биопсия подтверждает наличие поражения печени, устанавливает его стадию и позволяет во многих случаях подтвердить его алкогольную этиологию.

Лечение. Первым и обязательным условием является полное прекращение употребления алкоголя, без чего прогрессирование заболевания почти неизбежно. Во многих случаях выполнение только этого условия приводит к обратному развитию патологических изменений в печени.

Диета. Учитывая сниженный нутритивный статус злоупотребляющих алкоголем лиц, важным компонентом лечения является адекватное поступление питательных веществ. Энергетическая ценность диеты должна быть не менее 2000 ккал в сутки, с содержанием белка 1 г на 1 кг массы тела и достаточным количеством витаминов (в составе продуктов или мультивитаминных препаратов). При анорексии применяется энтеральное зондовое или парентеральное питание. При легких и среднетяжелых формах АБП определенный эффект могут дать анаболические стероиды.

Лекарственная терапия:

1. **Кортикостероиды.** Мета-анализ двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследований продемонстрировал клиническую эффективность кортикостероидов у больных тяжелым острым алкогольным гепатитом при отсутствии инфекционных осложнений и гастроинтестинального кровотечения.

2. **Урсодезоксихолевая кислота (урсосан).** Имеются указания на улучшение клинико-биохимической и гистологической картины на фоне применения у больных АБП урсодезоксихолевой кислоты, что, вероятно, связано не только с ее антихолестатическим эффектом, но и с подавлением секреции провоспалительных цитокинов. Безусловно, назначение УДХК показано пациентам с холестатическим вариантом острого алкогольного гепатита. Помимо

Медицинские книги
@medknigi

этого получены данные о выраженном иммуномодулирующем эффекте УДХК, снижении уровня перекисного окисления липидов и усиления антиоксидантной защиты у больных с алкогольным гепатитом. Результаты нескольких многоцентровых контролируемых исследований прямо указывают на защитное действие препарата на мембраны гепатоцитов: на фоне терапии отмечалось улучшение клинического течения заболевания (уменьшение астенического синдрома, кожного зуда), нормализация маркеров цитолиза (АЛАТ, АСАТ), улучшение гистологической картины печени (уменьшение внутрипеченочного холестаза и регрессия признаков жирового гепатоза). Режим дозирования урсосана составляет 10 мг/кг/сут, что в среднем соответствует 2 – 3 капсулам в день (500 – 750 мг).

3. **Адеметионин (гептрал, гептор)**. Имеются данные об улучшении клинико-биохимических показателей при алкогольных поражениях печени. Адеметионин выступает как антиоксидант, оказывает детоксицирующий эффект, ускоряет регенерацию ткани печени и замедляет развитие фиброза. Важным аспектом использования этого препарата является его антидепрессивное действие, так как эмоциональные проблемы возникают практически у каждого злоупотребляющего алкоголем пациента.

4. **Эссенциальные фосфолипиды.** Механизмы действия эссенциальных фосфолипидов достаточно разнообразны и включают помимо восстановления структуры клеточных мембран улучшение молекулярного транспорта, деления и дифференцировки клеток, стимуляцию активности различных ферментных систем, антиоксидантные и антифибротические эффекты.

5. **Препараты расторопши (карсил, силимарин, гепабене и др.).** Механизм действия связан с подавлением перекисного окисления липидов, вследствие чего предотвращается повреждение клеточных мембран.

6. **Пропилтиоурацил.** Механизм действия связан с уменьшением гипоксического повреждения печени, возникающего на фоне хронической алкогольной интоксикации.

Трансплантация печени – единственный эффективный метод лечения терминальных стадий поражения печени, в том числе и АБП.

Прогноз. Прогностическое значение при АБП имеет преимущественно скорость развития и прогрессирования цирроза, за исключением случаев тяжелого острого алкогольного гепатита, прогностические критерии которого изложены выше.

Алкогольный цирроз развивается обычно медленно, и прогноз при нем значительно лучше, чем при циррозах другой этиологии. К неблагоприятным гистологическим прогностическим признакам относятся внутрипеченочный холестаз и перивенулярный фиброз. Наиболее неблагоприятный прогноз у больных острым алкогольным гепатитом, развившимся на фоне цирроза: летальность среди таких больных достигает 50 %. Существенно снижает выживаемость больных АБП сопутствующая инфекция вирусами гепатитов В и С, в том числе за счет повышения риска развития ГЦК.

Медицинские книги
@medknigi

Неалкогольная жировая болезнь печени

Определение. Понятие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) четко очерчено и охватывает спектр поражений печени, включающий:

а) жировую дистрофию (стеатоз печени);

б) жировую дистрофию с воспалением и повреждением гепатоцитов (неалкогольный или метаболический стеатогепатит – НАСГ) и фиброзом (с возможностью прогрессии с исходом в цирроз).

Стеатоз печени (жировая дистрофия) – это описательный термин, означающий накопление капель жира, жировых включений в гепатоцитах. Стеатоз может быть очаговым или диффузным.

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – клинический синдром стеатоза и воспаления печени, который устанавливается по результатам биопсии печени, после исключения других причин заболевания печени. НАСГ, как правило, носит характер диффузного процесса.

Этиологические факторы и факторы риска. Выделяют случаи первичного и вторичного стеатоза печени и НАСГ (табл. 18).

Таблица 18

Этиологические факторы стеатоза и неалкогольного

Медицинские книги
@medknigi

Первичный НАСГ	Вторичный НАСГ
Ожирение Сахарный диабет (в особенности – синдром резистентности к инсулину) Гиперлипидемия Метаболический синдром	Лекарственные препараты: кордарон (амиодарон), метотрексат, тамоксифен, ГКС, синтетические эстрогены, тетрациклин, НПВП (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, нимесулид, индометацин), вальпроат натрия, нифедипин, дилтиазем и др. Биологически активные добавки, в состав которых входят чапарель, белокопытник, окопник, германий, чистотел большой, кава и др. Синдром мальабсорбции (как следствие наложения илео-еюнального анастомоза, билиарно-панкреатической стомы, гастропластики по поводу ожирения, расширенной резекции тонкой кишки и пр.) Быстрое похудание (более 1,6 кг в неделю) Длительное (свыше 2 нед.) парентеральное питание (в особенности не содержащее жиров или не сбалансированное по содержанию углеводов и жиров) Смешанные нарушения (нарушение микробиоценоза кишечника на фоне дивертикулеза тонкой кишки и пр.) Врожденные аномалии обмена веществ: абеталипротеинемия, липодистрофия конечностей, болезнь Вильяма – Крисчена, болезнь Вильсона – Коновалова

Первичный НАСГ, как правило, ассоциирован с эндогенными нарушениями липидного и углеводного обмена. Общность патогенеза, тесные ассоциации с другими проявлениями инсулинорезистентности позволяют рассматривать НАЖБП как поражение печени при метаболическом синдроме. Основные проявления метаболического синдрома, ассоциированные с НАЖБП, – ожирение, сахарный диабет типа 2 и гиперлипидемии.

Ожирение – тесно связанное с НАЖБП состояние, большинство пациентов с этим заболеванием имеют превышение индекса массы тела на 10 – 40 %, хотя до 25 % больных могут не страдать ожирением, но иметь четкие лабораторные доказательства инсулинорезистентности. Высокая степень ожирения и тяжесть инсулинорезистентности увеличивают риск развития НАСГ. Патологическое (II – III ст.) ожирение в 95 – 100 % случаев сочетается с развитием стеатоза и в 20 – 47 % – с НАСГ.

Сахарный диабет типа 2 (или нарушение толерантности к глюкозе) ассоциируется с НАЖБП в 75 % случаев: у 60 % больных верифицируется ЖД, у 15 % – НАСГ.

С развитием НАЖБП ассоциируется и целый ряд нарушений липидного обмена: гиперлипидемия диагностируется у 20 – 80 % больных НАСГ.

Вторичный НАСГ индуцируется внешними воздействиями и развивается на фоне некоторых метаболических расстройств, приема ряда медикаментов, синдрома мальабсорбции.

Отмечены случаи развития НАСГ на фоне недостаточности α-1-антитрипсина.

Медицинские книги
@medknigi

Примерно у 42 % пациентов не удается выявить факторов риска развития заболевания. Исследуется роль наследственной предрасположенности.

Патогенез. Патогенез стеатоза печени и НАСГ недостаточно изучен. Принято считать, что стеатоз печени является ступенью, предшествующей развитию стеатогепатита.

Избыточное накопление жира в ткани печени (в гепатоцитах и звездчатых клетках) может быть следствием:

а) повышения поступления свободных жирных кислот в печень;

б) снижения скорости β-окисления свободных жирных кислот (СЖК) в митохондриях печени;

в) повышения синтеза жирных кислот в митохондриях печени;

г) снижения синтеза или секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и экспорта триглицеридов в составе ЛПОНП.

Первичный НАСГ. У пациентов с избыточной массой тела имеются более выраженные запасы СЖК в организме и нередко повышенное содержание СЖК в плазме крови. Кроме того, для этой категории больных достаточно характерна пониженная чувствительность периферических рецепторов к инсулину. Уровень инсулина крови нередко повышен. Инсулин активизирует синтез СЖК и триглицеридов, снижает скорость бета-окисления СЖК в печени и секрецию липидов в кровоток. Таким образом, при синдроме резистентности к инсулину содержание жира в органе может возрастать.

Вторичный НАСГ. При синдроме мальабсорбции патогенетическое значение имеют дефицит поступления пищевых факторов (метионина, холина, необходимых для синтеза лецитина, обеспечивающего тонкое диспергирование липидов в клетке), а также быстрое похудание (повышенная мобилизация СЖК из жировых депо). Исследованы некоторые механизмы развития вторичного лекарственного НАСГ (аспирин, вальпроат натрия, тетрациклин, амиодарон, эстрогены).

Генетическая предрасположенность к развитию НАСГ также связана с накоплением потенциально токсичных СЖК в цитоплазме в результате дефектов бета-окисления.

Морфологическое исследование печени. Гистологические изменения в печени при НАСГ объединяют признаки жировой дистрофии гепатоцитов, стеатонекроза, внутридолькового воспаления и фиброза.

Диагностика.

Лабораторные данные. Наиболее часто выявляется повышение активности сывороточной АЛАТ в 2 – 3 раза и АСАТ в 2 – 10 раз по сравнению с нормой. Оценка соотношения АСАТ/АЛАТ не позволяет провести различия между алкогольным гепатитом и НАСГ. Соотношение АСАТ/АЛАТ, превышающее 3, обнаруживается примерно у 32 % пациентов с НАСГ, свыше 1 – у 40 % пациентов. Нормальная активность аминотрансфераз не исключает наличия стеатоза печени и НАСГ.

Гипербилирубинемия в пределах 25 – 35 ммоль/л имеет место в 12 – 17 % случаев, чаще уровень сывороточного билирубина сохраняется в пределах нормы. Активность щелочной фосфатазы умеренно повышена у 40 – 60 % пациентов. Нарушение белковосинтетической функции печени малохарактерно для НАСГ. При мелкокапельном стеатозе может наблюдаться снижение протромбинового индекса.

Гипергаммаглобулинемия выявляется у 13 – 30 % больных, антитела к ядерному антигену в титре 1: 40 – 1: 320 – у 40 % больных. Антитела к гладкой мускулатуре отсутствуют.

Гиперлипидемия (гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия) выявляется примерно у 20 % больных. В группе пациентов с избыточным весом нарушения липидного обмена обнаруживаются более чем в половине случаев. Характерно, что при гипертриглицеридемии НАСГ развивается чаще, чем при гиперхолестеринемии.

Медицинские книги
@medknigi

У 30 – 60 % больных НАСГ возможно повышение активности ЩФ и ГГТП, обычно не более чем до 2 норм. Более того, в клинических исследованиях повышение ГГТП более чем в 2 раза выше нормы считается критерием исключения НАСГ.

Печеночно-клеточная недостаточность развивается лишь при формировании цирроза печени, однако гипоальбуминемия при НАСГ встречается у больных с диабетической нефропатией. До развития гиперспленизма при циррозе печени гематологические нарушения для НАСГ не характерны.

Инструментальные методы обследования. УЗИ и компьютерная томография позволяют верифицировать гепатомегалию, косвенно оценить степень стеатоза печени и зарегистрировать формирование портальной гипертензии.

Радионуклидное сканирование с коллоидом серы, меченным 99mTc, позволяет визуализировать очаговый стеатоз как дефекты накопления изотопа.

С помощью методов визуализации не представляется возможным провести различия между стеатозом печени и НАСГ.

С помощью ЭФГДС исключается варикозное расширение вен пищевода при трансформации стеатогепатита в цирроз печени.

Биопсия печени проводится при наличии показаний.

Клиника. Главная особенность НАЖБП и НАСГ – это малосимптомность. Средний возраст больных на момент диагностики НАСГ составляет 50 лет.

Чаще всего болезнь выявляется случайно на основании лабораторных или инструментальных тестов, выполняемых пациентам с метаболическим синдромом.

Нередко повышение активности трансаминаз или «бессимптомная» гепатомегалия выявляются у больных сахарным диабетом типа 2 или пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, при желчнокаменной болезни (10 – 15 %), у лиц, получающих гиполипидемическую терапию (5 – 13 %). Инсулин-независимый сахарный диабет обнаруживается у 25 – 75 % пациентов.

Симптомы НАЖБП неспецифичны и отражают сам факт поражения печени, но не коррелируют со степенью его тяжести. У большинства пациентов симптомы, характерные для заболеваний печени, могут отсутствовать. Астения – наиболее частый симптом, выявляемый у пациентов с НАСГ. При мелкокапельном стеатозе возможно развитие эпизодов геморрагий, а также обморока, гипотензии, шока (вероятно, опосредованы влиянием высвобождающегося при воспалении туморнекротизирующего фактора).

Весьма характерной составляющей клинической картины НАЖБП является наличие симптомокомплекса дисфункции желчевыводящих путей – до 30 % больных НАСГ предъявляют жалобы на боли, дискомфорт в правом подреберье, связанные с приемом пищи. Большинство пациентов, страдающих стеатозом печени и НАСГ (65 – 80 %), – женщины, и большинство из них имеет избыточную массу тела, на 10 – 40 % превышающую идеальную (ИМТ > 30 кг/м^2). Индекс массы тела выступает как единственный независимый фактор для оценки степени жировой инфильтрации печени.

Гепатомегалия выявляется более чем у половины (50 – 75 %) больных. Увеличение селезенки имеет место примерно в 25 % случаев. Желтуха, асцит, «печеночные знаки» выявляются редко.

Снижение мышечной массы имеет место у 15 – 30 % больных, однако трудно диагностируется из-за ожирения.

Дифференциальный диагноз. Клинико-биохимические маркеры НАЖБП недостаточно специфичны. Программа обследования пациента направлена на исключение других заболеваний печени:

1) вирусной инфекции (исследовать маркеры вирусных гепатитов);

2) болезни Вильсона – Коновалова (исследовать уровень церулоплазмина крови);

Медицинские книги
@medknigi

3) врожденной недостаточности α-1-антитрипсина;

4) идиопатического (генетического) гемохроматоза (исследовать обмен железа, оценить состояние других органов);

5) аутоиммунного гепатита (оценить титры антинуклеарных антител, антител к гладкой мускулатуре, целесообразно исследование антимитохондриальных антител и LKM-1).

Основой диагностики НАЖБП служит морфологическое исследование печени, однако без учета данных анамнеза (исключение употребления пациентом алкоголя в гепатотоксической дозе – более 20 мл этанола в сутки) по гистологической картине невозможно провести различие между алкогольным гепатитом и НАСГ.

Биопсия печени не показана в тех случаях, когда уровень сывороточных аминотрансфераз в норме.

Диагностика первичного НАСГ требует исключения воздействия лекарств, обладающих способностью индуцировать вторичный НАСГ.

Лечение. Не разработано строгих схем ведения пациентов с НАЖБП. При выборе лечебного подхода учитывается наличие фоновых заболеваний и состояний, факторов риска. Ожирение, сахарный диабет 2 типа, гиперлипидемия – основные состояния, ассоциированные с развитием НАЖБП и, соответственно, лечение и/или профилактика этих состояний приводят к улучшению течения заболевания печени. Отмечено, что коррекция основных проявлений метаболического синдрома (уменьшение степени ожирения, артериальной гипертензии, инсулинорезистентности, дислипидемии, гиперурикемии) сочетается с позитивной динамикой функциональных печеночных тестов.

Диетические рекомендации: постепенное умеренное похудание наиболее эффективно в случаях развития НАЖБП на фоне ожирения и сахарного диабета и сопровождается положительной динамикой клинико-лабораторных показателей, снижением индекса гистологической активности. При этом безопасным и эффективным является снижение веса не более 1,6 кг/нед., что достигается при суточном калораже 25 кал/кг/сут и активных физических упражнениях. Резкое похудание может вести к ухудшению течения болезни.

Принципы лечения больных НАЖБП основываются на необходимости активного лечения только пациентов с прогрессирующим течением или высоким риском прогрессии заболевания.

Очевидно, что большая часть пациентов с НАЖБП характеризуется мягким, благоприятным течением болезни. Таким пациентам показана терапия, сочетающая в себе антиоксидантную защиту, стабилизацию мембран гепатоцитов, иммуномодуляцию, обеспечивающую противовоспалительную активность, а также направленная в основном на купирование проявлений дискинезии желчевыводящих путей.

Для лечения НАЖБ используют гепатопротекторы: урсосан (УДХК), обладающий дополнительно и холестеринснижающим действием; возможно применение эссенциальных фосфолипидов (эссенциале Н, эсслив форте), препаратов расторопши (силимарин, карсил), комбинированного препарата гепабене.

Пациентам с гиперлипидемиями показано наблюдение и возможна специфическая липиднижающая терапия. Изучение гиполипидемической терапии выявило ее малоэффективность в отношении НАЖБП: назначение статинов (аторвастатин, симвастатин, розувастатин) и/или фибратов (ципрофибрат, фенофибрат) приводит к нормализации трансаминаз у части пациентов, не сопровождающейся достоверными гистологическими изменениями. Кроме этого, следует помнить, что прием препаратов этих групп может сопровождаться повышением АЛАТ, АСАТ, ЩФ, ГГТП, а в редких случаях – появлением желтухи и развитием гепатита.

Инсулинорезистентность играет принципиальную роль в патогенезе НАЖБП. Это послужило предпосылкой к изучению эффективности применения инсулиновых сенситайзеров

Медицинские книги
@medknigi

(метформина и росиглитазона) при НАЖБП. Описано центральное, аноректическое действие метформина, приводящее к уменьшению потребления пищи и снижению массы тела.

Важное значение имеет выбор антигипертензивного препарата, который не только должен эффективно снижать высокий уровень АД, но и уменьшать инсулинорезистентность и симпатическую активность, улучшать метаболизм глюкозы, не оказывать отрицательного влияния на другие виды обмена.

В условиях прогрессирования печеночной недостаточности может потребоваться проведение ортотопической трансплантации печени.

Прогноз. Течение крупнокапельного стеатоза печени с явлениями стеатогепатита обычно относительно доброкачественное. При мелкокапельном стеатозе темпы прогрессирования поражения печени выше, прогноз более серьезный.

Среди наиболее значимых факторов риска прогрессирования фиброза печени с исходом в цирроз выделены: пожилой возраст, тучность, сахарный диабет, соотношение активности АСАТ/АЛАТ > 1.

Медицинские книги
@medknigi

Цирроз печени

Определение. Цирроз печени (ЦП) – диффузный процесс в печени с нарушением ее архитектоники вследствие фиброза и образования узлов регенерации, развивающихся на фоне воспаления и некроза гепатоцитов, прогрессирующих несмотря на прекращение действия этиологических факторов.

Цирроз печени, по определению ВОЗ, – это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры органа с образованием узлов.

Термин «цирроз» происходит от греческого слова «kirrhos», означающего оранжевый или цвета загара, и суффикса «-оз», означающего состояние, введен Р. Лаэннеком (1819).

Цирроз печени является конечной стадией хронических заболеваний печени и проявляется желтухой, портальной гипертензией, варикозно расширенными венами пищевода, асцитом, печеночной энцефалопатией и печеночной (печеночно-клеточной) недостаточностью.

Цирроз отличается от других заболеваний печени, при которых образуются узлы или развивается фиброз. Например, нодулярная регенераторная гиперплазия характеризуется диффузным образованием узлов без фиброза, в то время как хронический шистосоматоз сопровождается выраженным фиброзом без формирования узлов.

Этиология.

I. **Вирусы гепатитов** B, C, D (HBV, HCV, HDV).

II. **Алкоголь** (прием этанола более 80 г в сутки, 5 раз и более в неделю в течение более 5 лет).

III. **Метаболические нарушения:**

1. Наследственный гемохроматоз (перегрузка железом).
2. Болезнь Вильсона – Коновалова (перегрузка медью).
3. Недостаточность α–1-антитрипсина.
4. Кистозный фиброз (муковисцидоз).
5. Галактоземия.
6. Гликогенозы.
7. Наследственная тирозинемия.
8. Наследственная непереносимость фруктозы.
9. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия.
10. Абеталипопротеинемия.
11. Порфирии.

IV. **Заболевания желчных путей:**

1. Внепеченочная обструкция желчных путей.
2. Внутрипеченочная обструкция желчных путей:

а) первичный билиарный цирроз;

б) первичный склерозирующий холангит.

3. Холангиопатии у детей:

а) болезнь Байлера (прогрессирующий детский холестаз);

б) синдром Алажиля (артериопеченочная дисплазия);

в) *Aagenas-syndrom* (холестаз с лимфедемой);

г) синдром Зельвегера.

V. **Нарушение венозного оттока из печени:**

1. Синдром Бадда – Киари.
2. Вено-окклюзионная болезнь.
3. Тяжелая правожелудочковая сердечная недостаточность (стеноз трехстворчатого клапана, констриктивный перикардит).

Медицинские книги
@medknigi

VI. **Лекарства, токсины, химикаты (например, метотрексат, амиодарон).**

VII. **Иммунные нарушения:**

1. Аутоиммунный гепатит.
2. Болезнь «трансплантат против хозяина».

VIII. **Разные причины:**

1. Другие инфекции (например, сифилис, шистосоматоз).
2. Саркоидоз.
3. Неалкогольный стеатогепатит.
4. Еюноилеальное шунтирование при ожирении.
5. Гипервитаминоз А.
6. Описторхозный холангит.
7. Криптогенный цирроз.

Наиболее частыми причинами развития ЦП у взрослых являются вирусы гепатита B, D, C и алкоголь, а в природных очагах описторхоза, и в частности в Омской области, сочетание указанных причин с гельминтозом. У части больных ЦП развивается в исходе аутоиммунного гепатита и неалкогольного стеатогепатита.

Патогенетические факторы прогрессирования ЦП:

1. Действие этиологических факторов. Некрозы гепатоцитов обусловлены цитопатогенным действием вирусов, иммунными механизмами, а также влиянием гепатотоксичных цитокинов, хемокинов, прооксидантов, эйкозоноидов, ацеталдегида, железа, продуктов пероксидации липидов и др.

2. Активизация функции клеток Ито, их пролиферация и хемотаксис приводят к избыточной продукции компонентов соединительной ткани в пространствах Диссе и перицеллюлярно (фиброз), к формированию фиброза печени и ЦП.

3. Нарушение кровоснабжения паренхимы печени (узлов регенерации) за счет капилляризации синусоидов и уменьшения сосудистого русла с развитием ишемических некрозов гепатоцитов.

4. Включение иммунных и аутоиммунных механизмов цитолиза гепатоцитов.

Морфологическая картина при ЦП не зависит от этиологии заболевания, и при гистологическом исследовании выявляется фиброз, а также формирование ложных долек. В зависимости от размеров ложных долек выделяют **мелкоузловой, крупноузловой и смешанный цирроз печени.** Однако эта классификация практически не используется клиницистами в связи с наличием противопоказаний для проведения пункционной биопсии печени у большинства пациентов ЦП.

Макроскопически поверхность печени бугристая, на разрезе она плотновата, со множеством округлых желтоватых узлов. Печень может быть увеличенной за счет узлов-регенератов, однако в конечной стадии заболевания вследствие ослабления регенераторных процессов она уменьшается и сморщивается.

Для мелкоузлового цирроза характерны небольшие однообразные узлы паренхимы до 3 – 5 мм в диаметре, окруженные неширокими прослойками соединительной ткани. Эти узлы, как правило, включают одну дольку печени (монолобулярные узлы). Данная форма наблюдается при алкогольном циррозе, билиарной обструкции (первичный и вторичный билиарный циррозы), гемохроматозе, длительном нарушении венозного оттока из печени, гепатоцеребральной дистрофии (болезни Вильсона – Коновалова).

При крупноузловом циррозе узлы-регенераты имеют разную величину, самые большие достигают 2 – 3 см. Такие узлы могут состоять из нескольких долек печени (мультилобулярные узлы). Фиброзные прослойки между узлами довольно широкие, включают в себя сближенные триады портальных трактов, сосуды, пролиферирующие желчные ходы, лимфо-гистиоцитар-

Медицинские книги
@medknigi

ные инфильтраты. Этот цирроз встречается при вирусном гепатите В и С, недостаточности α_1-антитрипсина.

При смешанном циррозе видны признаки как мелкоузлового, так и крупноузлового цирроза. Мелкоузловой цирроз в финале может трансформироваться в смешанный или крупноузловой.

При микроскопическом изучении биоптатов печени о циррозе свидетельствует нарушение долькового строения печени, узлы-регенераты, или ложные дольки, фиброзные прослойки, или септы, окружающие ложные дольки, утолщение печеночных трабекул, изменения гепатоцитов (крупные клетки регенераторного типа, диспластичные гепатоциты с полиморфными, гиперхромными ядрами), фрагментация ткани печени.

Для определения этиологии цирроза используют специальные гистологические методы: иммуногистохимический (например, для определения антигенов вируса гепатита В), полимеразную цепную реакцию (например, для определения вируса гепатита С), гистохимические – окрашивание рубеановой кислотой, родамином и орсеином для выявления отложений меди (при гепатоцеребральной дистрофии), выявление диастаза устойчивых глобул (при недостаточности α_1-антитрипсина). В биоптате возможно также количественное химическое определение меди (при гепатоцеребральной дистрофии) и железа (при гемахроматозе).

Клинические проявления. Во многих случаях заболевание может быть бессимптомным и выявляется случайно при клиническом обследовании. У больного циррозом печени могут быть некоторые или все из нижеперечисленных симптомов.

Общие проявления: слабость, анорексия, дискомфорт в эпигастральной области и правом подреберье, потеря веса и мышечной массы.

Клинические синдромы цирроза печени на стадии развернутых проявлений:

а) синдром печеночно-клеточной недостаточности: энцефалопатия, кровоточивость десен, пальмарная эритема, гинекомастия;

б) синдром холестаза: желтуха, кожный зуд;

в) синдром портальной гипертензии: гепато- и спленомегалия, расширенные вены пищевода, прямой кишки, портальная гастропатия, подкожные вены на брюшной стенке;

г) отечно-асцитический синдром (вследствие гипоальбуминемии).

Системные проявления при хронических заболеваниях печени, включая цирроз печени, по механизму их развития подразделяются на: 1) антигенстимулированные иммунные процессы, включающие криоглобулинемию II типа (синовиит, васкулит, периферическую нейропатию, синдром Рейно), гломерулонефрит, кожные васкулиты; 2) аутоантигензависимые иммунные процессы (аутоиммунный тиреоидит, синдром Съегрена, болезнь Грейвса, красный плоский лишай, лихорадка, полиартралгии, артриты, лимфоаденопатия, васкулиты, цитопении).

При объективном осмотре можно отметить следующие признаки ЦП:

1. Маркеры (стигмы) хронического заболевания печени и/или цирроза: сосудистые звездочки, пальмарная эритема, контрактура Дюпюитрена, гинекомастия, атрофия яичек.

2. Признаки портальной гипертензии: асцит, спленомегалия, «голова Медузы», проявления гипердинамического кровообращения – тахикардия в покое.

3. Проявления печеночной энцефалопатии: спутанность сознания, астериксис (крупноразмашистый тремор), печеночный запах изо рта.

4. Другие признаки хронической патологии печени: желтуха, увеличение околоушных слюнных желез, скудный рост волос на груди и в подмышечных впадинах.

Портальная гипертензия. В норме портальное давление составляет 5 – 10 мм рт. ст. Портальная гипертензия возникает при давлении, превышающем 12 мм рт. ст. Классификация портальной гипертензии основана на локализации блока портального кровотока. Выде-

Медицинские книги
@medknigi

ляют надпеченочную, внутрипеченочную и подпеченочную формы. Повышение сопротивления портальному кровотоку приводит к образованию портосистемных коллатералей.

К клиническим проявлениям портальной гипертензии относятся варикозно-расширенные вены (гастроэзофагеальные, аноректальные, ретроперитонеальные и другие), портальная гипертензионная гастропатия, «голова Медузы», асцит, застойная спленомегалия, печеночная энцефалопатия.

Желудочно-кишечные проявления: увеличение околоушных слюнных желез, диарея, холелитиаз, желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК). Причинами ЖКК служат варикозно-расширенные вены пищевода, желудка (гастропатия), 12-перстной кишки, прямой кишки, портальная гипертензионная колопатия, пептическая язва, гастрит.

Гематологические проявления: анемия (дефицит фолиевой кислоты; гемолитическая анемия, наблюдаемая при тяжелой алкогольной болезни печени; спленомегалия с панцитопенией), тромбоцитопения, лейкопения, нарушение коагуляции, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, гемосидероз.

Легочные проявления: гипоксемия, нарушение вентиляционно-перфузионного отношения, первичная легочная гипертензия, гипервентиляция, снижение жизненной емкости легких. Печеночный гидроторакс – это накопление жидкости в плевральном синусе, связанное с циррозом печени в отсутствии первичного легочного или сердечного заболевания, в 70 % случаев располагается справа, обычно сочетается с клинически видимым асцитом, но может быть и без него. Гепатопульмональный синдром – триада, включающая заболевание печени, увеличение альвеолярно-артериального градиента при вдыхании комнатного воздуха, расширение внутрилегочных сосудов; характеризуется одышкой, «барабанными палочками», тяжелой гипоксемией.

Сердечные проявления: гемодинамические нарушения – гиперкинетический тип кровообращения и вазодилатация встречаются при всех формах печеночно-клеточной недостаточности, особенно выражены при декомпенсированных циррозах. Увеличен сердечный выброс, наблюдается тахикардия. Вследствие портальной гипертензии развивается гипердинамический тип циркуляции крови во внутренних органах.

При далеко зашедшей печеночной недостаточности часто появляется артериальная гипотензия, которая может способствовать развитию почечной дисфункции.

Почечные проявления: вторичный гиперальдостеронизм, приводящий к задержке натрия и воды, «печеночный» гломерулосклероз, почечный канальцевый ацидоз (чаще при алкогольном циррозе, болезни Вильсона и ПБЦ), гепаторенальный синдром. Электролитные изменения особенно часто наблюдаются при хронических заболеваниях печени, сопровождающихся асцитом: гипокалиемия, гипонатриемия. В результате различных метаболических и респираторных расстройств может развиваться алкалоз или ацидоз. Концентрация мочевины сыворотки крови часто снижена из-за нарушенного печеночного синтеза.

Эндокринные проявления: гипогонадизм (у мужчин – потеря либидо, атрофия яичек, импотенция, снижение количества тестостерона, у женщин – бесплодие, дисменорея, исчезновение вторичных половых признаков), феминизация у мужчин вследствие нарушения метаболизма эстрогенов в печени – приобретение эстроген-обусловленных признаков (телеангиоэктазии, пальмарная эритема, гинекомастия, выпадение волос), диабет, повышенный уровень паратиреоидных гормонов вследствие гиповитаминоза D и вторичного гиперпаратиреоидизма.

Неврологические проявления: печеночная энцефалопатия, астериксис и периферическая нейропатия.

Мышечно-скелетные проявления: снижение мышечной массы, гипертрофическая остеоартропатия («барабанные палочки», синовит и периостит), печеночная остеодистрофия, судороги мышц, пупочная грыжа.

Медицинские книги
@medknigi

Кожные проявления: телеангиоэктазии, пальмарная эритема, изменение ногтей («барабанные палочки», особенно при ПБЦ, белый цвет ногтевых пластинок, голубые ногтевые лунки при болезни Вильсона – Коновалова), контрактура Дюпюитрена, желтуха.

Таким образом, основные клинические проявления ЦП обусловлены печеночно-клеточной недостаточностью, синдромом портальной гипертензии и ее осложнениями, а также системными поражениями, связанными с действием этиологического фактора, иммунологических и метаболических расстройств.

Ведущими в диагностике ЦП проявлениями печеночно-клеточной недостаточности являются астеновегетативный синдром (слабость, утомляемость и др.); желтуха; вазодилатация и гипердинамический тип кровообращения (низкий уровень артериального давления, тахикардия, снижение церебрального, почечного и печеночного кровотока); печеночная энцефалопатия; кожные и эндокринные изменения; нарушение свертывания крови; наличие при лабораторном исследовании снижения альбуминов, протромбина и других белков, синтезируемых гепатоцитами, повышение билирубина.

О наличии портальной гипертензии свидетельствуют спленомегалия, расширение вен пищевода, желудка и геморроидальных вен, вен передней брюшной стенки; выявление при ультразвуковом и рентгенологическом исследовании увеличения диаметра воротной и селезеночной вен и портокавальных коллатералей. Осложнения портальной гипертензии включают асцит или отечно-асцитический синдром, кровотечения из варикозных вен пищевода, желудка и геморроидальных вен, печеночную энцефалопатию, гепаторенальный синдром, гиперспленизм и гипертензионную портальную гастро-, энтеро- и колонопатию.

Диагностика цирроза печени основывается на результатах клинико-инструментальных и морфологических исследований. При этом нарушение долькового строения, выявление узлов регенерации и фиброзных тяжей является основополагающим в диагностике ЦП. Однако у большей части больных проведение пункционной биопсии, как и лапароскопии, оказывается недоступным из-за противопоказаний для их проведения.

Лабораторные исследования при ЦП включают клинический анализ крови и комплекс биохимических исследований, позволяющих оценить состояние синтетической функции гепатоцитов, степень активности процесса, выявить холестаз, иммунологические и гематологические нарушения, требующие соответствующей терапии (табл. 19).

Маркеры некроза гепатоцитов: трансаминазы – аланиновая (АЛАТ) и аспарагиновая (АСАТ), лактат дегидрогеназа (ЛДГ) и изоэнзим ЛДГ5.

Маркеры холестаза: щелочная фосфатаза (ЩФ), конъюгированный и неконъюгированный билирубин, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), 5'-нуклеотидаза (5'НТ).

Таблица 19

Клиническая трактовка лабораторных показателей при ЦП

Медицинские книги
@medknigi

Лабораторные показатели	Уровень в крови	Клиническая интерпретация
Билирубин общий и конъюгированный	↑	Некрозы гепатоцитов, холестаз
АЛАТ, АСАТ	↑	Некрозы гепатоцитов
АЛАТ, АСАТ	N	Уменьшение количества гепатоцитов. Не исключается наличие некрозов
ЩФ, ГГТП, холестерин	↑	Холестаз на уровне внутри- или внепеченочных желчных протоков
ЩФ, ГГТП Холестерин	↑ ↓ или N	Холестаз в сочетании с паренхиматозными поражениями печени
ГГТП	↑	Гепатоцеллюлярный холестаз. Токсические поражения печени
Альбумины, протромбиновый индекс	↓	Гепатоцеллюлярная недостаточность
Гамма-глобулины	↑	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
Сывороточное железо, ферритин	↑	Некрозы гепатоцитов (гемахроматоз, вторичное накопление железа в печени)

Примечание: ↑ – повышен, ↓ – снижен, N – нормальный.

Маркеры синтетической функции печени: сывороточный альбумин, протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПИ).

Специальные диагностические тесты для выявления этиологии ЦП: серологические исследования при вирусных гепатитах, полимеразная цепная реакция для определения генетического материала вируса, железо сыворотки, общая железосвязывающая способность сыворотки, ферритин (гемохроматоз), церулоплазмин (болезнь Вильсона – Коновалова), уровень α_1-антитрипсина и ингибитора протеаз, иммуноглобулины сыворотки, аутоантитела (антинуклеарные – ANA, антимитохондриальные – AMA, к микросомам печени и почек – LKM-1, антитела к гладкой мускулатуре – SMA), скрининговые тесты ГЦК (α-фетопротеин сыворотки).

Инструментальные методы исследования. *Ультразвуковое исследование (УЗИ)* органов брюшной полости – неинвазивный, относительно недорогой метод. Позволяет определить асцит, расширение желчных протоков, увеличение печени. Ультразвуковая допплерография определяет проходимость печеночных и воротной вен.

Компьютерная томография (КТ) – неинвазивный, более дорогостоящий метод. Изменения, выявляемые при КТ у больных ЦП, не являются специфичными. Может быть полезна в диагностике гемохроматоза, выявляя увеличение плотности ткани печени.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – главное достижение последнего времени, неинвазивный, дорогостоящий метод. МРТ позволяет уточнить характер неясных изменений

Медицинские книги
@medknigi

печени, может помочь в дифференцировании жировой инфильтрации от возможной малигнизации, позволяет оценить перегрузку железом. При МРТ визуализация печеночного кровотока происходит без применения нефротоксичных контрастных веществ. Магнитно-резонансная холангиография – недавно введенный неинвазивный метод для визуализации билиарного дерева.

Исследование с радионуклидами. В диагностике цирроза может помочь сцинтиграфия с ^{99m}Tc коллоидом серы. При циррозе печени повышен захват препарата костным мозгом и селезенкой и понижен печенью. Сцинтиграфия в настоящее время выполняется редко, уступив место КТ и МРТ.

Рентгенологическое исследование пищевода и желудка с сульфатом бария позволяет выявить варикозно-расширенные вены пищевода, гастропатию, хотя ЭФГДС является более точным методом диагностики варикозно-расширенных вен пищевода и гастропатии.

Биопсия печени является «золотым стандартом» в диагностике цирроза. Обычно выполняется чрескожная тонкоигольная биопсия печени – процедура с относительно низким риском осложнений. Однако у большинства пациентов ЦП имеются противопоказания для проведения пункционной биопсии печени (низкие показатели свертываемости крови, высокая кровоточивость).

Для оценки степени компенсации заболевания используется индекс тяжести цирроза печени по системе, предложенной Чайлдом и Пью (табл. 20).

Осложнения цирроза. К возможным осложнениям ЦП относятся: асцит, спонтанный бактериальный перитонит, кровотечение из варикозно-расширенных вен, печеночная энцефалопатия, гепатоцеллюлярная карцинома, гепаторенальный синдром.

Асцит представляет собой патологическое накопление жидкости в брюшной полости и выступает неотъемлемым симптомом декомпенсированного цирроза.

Таблица 20

Классификационные критерии стадии компенсации цирроза печени по системе Чайлда-Пью (Child-Pugh)

Признак	Баллы		
	1	2	3
Протромбиновое время, с	1–4	Более 4–6	Более 6
Билирубин, мк моль/л	Менее 34	34–51	Более 51
Альбумин, г/л	Более 35	35–28	Менее 28
Асцит	Нет	Мягкий	Напряженный
Энцефалопатия	Нет	Стадия 1–2	Стадия 3–4

Примечание. Стадия компенсации ЦП по Child-Pugh: ЦП класса А (компенсированный) – до 6 баллов включительно; ЦП класса В (субкомпенсированный) – 7 – 9 баллов; ЦП класса С (декомпенсированный) – 10 – 15 баллов.

Если асцит постепенно накапливается у больного с длительным анамнезом хронического заболевания печени, диагностических затруднений не возникает. Внезапно появившийся асцит неясной природы требует проведения дифференциальной диагностики между патологией печени, карциноматозом и туберкулезом брюшины, застойной сердечной недостаточностью и редкими причинами асцита (панкреатическим, лимфогенным, билиарным, нефротическим).

Медицинские книги
@medknigi

Важнейшим диагностическим методом служит парацентез с биохимическим и цитологическим исследованием асцитической жидкости. В асцитической жидкости определяются: общий белок и альбумин, глюкоза, амилаза, триглицериды, билирубин, подсчитывается количество лейкоцитов и эритроцитов, осуществляется поиск атипичных клеток, проводится окраска бактерий по Граму и посев на микрофлору, в том числе анаэробную.

Термин **печеночная энцефалопатия** (ПЭ) охватывает весь спектр нервно-психических нарушений, развивающихся при печеночно-клеточной недостаточности и/или портосистемном шунтировании крови. Основными причинами, приводящими к развитию ПЭ, являются: острая печеночная недостаточность (ОПН), цирроз печени с/или без портосистемного шунтирования крови, портосистемное шунтирование крови при отсутствии цирроза печени.

Степень выраженности нейропсихических симптомов ПЭ колеблется от первой – легкая ПЭ, до четвертой – глубокая кома. Клиническое течение печеночной энцефалопатии волнообразное. Симптомы ПЭ определяются клинически и охватывают изменения сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные нарушения. Основным критерием для определения стадии ПЭ выступает состояние сознания. Остальная симптоматика имеет подчиненное значение.

I стадия – спутанность сознания (изменения настроения и поведения, дефекты при выполнении психометрических тестов); *II стадия* – сонливость (неадекватное поведение); *III стадия* – ступор (невозможность выполнения простых команд, невнятная речь, выраженная спутанность сознания); *IVa стадия* – кома с сохранением реакции на болевые раздражители; *IVб стадия* – глубокая кома (контакт с больным невозможен).

Лечение. Существенная роль принадлежит **базисной терапии**, направленной на уменьшение неблагоприятных воздействий на печень. Основными компонентами ее являются диета, режим, исключение приема алкоголя, профессиональных и бытовых вредностей, инсоляций, сауны, гепатотоксических лекарств, а также лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения и других систем.

Диета при ЦП должна быть полноценной, содержащей 1 – 1,5 г белка на 1 кг массы тела в сутки; 80 – 90 г жиров, из них 50 % растительного происхождения; 400 – 500 г углеводов. Важно исключить продукты, содержащие химические добавки, консерванты и токсические ингредиенты (копчености). Диета модифицируется при наличии осложнений (портальная гипертензия, отечно-асцитический, гепаторенальный синдром, печеночная энцефалопатия и т. д.). При нарастании признаков энцефалопатии в диете ограничивают белок (0,5 г/кг м. т.). При появлении отечного синдрома – ограничивают поваренную соль (менее 2,0 г/сут).

Режим при ЦП должен быть щадящим, физические упражнения и работу необходимо адаптировать к возможностям больного.

Базисная медикаментозная терапия подчиняется ряду принципов.

Во-первых, профилактика эндогенной интоксикации из кишечника за счет его регулярного опорожнения. Для этого применяется лактулоза (гудлак, дюфалак, нормазе), которая уменьшает образование аммиака в кишечнике, обеспечивает пребиотический эффект уже в дозе 15 мл/сут. Лактулоза назначается 3 раза в сутки, начиная с 10 мл на прием постоянно. Доза лактулозы увеличивается таким образом, чтобы вызвать опорожнение кишечника мягкими каловыми массами 2 – 3 раза в сутки (средняя суточная доза составляет 60 мл). Это предотвращает всасывание продуктов распада и гниения пищевых веществ в кишечнике (аммиак, индол, скатол и др.), требующих обезвреживания в печени.

Во-вторых, базисная терапия для устранения симптомов диспепсии включает назначение полиферментных препаратов панкреатина (микразим, панкреатин, пензитал, креон, панцитрат, мезим), в состав которых не входят гидрофобные желчные кислоты, являющиеся холеретиками и оказывающие повреждающее действие на гепатоциты. Дозы и продолжительность приема ферментных препаратов определяются индивидуально. Обычная схема включает одну дозу 3 – 4 раза в день перед едой, курсами по 2 – 3 нед.

Медицинские книги
@medknigi

В-третьих, особое место в базисной терапии отводится нормализации состава кишечных бактерий и, в первую очередь, устранению избыточного роста микрофлоры в тонкой кишке. С этой целью используется курсовое лечение кишечными антисептиками, не оказывающими гепатотоксического эффекта. В последние годы чаще используются ципрофлоксацин и норфлоксацин. В ряду возможных препаратов можно назвать канамицина моносульфат, метронидазол, фталазол, сульгин, интетрикс, эрсефурил в общепринятых дозах. Продолжительность курсового лечения кишечным антисептиком – 5 – 7 дней каждые 2 мес.

В качестве дополнительного метода профилактики бактериальных осложнений при циррозе печени могут служить про- и пребиотики, доказавшие свою эффективность как средства, модулирующие функционирование иммунной системы и состояние кишечного барьера. Применение конъюгированных желчных кислот (УДХК) целесообразно ввиду их трофического действия на слизистую кишечника и ингибирующего эффекта на избыточное размножение бактерий.

В базисную терапию включается также комплекс дезинтоксикационных мероприятий: внутривенно капельно 5 % раствор глюкозы 400 – 500 мл + 5 % раствор аскорбиновой кислоты 2 – 4 мл и/или раствор альбумина 10 – 20 % в индивидуально подобранной дозе – по показаниям.

Расшифровка деталей этиологических и патогенетических механизмов прогрессирования ЦП явилась основой для разработки индивидуально подобранных схем терапии пациентов.

1. **Этиологическое лечение** используется главным образом при компенсированных вирусных ЦП (класс А по Child-Pugh).

Препараты интерферонового ряда могут назначаться пациентам с ЦП в результате хронического инфицирования HBV, но в настоящее время предпочтение отдается аналогам нуклеозидов – ламивудину, телбивудину и энтекавиру. Пациентам с ЦП в результате хронического инфицирования HCV возможно назначение пегилированного или стандартного интерферона и рибавирина.

2. **Патогенетическое лечение.** При наличии противопоказаний к проведению этиологической терапии, а также при невозможности ее использования больным назначают патогенетическое лечение, направленное на купирование механизмов прогрессирования ЦП, а именно на цитолиз гепатоцитов и фиброз.

Учитывая многофакторный патогенез некрозов гепатоцитов, при ЦП различного генеза (билиарный, вирусный, алкогольный, лекарственный и др.) препаратом выбора является УДХК (урсосан). Механизм действия УДХК включает мембраностабилизирующий, антифибротический, антиапоптотический, противовоспалительный, иммуномодулирующий, гепатопротективный, антихолестатический и синергический с интерфероном-альфа эффекты. Кроме этого, прием урсосана способствует восстановлению процессов пищеварения.

В двух исследованиях было показано, что S-аденозил-L-метионин или адеметионин (торговые наименования – гептрал, гептор) уменьшает кожный зуд при ЦП, по крайней мере, столь же успешно, как УДХК, но при этом менее эффективен в снижении уровня билирубина и других биохимических показателей функции печени.

Для замедления процесса фиброзирования возможно использование силимарина (карсила, силибилина) и эссенциальных фосфолипидов (эссенциале Н, эсслivера форте). Однако данные препараты не обладают иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектами, а также не разрешают внутрипеченочный холестаз, что лимитирует их использование при ЦП.

Симптоматическая терапия цирроза печени предусматривает снижение портальной гипертензии и профилактику портальных кризов, а также лечение осложнений портальной гипертензии. Принципы медикаментозной терапии портальной гипертензии представлены в табл. 21.

Медицинские книги
@medknigi

Важную роль в патогенезе портальной гипертензии и цирроза печени играет система ренин-ангиотензин. Назначение пациентам с циррозом печени ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину II способствует постепенному снижению портального давления.

Таблица 21

Принципы медикаментозной терапии портальной гипертензии

Гемодинамические нарушения	Медикаментозная коррекция
Увеличение объема крови Увеличение сердечного выброса	Диуретики: спиронолактон, фуросемид Симпатолитики: неселективные бета-адреноблокаторы (обзидан или надолол)
Висцеральная артериальная вазодилатация	Вазоконстрикторы: вазопрессин или соматостатин/октреотид или бета-2-адреноблокаторы (по показаниям)
Констрикция портальной и коллатеральных вен	Вазодилататоры (по показаниям): изосорбид мононитрат (моносан), клонидин, молсидомин, блокаторы Ca^{++}-каналов (верапамил)
Увеличение тока крови в варикозных венах пищевода	Прокинетики, увеличивающие тонус нижнего пищеводного сфинктера (метоклопрамид, домперидон)

Основой лечения отечно-асцитического синдрома при болезнях печени помимо ограничения потребления соли (до 2 г/сут) является применение антагониста альдостерона *спиронолактона* (альдактон, верошпирон), который назначают в дозе 100 мг/сут. Дозу постепенно увеличивают (максимально до 400 мг/сут) до достижения клинического эффекта. При тяжелом асците и наличии периферических отеков, антагонисты альдостерона используют в комбинации с петлевыми диуретиками (фуросемид).

Фуросемид применяют в дозе 40 мг/сут, при необходимости она может быть увеличена до 80 – 120 мг/сут. Эту дозу назначают через день или два дня подряд с последующим 3 – 4-дневным интервалом для восстановления чувствительности рецепторов и усиления эффекта. Более длительный период полувыведения имеет петлевой диуретик торасемид, оказывающий более выраженное натрийуретическое действие. При достижении выраженного диуретического эффекта и исчезновении асцита переходят на поддерживающие дозы спиронолактона (альдактона) 75 мг/сут и фуросемида по 40 – 20 мг 1 раз в 7 – 14 дней.

Целью диуретической терапии является увеличение диуреза не более чем на 500 мл в сутки (снижение массы тела на 0,5 кг/сут). Диурез не должен превышать 2 л/сут. Добиваться более активного выведения жидкости не следует, так как форсированный диурез (при отсутствии периферических отеков) может привести к уменьшению объема циркулирующей крови и нарушению функции почек. Увеличение доз диуретиков необходимо прекратить, если уровень натрия в сыворотке снижается менее 130 ммоль/л, а уровень креатинина повышается более 130 мкмоль/л.

Повысить диурез и уменьшить асцит помогает комбинированная терапия: применение белковых препаратов (20 % раствор альбумина по 100 мл курсом 5 – 8 переливаний) для повышения коллоидно-осмотического давления плазмы в сочетании с препаратами, улучшающими обмен печеночных клеток (урсосан), и мочегонными.

Медицинские книги
@medknigi

Асцит считают рефракторным к диуретикам, если дозы спиронолактона достигают 300 – 400 мг/сут, а фуросемида 120 – 160 мг/сут. В таких случаях применяют другие методы лечения, в частности парацентез с удалением до 4 – 10 л асцитической жидкости. Парацентез может осложниться нарушениями гемодинамики, однако риск их не следует преувеличивать. При адекватном контроле гемодинамических показателей и заместительном введении альбумина (6 – 8 г на 1 л удаленной жидкости) парацентез является достаточно безопасной процедурой. В качестве плазмозаменителя может использоваться более доступный декстран-70. Между сеансами парацентеза продолжают диуретическую терапию.

Альтернативой повторному парацентезу является наложение *трансюгулярных – внутрипеченочных портосистемных шунтов* (наложение лимфовенозного анастомоза между грудным лимфатическим протоком и яремной веной с дренированием протока). Операция не показана при выраженной почечной недостаточности из-за высокой операционной летальности, а также при указании в анамнезе на кровотечение из расширенных вен пищевода. При асците, рефракторном к диуретической терапии, выживаемость в течение года составляет всего 25 – 50 %, поэтому в таких случаях необходимо обсудить возможность *трансплантации печени*.

Тяжелым осложнением асцита является *бактериальный перитонит*, при котором смертность достигает 40 %. Подозревать асцит-перитонит необходимо при нарастании признаков декомпенсации цирроза, появлении лихорадки и болей в животе. Диагноз может быть подтвержден при исследовании асцитической жидкости (наличие более 250 лейкоцитов в 1 мл). Возбудители в основном имеют кишечное или кожное происхождение. В прошлом для лечения асцита-перитонита использовали главным образом аминогликозиды (неомицина сульфат), однако в последние годы предпочтение отдают более безопасным препаратам – цефалоспоринам 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон и др.), амоксициллину в комбинации с клавулановой кислотой (аугментин, амоксиклав и др.).

Учитывая тяжесть прогноза бактериального перитонита, у больных асцитом представляется оправданным *профилактическое применение антибактериальных препаратов* . Основными факторами риска асцита-перитонита являются низкое содержание белка в асцитической жидкости (менее 10 г/л) и наличие желудочно-кишечных кровотечений или эпизодов перитонита в прошлом. Препаратами выбора считают *фторхинолоны* (ципрофлоксацин 250 мг/сут внутрь 5 дней).

Лечение печеночной энцефалопатии включает диетические мероприятия, направленные, с одной стороны, на ограничение поступления с пищей белка, что преследует цель уменьшить образование аммиака в толстой кишке и снизить степень гипераммониемии, а с другой – на обеспечение поступления с пищей достаточного количества калорий – не менее 1500 ккал/день, что приводит к снижению процессов катаболизма и соответственно – к снижению гипераммониемии. При тяжелой ПЭ суточное потребление белка снижают до 20 – 30 г. После улучшения клинического состояния содержание белка в диете увеличивают каждые 3 дня на 10 г до ежедневного потребления, составляющего 1 г на 1 кг массы тела.

Медикаментозная терапия ПЭ включает ряд лекарственных препаратов. *Лактулоза* (гудлак, дюфалак, нормазе) уменьшает образование аммиака в кишечнике. Орнитин-аспартат (гепа-мерц) и орнитин-альфа-кетоглутарат усиливают обезвреживание аммиака в печени. С целью уменьшения образования токсинов, в том числе и аммиака в толстой кишке, в лечении ПЭ используются *антибиотики* (ципрофлоксацин, метронидазол). Препараты аминокислот нормализуют аминокислотный состав крови. Антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил (анексат) уменьшает тормозные процессы в ЦНС.

Печеночная энцефалопатия нередко нарастает у пациентов с ЦП, принимающих бензодиазепины в связи с бессонницей ночью. Снотворные и седативные средства, и особенно бензодиазепины, противопоказаны больным с ЦП, поскольку нарушения сна патогенетически связаны со снижением дезинтоксикационной функции печени.

Медицинские книги
@medknigi

Больным ЦП с наличием высокой активности и выраженных иммунных нарушений (высокий уровень гамма-глобулинов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и др.) проводятся короткие курсы пульс-терапии метилпреднизолоном: внутривенно капельно в дозе 3 мг на 1 кг массы тела в течение 3 дней с последующей отменой. Курсы пульс-терапии метилпреднизолоном могут повторяться 3 – 4 раза с интервалом в 5 – 7 дней.

При декомпенсированном циррозе печени (класс С по ChildPugh – более 9 баллов: билирубин более 51,3 мкмоль/л, или альбумин 27 г/л и менее, или протромбиновый индекс 39 и менее, или печеночная энцефалопатия III – IV степени, или большой торпидный асцит) лечебные мероприятия включают **десятидневный курс интенсивной терапии:** парацентез с однократным выведением асцитической жидкости и одновременным внутривенным введением 10 г альбумина на 1 л удаленной асцитической жидкости и 150 – 200 мл полиглюкина; клизмы с сульфатом магния (15 – 20 г на 100 мл воды); если имеются запоры или данные о предшествующем пищеводно-желудочно-кишечном кровотечении, то назначаются кишечные антисептики внутрь (эрсефурил или интетрикс) или антибиотики (метронидазол по 0,25 г – 3 раза в день или ципрофлоксацин по 0,25 г – 2 раза в день). Внутрь или через назо-гастральный зонд вводится лактулоза 60 мл в сутки 10 дней. Внутривенное капельное введение 500 – 1000 мл в сутки гепастерила-А 5 – 7 раз.

Курс пролонгированной постоянной терапии при декомпенсированном ЦП включает базисную терапию с устранением симптомов диспепсии (постоянно ферментные препараты перед едой), спиронолактон (верошпирон) внутрь 100 мг в день постоянно, фуросемид 40 – 80 мг в неделю. Постоянно внутрь лактулоза (гудлак, дюфалак, нормазе) до 60 мл/сут. Курсами по 5 дней каждые 2 мес. назначается неомицина сульфат 0,5 г 4 раза в день.

При декомпенсированном ЦП основным методом лечения является выполнение *ортотопической трансплантации печени*, которая может сохранить жизнь больного.

Таким образом, адекватное этиологическое, патогенетическое и симптоматическое лечение ЦП существенно замедляет темпы прогрессирования заболевания, повышает качество и удлиняет продолжительность жизни пациентов.

Прогноз. Во многом зависит от развития осложнений цирроза. Классификация Child, предложенная для оценки выживаемости, претерпела различные модификации. Многие гепатологи используют модификацию Child-Pugh (Чайлд-Пью).

Больные с компенсированным циррозом печени могут прожить сравнительно долго, если не наступает декомпенсация. При компенсированном циррозе 10-летняя выживаемость отмечается у 47 % больных, а при декомпенсации 5-летняя выживаемость – только у 16 %.

Профилактика заключается в ранней диагностике и адекватном лечении заболеваний печени.

В ряде исследований показано, что своевременное назначение УДХК может ингибировать развитие цирроза печени. Перспективно использование в комбинации с УДХК топического глюкокортикостероида будесонида, для которого характерно активное пресистемное действие на печень.

Медицинские книги
@medknigi

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Определение. Термином «хронический панкреатит» (ХП) принято обозначать группу хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы с фазово-прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными или деструктивными изменениями ее экзокринной ткани, атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью; изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист и конкрементов, с различной степенью нарушения экзокринной и эндокринной функций.

Более удобно для понимания следующее определение заболевания: *хронический панкреатит – воспалительно-дистрофическое заболевание железистой ткани ПЖ с нарушением проходимости ее прото-ков, последующим развитием склероза паренхимы органа и нарушением внутри- и внешнесекреторной функции.*

Актуальность проблемы. Воспалительные заболевания поджелудочной железы занимают значительное место в клинике внутренних болезней и в последние десятилетия имеют тенденцию к неуклонному росту во всем мире. Распространенность острого панкреатита (ОП) достигает в настоящее время 54,7 случая на 100 тыс. населения. Отмечается отчетливая тенденция к повсеместному росту общего числа случаев заболевания и возрастанию удельного веса деструктивных форм поражения поджелудочной железы. Сохраняется высокая летальность, достигающая при деструктивных формах ОП 50 – 60 %.

Распространенность ХП составляет в настоящее время до 26,4 случая на 100 тыс. населения, не проявляет тенденции к снижению, напротив, характеризуется в последние десятилетия постоянным ростом заболеваемости (5 – 7 новых случаев на 100 тыс. населения). Это связано не только с улучшением способов диагностики заболевания, но и с увеличением употребления алкоголя в некоторых странах, усилением воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, которые, оказывая влияние на геном клетки, ослабляют различные защитные механизмы (способность трипсина к аутолизу, панкреатический ингибитор трипсина). Диагностика заболевания по-прежнему затруднена, а результаты лечения остаются недостаточно эффективными.

Воспалительные заболевания поджелудочной железы, в соответствии с МКБ-10, относятся к разным нозологическим формам: острый панкреатит входит в рубрику К85, а хронический панкреатит – в рубрику К86. Несмотря на принадлежность к разным классификационным группам, ОП и ХП нередко инициируются одними и теми же этиологическими агентами, а патогенетически их объединяет наличие в основе заболевания воспалительного процесса, хотя и с выраженными особенностями течения.

Этиология. К этиологическим факторам панкреатита относятся:

1. **Алкоголь** является основной причиной заболевания ХП в развитых странах (55 – 80 % случаев). Ведущее значение имеет факт ежедневного употребления алкоголя и общая продолжительность его употребления. Считается, что токсическая доза для ПЖ в 2 раза больше, чем для печени; а для женщин доза этанола в 2 раза меньше, чем для мужчин.

Алкоголь целесообразно рассматривать не только как этиологический фактор, но и как фактор риска, способствующий проявлению других факторов и неблагоприятных воздействий на ПЖ.

2. **Заболевания билиарной системы.** Желчнокаменная болезнь является основным этиологическим фактором ХП в нашей стране.

В последние годы в качестве возможного этиологического фактора рассматриваются длительно сохраняющийся билиарный сладж, постхолецистэктомический синдром и дисфункция сфинктера Одди.

Медицинские книги
@medknigi

3. **Вирусная инфекция.** Чаще всего панкреатиты встречаются при инфекции, вызванной вирусами гепатита (A, B, C), эпидемического паротита, вирусами Коксаки группы B. Косвенным подтверждением участия вирусной инфекции в развитии панкреатита является повышенный титр противовирусных антител и обнаружение у больных панкреатитом антител к двуспиральной РНК, являющейся специфическим маркером персистирующей вирусной инфекции.

Реже панкреатиты встречаются при других вирусных и бактериальных инфекциях: аденовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе, инфекции *varicella-zoster*, инфекции вирусами ECHO, йерсиниозе, микоплазменной инфекции. В последнее время развитие панкреатита стало описываться у носителей вируса приобретенного иммунодефицита.

4. **Генетический фактор.**

Выявлены мутации четырех генов, предрасполагающих к развитию наследственного панкреатита: **аутосомно-доминантный** – ген PRSS1 катионического трипсиногена (мутация кодонов 29 и 122); **аутосомно-рецессивный** (модификация генов): CFTR (ген муковисцидоза), SPINC1 (ген панкреатического секреторного ингибитора трипсина), катионический трипсиноген (мутация кодонов 16, 22 и 23), недостаточность α-1-антитрипсина (ген полиморфизма α-1-антитрипсина).

5. **Описторхоз.** Поджелудочная железа в настоящее время относится к местам постоянного обитания гельминта в организме человека, что подтверждается обнаружением в протоках и ПЖ описторхисов в 30 – 35 % случаев аутопсий. Формированию изменений в ПЖ при описторхозе способствуют следующие патогенетические факторы: механический, аллергический, нейрогенный, вторично-инфекционный.

6. **Структурно-морфологический фактор.** К развитию панкреатита могут приводить различные врожденные и приобретенные анатомические изменения: кольцевидная поджелудочная железа, *pancreas divisum* (нарушение слияния вентрального и дорзального зачатков ПЖ во внутриутробном периоде), стриктуры сфинктера Одди, протоковая обструкция (например, опухолью), преампулярные дивертикулы или кисты стенки 12-перстной кишки, посттравматические рубцовые изменения, послеоперационные стриктуры панкреатического протока.

7. **Иммунные нарушения.** При панкреатитах часто выявляются различные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, определяется широкий спектр аутоантител к структурным и секреторным компонентам поджелудочной железы, что послужило выделением иммунологически зависимых и независимых вариантов течения воспалительных заболеваний поджелудочной железы.

Выделяется аутоиммунный вариант ХП, который может протекать как изолированно, так и в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями (диффузные заболевания соединительной ткани, синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона).

8. **Рецидивирующий и деструктивный острый панкреатит в анамнезе.** Структурные изменения в ПЖ, предрасполагающие к развитию ХП, могут быть результатом перенесенной деструктивной формы ОП или множественных эпизодов ОП (отечная форма). Сохранение антител к структурным и секреторным компонентам ПЖ, после острого панкреатита, может быть одним из факторов, способствующих хронизации заболевания.

9. **Травма поджелудочной железы.** Возможной причиной развития панкреатита является травма поджелудочной железы. Наиболее часто травматизация ПЖ происходит при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости (особенно затрагивающих желудок или билиарную систему) или при проведении диагностической ЭРХПГ.

10. **Метаболический фактор.** Наличие метаболических нарушений – гиперлипидемия, гиперкальциемия, гиперпаратиреоидизм, уремия – может быть причиной ХП.

Медицинские книги
@medknigi

11. **Сосудистый фактор** является возможным этиологическим фактором ХП при атеросклеротическом или другом характере поражения сосудов поджелудочной железы.

12. **Токсический фактор:** *лекарственные препараты и различные токсические вещества,* которые, вероятно, оказывают прямое цитотоксическое действие на тканевые структуры ПЖ.

Развитие панкреатита возможно у пациентов, принимающих иммуносупрессоры, антибиотики, сульфаниламиды, сульфасалазин, диуретики (фуросемид), непрямые антикоагулянты, индометацин, парацетамол, глюкокортикостероидные гормоны, эстрогены, циметидин, вальпроевую кислоту.

Радиационное повреждение ПЖ возникает чаще при лучевой терапии органов брюшной полости, легких, гениталий.

13. **Табакокурение.** ХП у курящих наблюдается в 2 раза чаще, чем у некурящих. Риск ХП растет в зависимости от количества выкуриваемых сигарет.

В настоящее время установлены механизмы воздействия курения и табака на поджелудочную железу:

а) истощение запасов витамина С и бета-каротина, снижение сывороточного уровня других антиоксидантов; при этом провоцируется повреждение ткани ПЖ свободными радикалами;

б) редукция панкреатической секреции бикарбонатов, повышение вязкости панкреатического сока, закупорка протоков железы белковыми пробками, возможны разрывы мелких протоков, выход ферментов в паренхиму и самопереваривание ПЖ;

в) снижение активности ингибитора трипсина – защитника от преждевременной активации ферментов в протоках, снижение уровня α-1-антитрипсина в крови у курильщиков.

14. **Этногеографический фактор.** О возможном влиянии этого фактора свидетельствует наличие тропического панкреатита, встречающегося в тропических регионах. Описаны две его формы – кальцифицирующий и фиброкалькулезный. *Тропический кальцифицирующий панкреатит* характеризуется частыми эпизодами тяжелой абдоминальной боли, кальцификацией ПЖ и снижением экзокринной ее функции. *Фиброкалькулезный панкреатический диабет* манифестирует клиническими признаками эндокринной недостаточности ПЖ, и сахарный диабет у этих больных служит первым и главным критерием диагностики ХП. Считают, что особенности питания – недостаток животных белков, является одной из причин развития тропического ХП.

Таким образом, ХП является полиэтиологическим заболеванием. Ведущими этиологическими факторами в настоящее время признаны алкоголь и заболевания билиарной системы. Выявлена возможная инициирующая роль действия травматических факторов, вирусной инфекции, лекарственных препаратов, дисметаболических процессов и системных заболеваний, на фоне которых развивается вторичный панкреатит. На территории Обь – Иртышского бассейна значимым этиологическим фактором является описторхоз.

Патогенез. Ведущим фактором патогенеза ХП у значительной части больных является повышение давления в протоковой системе, приводящее к тканевому повреждению и запускающее каскад реакций, приводящих к активизации ферментов в ПЖ. Этот же механизм в большинстве случаев и поддерживает течение ХП.

Второй, часто встречающийся механизм ХП – отложение белковых преципитатов в мелких протоках ПЖ (алкогольный, голодный или метаболический вариант, старческий).

Третий механизм, недостаточно изученный, цитотоксический, при котором аутопереваривание не является основным механизмом прогрессирования, а в качестве основного механизма выступает дистрофия клетки и ускорение апоптоза, что ведет к прогрессированию фиброза ПЖ

Медицинские книги
@medknigi

Иммунологически опосредованные (зависимые) механизмы воспаления ПЖ. Последовательность совершающихся событий с участием иммунологически опосредованных механизмов может выглядеть следующим образом: действие вероятного этиологического фактора приводит к повреждению ПЖ. Вследствие действия трипсина антигены ПЖ, обладающие высокой «иммуногенностью», попадают в циркуляцию и у части пациентов с определенным HLA фенотипом обуславливают образование антител (аутоантител) в значимых количествах. Эти антитела, предположительно, могут реагировать не только с циркулирующими в крови антигенами, но и с фиксированными в тканях поджелудочной железы. Реакция «антиген + + антитело» в циркуляции и в тканях сопровождается повышением потребления комплемента и снижением уровней его провоспалительных компонентов С1 – С5 с образованием фрагментов С3а, С4а, С5а, являющихся мощными медиаторами воспаления и хемоаттрантантами, вызывающими направленную в очаг воспаления миграцию лейкоцитов, их активацию с усилением секреции различных цитокинов воспалительного действия, в том числе фактора некроза опухолей-альфа (ФНОα), способствующих развитию эндогенного компонента воспаления.

Возможен и другой вариант, при котором организм на факторы альтерации в ПЖ, связанные с вероятным этиологическим фактором, отвечает неспецифической активацией С1 – С5, за счет протеолитической конверсии белков комплемента с последующим вовлечением альтернативного и классического пути активации комплемента с дальнейшей активацией лейкоцитов и секрецией ФНОα, уровень участия которых влияет на глубину повреждения, выход антигенов в циркуляцию и продукцию к ним антител.

Появление антител к структурным и секреторным компонентам является маркером глубокой деструкции поджелудочной железы и иммуногенности ее компонентов. Сами антитела могут как повреждать ткань поджелудочной железы, так и элиминировать продукты тканевой деструкции из организма. Важно и то, что при элиминации аутоантитела и ЦИК активируют провоспалительную систему комплемента и фагоциты, усиливают образование иммунокомпетентными клетками флогогенных продуктов. Роль антител в повреждении тканей ПЖ в складывающейся ситуации может отходить на 2-й план, уступая первенство провоспалительным цитокинам и системе комплемента.

В целом, иммунологически опосредованные формы течения воспалительной патологии поджелудочной железы представляют собой более тяжелые формы альтерации с активацией флогогенных факторов иммунного генеза (ФНОα и система комплемента).

В дальнейшем разрушение экзокринной части поджелудочной железы вызывает прогрессирующее снижение секреции бикарбонатов и ферментов, однако клинические проявления нарушения переваривания пищи развиваются лишь при деструкции более 90 % паренхимы органа. В первую очередь возникает недостаточность липазы, которая проявляется нарушением всасывания жиров, жирорастворимых витаминов A, D, E и K. Это, в свою очередь, проявляется поражением костей, расстройствами свертывания крови. При ХП вследствие дефицита протеаз нарушается расщепление связи витамин В12 – R-белок и снижается секреция ко-факторов, определяющих всасывание витамина В12, однако клинические симптомы этого наблюдаются редко.

У 10 – 30 % больных ХП развивается сахарный диабет, обычно на поздних стадиях заболевания, гораздо чаще наблюдается нарушение толерантности в глюкозе. Для таких больных характерно развитие гипогликемических реакций на инсулин, недостаточное питание или прием алкоголя. Кетоацидоз развивается редко, что связано с одновременным снижением продукции инсулина и глюкагона.

Классификация. Согласно МКБ-10, выделяются следующие формы ХП: алкогольный хронический панкреатит (К86.0) и другие формы хронического панкреатита (К86.1), подразделенные по характеру течения на повторяющийся и рецидивирующий панкреатит. Согласно **Марсельско-Римской классификации** (1989), выделяют следующие формы ХП:

Медицинские книги
@medknigi

1. Хронический кальцифицирующий.
2. Хронический обструктивный.
3. Хронический паренхиматозный (воспалительный или фиброзно-индуративный).
4. Хронические кисты и псевдокисты поджелудочной железы.

Наиболее частой формой ХП является *хронический кальцифицирующий панкреатит* . Он составляет 49 – 95 % от всех ХП. Различают 2 его разновидности:

Первая – характеризуется наличием камней правильной формы с высокой степенью кальцификации и имеет четкую связь с алкоголем и неполноценным питанием. При этой форме отмечается лобулярное поражение поджелудочной железы.

Вторая – характеризуется наличием мелких нерастворимых протеиновых пробок со слабой степенью кальцификации. Эта разновидность является врожденным вариантом. Для этой формы характерно рецидивирующее течение с эпизодами обострения.

Хронический обструктивный панкреатит (ХОП). Для этой формы панкреатита характерно наличие обструкции панкреатических протоков на любом уровне. ХОП возникает при стенозирующем папиллите, язвах 12-перстной кишки с пенетрацией в поджелудочную железу, парапапиллярных дивертикулах, нарушающих отток панкреатического сока, дуоденостазе. Причинами ХОП являются опухоли, стеноз Фатерова сосочка, стриктуры при травматическом панкреатите, после резекции желудка. При этом поражается ткань железы выше обструкции.

Хронический паренхиматозный (воспалительный или индуративно-фиброзный) панкреатит характеризуется развитием очагов воспаления в паренхиме с преобладанием в инфильтратах мононуклеарных клеток и участков фиброза, которые замещают паренхиму поджелудочной железы. При этой форме отсутствуют поражения протоков и кальцинаты в поджелудочной железе. Этиологическим фактором его могут быть вирусы или токсические агенты в ткани ПЖ. В клинической картине ведущими являются медленно прогрессирующие признаки экзокринной и эндокринной недостаточности и отсутствие болевого синдрома (хронический панкреатит, безболевая, латентная форма).

Единой и общепринятой классификации ХП в настоящее время нет, поэтому ниже нами приведен ряд классификаций заболевания, знакомство с которыми позволяет еще раз вернуться к вопросам этиологии и патогенеза ХП.

В практической работе отечественных врачей до настоящего времени широко используется **классификация А. А. Шелагурова**, основанная на оценке особенностей клинического течения заболевания.

Рецидивирующая форма хронического панкреатита , когда течение заболевания состоит из ярко выраженных фаз обострения и ремиссии.

Панкреатит с постоянным болевым синдромом , когда в течение длительного времени у больных выражены достаточно интенсивные боли, по сути, это непрерывно рецидивирующий процесс.

Псевдотуморозная (псевдоопухолевая) форма – воспалительный процесс локализуется преимущественно в головке поджелудочной железы, приводит к ее отеку и увеличению размеров, сдавливанию общего желчного протока и развитию желтухи.

*Латентная форм*а – отсутствие четко выраженных признаков обострения и превалирование умеренных симптомов внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Индуративный панкреатит – по сути, финальная фаза процесса вследствие выраженных склеротических изменений в железе, обычно при этом варианте имеются признаки выраженной внешнесекреторной панкреатической недостаточности.

Этиологическая (рекомендованная Российской гастроэнтерологической ассоциацией) классификация хронического панкреатита TIGAR-O:

I. **Токсико-метаболический**:

1) алкогольный;

Медицинские книги
@medknigi

2) никотиновый;
3) гиперкальциемический;
4) гиперлипидемический;
5) при хронической почечной недостаточности;
6) медикаментозный;
7) токсический (органические составляющие).

II. **Идиопатический:**
1) раннее начало (ювенильный);
2) позднее начало (сенильный);
3) тропический (тропический кальцифицирующий и фиброкалькулезный тропический диабет);
4) другие.

III. **Генетический:**
1) аутосомно-доминантный;
2) аутосомно-рецессивный.

IV. **Аутоиммунный:**
1) изолированный;
2) синдромный (ассоциированный с синдромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника, первичным билиарным циррозом печени).

V. **Рецидивирующий и тяжелый острый:**
1) постнекротический (тяжелый острый);
2) рецидивирующий острый;
3) сосудистые заболевания (ишемический);
4) радиационное повреждение.

VI. **Обструктивный:**
1) *pancreas divisum*;
2) дисфункция сфинктера Одди (противоречиво);
3) обструкция протока (например, опухолью);
4) периампулярный дивертикул 12-перстной кишки;
5) посттравматическое повреждение панкреатического протока.

В последние годы стала более широко использоваться **классификация В. Т. Ивашкина и А. И. Хазанова (1996)**, основанная на клинических и морфологических признаках. Морфология патологического процесса оценивается в железе на основании эхографического исследования, а также данных компьютерной томографии.

I. *По морфологическим признакам:*
1. Интерстициально-отечный.
2. Паренхиматозный.
3. Фиброзно-склеротический (индуративный).
4. Гиперпластический (псевдотуморозный).
5. Кистозный.

II. *По клиническим проявлениям:*
1. Болевой вариант.
2. Гипосекреторный.
3. Астеноневротический (ипохондротический).
4. Латентный.
5. Сочетанный.

III. *По характеру клинического течения:*
1. Редко рецидивирующий.
2. Часто рецидивирующий.

Медицинские книги
@medknigi

3. Персистирующий.

IV. *По этиологии:*

1. Билиарнозависимый (К 86.1).

2. Алкогольный (К 86.0).

3. Дисметаболический (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гиперхолестеринемия, гемохроматоз) (К 86.1).

4. Инфекционный (К 86.1).

5. Лекарственный (К 86.1).

6. Идиопатический (К 86.1).

7. Посттравматический (К 86.1).

V. *По состоянию функции:*

1. С внешнесекреторной недостаточностью (умеренной, выраженной, резко выраженной).

2. С нормальной внешнесекреторной функцией.

3. С сохранной или нарушенной внутрисекреторной функцией.

VI. *Осложнения*:

1. Нарушение оттока желчи.

2. Портальная гипертензия (подпеченочная желтуха).

3. Инфекционные (холангит, абсцесс).

4. Дуоденальная непроходимость.

5. Другие осложнения (киста, парапанкреатит, «ферментативный холецистит», эрозивный эзофагит, гастродуоденальные кровотечения, в том числе синдром Меллори – Вейса, а также пневмония, выпотной плеврит, острый респираторный дистресс-синдром, паранефрит, острая почечная недостаточность).

6. Эндокринные нарушения (панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния).

Исходя из представленных данных, хронический панкреатит отнюдь не является местным страданием, ограниченным пределами холедоходуоденопанкреатической зоны. Для него характерна крайне широкая палитра клинических проявлений: диспепсический синдром, расстройства питания, развитие эндокринной патологии, синдром воспалительной и ферментной интоксикации, аллергические реакции, выраженные изменения психологического статуса пациентов.

Клиническая картина. Хронический панкреатит (ХП) – длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы, проявляющееся необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боль и/или стойкое снижение функции. При ХП морфологические изменения поджелудочной железы сохраняются после прекращения воздействия этиологического агента.

В клиническом плане ХП представляет собой динамическую, плохо поддающуюся определению болезнь, эволюция которой определяется причиной, вызвавшей ХП, интенсивностью поддержания активности, состоянием окружающих органов, оказывающих влияние на функциональную активность ПЖ и влияющих на поддержание патогенетических факторов, от которых зависит темп прогрессирования болезни, активность стадии (обострение, ремиссия) и эффективность лечебных и профилактических мероприятий.

В настоящее время в клинической картине ХП выделяют 3 периода:

1. **Начальный период** (до 10 лет), который характеризуется чередованием периодов обострения и ремиссии.

Основным проявлением обострения ХП является боль разной интенсивности и локализации: в правой верхней половине живота – при поражении головки ПЖ; в эпигастральной области – при преимущественном поражении тела ПЖ, в левом подреберье – при поражении

Медицинские книги
@medknigi

хвоста ПЖ; опоясывающий характер болей в настоящее время рассматривают как проявление пареза поперечно-ободочной кишки, который не является частым.

Диспепсический симптомокомплекс если и бывает, то носит сопутствующий характер и купируется при лечении в первую очередь.

2. **Второй период –** это стадия внешнесекреторной недостаточности ПЖ (как правило, после 10 лет течения).

В этот период боли уступают свое место диспепсическому симптомокомплексу (желудочному и кишечному). Боли становятся менее «выразительными» и их может не быть.

Желудочный симптомокомплекс развивается в связи с гастрои дуоденостазом, желудочно-пищеводным рефлюксом, а кишечный симптомокомплекс – в связи с нарушением всасывания и «моторными» нарушениями кишки из-за недостаточности выработки мотилина и изменения чувствительности рецепторного аппарата кишки к естественным стимулам.

3. **Осложненный вариант** течения ХП (в любом периоде). Он характеризуется изменением «привычного» варианта клинической картины: изменяется интенсивность болей, она может стать постоянной, иррадиировать, быть динамичной под влиянием лечения, более «упорно» представлен диспепсический симптомокомплекс.

При раздражении островкового аппарата ПЖ с достаточно высоким выбросом инсулина развивается клиника гипогликемии, которая долгое время может доминировать в клинической картине.

Таким образом, клиническая картина складывается из ряда **синдромов**, которые, усиливаясь при обострении хронического поражения органа, могут представлять ситуации, требующие достаточно срочного вмешательства.

Наиболее часто острую ситуацию создает **воспалительно-деструктивный синдром.** Анализируя составные элементы этого синдрома, прежде всего, следует отметить боль, являющуюся проявлением острого и обострением хронического панкреатита (ХП). Боль может быть сильной, длительной, с локализацией в эпигастральной области, левом или правом подреберье в зависимости от локализации процесса. Боль не связана с приемом пищи, обычно возникает через 30 мин после еды, может носить постоянный характер, иррадиировать в спину. Затихает спонтанно или уменьшается через 5 – 7 дней после начала обострения. Боль нередко сопровождается тошнотой и рвотой, часто неукротимой, не приносящей облегчения. Боль уменьшается после введения спазмолитиков и препаратов, снижающих панкреатическую секрецию.

Боль, возникающая при вовлечении в процесс внутрипанкреатических нервных окончаний, носит интенсивный постоянный характер с иррадиацией в спину, продолжается длительно, больной принимает вынужденное положение – сидя, обхватив руками колени с наклоном вперед, боль не купируется спазмолитиками.

Постоянная боль может быть обусловлена остаточными явлениями воспаления в ПЖ и развитием осложнений, таких как псевдокисты, стриктура или камень панкреатического протока, стенозирующим папиллитом. В период обострения заболевания увеличенная поджелудочная железа может оказывать давление на чревное сплетение, вызывая сильную боль.

На ранних стадиях болезни боль в основном обусловлена повышением внутрипротокового давления, а в поздних стадиях – вследствие нарушения оттока. Боль при обострении хронического панкреатита может быть «панкреатогенного» происхождения или может быть вызвана другими причинами (патология желчного пузыря и 12-перстной кишки, раздражение солнечного сплетения).

Одним из проявлений болезни является **синдром желудочной диспепсии** (снижение или отсутствие аппетита, отрыжка воздухом, тошнота, рвота, часто неукротимая, не приносящая облегчения), наблюдающийся у 80 % больных. В наибольшей степени желудочная диспепсия наблюдается у больных хроническим панкреатитом алкогольной этиологии. Кроме клинических проявлений дуоденита и гастрита имеет значение нарушение перистальтики желудка

Медицинские книги
@medknigi

и 12-перстной кишки, что обусловлено изменением секреции гастродуоденальных гормонов (гастрин, соматостатин и др.).

Синдром кишечной диспепсии – метеоризм, нарушение стула (поносы чередуются с запорами). Внешнесекреторная недостаточность ПЖ характеризуется нарушением процессов кишечного пищеварения и всасывания. Стеаторея – наиболее ранний признак внешнесекреторной недостаточности, в сочетании с мальабсорбцией приводит к потере веса. При этом стул кашицеобразный, зловонный, с жирным блеском. У части больных развивается гиповитаминоз, в частности дефицит витамина B_{12}.

Выраженные изменения в головке ПЖ (отек или развитие фиброза) могут привести к сдавлению общего желчного протока и развитию механической желтухи. У больных хроническим панкреатитом в дальнейшем наблюдается нарушение экскреторной и инкреторной функции ПЖ.

Синдром нарушения внутренней секреции, обусловленный нарушением секреции инсулина. В его основе лежит поражение бета-клеток островков Лангерганса. В результате поражения альфа-клеток возникает дефицит глюкагона.

Клинические симптомы сахарного диабета при хроническом панкреатите достаточно хорошо известны клиницистам. Нередко течение заболевания сопровождается и гипогликемическими состояниями, обусловленными повышенной секрецией инсулина в ранние сроки заболевания и поражением альфа-клеток – в более поздние сроки.

Небольшое количество вязкой густой слюны в утренние часы является косвенным признаком нарушения функции поджелудочной железы.

При осмотре больных можно увидеть атрофию подкожной клетчатки в области проекции ПЖ, положительный френикус-симптом.

Осложнения ХП:

1. Холестаз (желтушный и безжелтушный варианты).
2. Реактивный гепатит.
3. Инфекционные осложнения:

а) воспалительные инфильтраты;

б) гнойный холангит;

в) септические состояния;

г) реактивный плеврит, пневмония.

4. Эндокринные нарушения (панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния).
5. Редкие осложнения:

а) подпеченочная форма портальной гипертензии;

б) хроническая дуоденальная непроходимость;

в) эрозивный эзофагит;

г) гастродуоденальные изъязвления с кровотечением;

д) синдром Мэлори – Вейса;

е) абдоминальный ишемический синдром.

В данный раздел не внесены кисты и псевдокисты, так как они являются осложнением деструктивной формы острого панкреатита, и их диагностика и выбор тактики лечения являются прерогативой хирургов.

Лабораторная диагностика.

1. **Общий анализ крови:** при обострении ХП в общем анализе крови может определяться нейтрофильный лейкоцитоз, возможен сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ.

2. **Биохимический анализ крови** включает в себя исследование следующих показателей: общий билирубин и его фракции, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП, кальций крови, общий белок и белковые фракции, коагулограмма (по показаниям). Изменения указанных показате-

Медицинские книги
@medknigi

лей помогают в установлении возможного этиологического фактора, выявлении сопутствующей патологии и дифференциальной диагностике заболевания.

Нередко в биохимических анализах крови отмечается умеренное (до 2 норм) повышение трансаминаз, ГГТП, что является условно специфичным признаком атаки ХП (чаще алкогольной этиологии). При более выраженном повышении этих тестов следует думать о сопутствующем токсическом поражении печени.

3. **Определение активности воспалительного процесса в ПЖ:**

а) *Амилазный тест* – эффективность исследования амилазы зависит от времени забора исследуемого материала по отношению к обострению процесса. Амилаза, как правило, повышается в первые часы острого обострения ХП, достигает максимума к концу первых суток, оставаясь на повышенных цифрах на 2-е и 3-е сутки, к 4-м суткам нормализуется. Для повышения специфичности исследования амилазы в крови, следует определять не суммарное содержание фермента, а панкреатическую изоамилазу.

б) *Липазный тест* – обладает преимуществом перед амилазным, потому что имеет другую динамику: липаза повышается с конца 4-х суток, достигая максимума на 5 – 6-е сутки и удерживаясь на повышенных цифрах до 12 дней. Следовательно, изучение липазы расширяет диагностическую ценность, так как больные могут начать обследование далеко не с первого дня болезни.

в) *Эластазный тест* (иммуноферментный метод) – определение сывороточной эластазы I. Его основное достоинство заключается в том, что гиперферментемия появляется раньше и сохраняется дольше, чем при изучении амилазы и липазы.

г) *Изучение клеточного звена иммунитета* (при этом недостаточная активность клеточного звена иммунной защиты служит причиной хронизации воспаления с преобладанием процессов пролиферации).

д) *Изучение гуморального звена иммунитета* – определение антител к структурным (тканевому антигену ПЖ, ДНК) и секреторным (трипсин, инсулин) компонентам поджелудочной железы. Частота обнаружения антител и их титр возрастает в стадию обострения ХП.

е) *Воспалительные цитокины* (интерлейкин 1, IL-6, IL-8 ФНОα, PAF и др.), являются короткоживущими и определяют активность процесса. Длительность их циркуляции ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом.

4. **Выявление внешнесекреторной недостаточности ПЖ:**

а) *Общеклинические признаки* внешнесекреторной недостаточности ПЖ – ***полифекалия*** (более 400 г в сутки), *стеаторея* (более 9 % при содержании в суточном рационе 100 г жиров). Для уточнения природы стеатореи рекомендуется проведение бентираминового теста, который положителен у больных ХП, и *d*-ксилозный тест, который при ХП дает отрицательный результат.

б) *Копрологическое исследование* проводится в условиях соблюдения пациентами стандартной диеты (например, диеты Шмидта, включающей 105 г белка, 135 г жира, 180 г углеводов) при условии исключения полиферментных препаратов в этот период времени. Критерием внешнесекреторной недостаточности является повышенное содержание в кале нейтрального жира и мыл при малоизмененном содержании жирных кислот. Повышенное содержание мышечных волокон указывает на наличие *креатореи*.

Количественное определение жира в кале. В норме после приема 100 г жира с пищей за сутки с калом выделяется 7 г нейтрального жира и жирных кислот. Увеличение количества жира свидетельствует о расстройствах переваривания и всасывания жира, чаще всего панкреатического происхождения.

в*) Лабораторные тесты:*

– секретин-панкреозиминовый тест (церулеиновый) выполняется сейчас редко;

Медицинские книги
@medknigi

– ПАБК – тест (бентираминовый тест) – оценка результатов нагрузки 0,5 г трипептида парааминобензойной кислоты (бентирамин); мочу собирают на протяжении 6 ч; патологическим результат считают в том случае, если менее 50 % бентирамина выделилось с мочой.

г) *Определение фекальной эластазы I* (копрологический тест). Тест с использованием моноклональных антител, высокоспецифичных к панкреатической эластазе человека. Показатели в норме 200 и более 500 мкг Е/г кала. При легкой и умеренной степени экзокринной недостаточности ПЖ – 100 – 200 мкг Е/г кала; тяжелая степень экзокринной недостаточности ПЖ характеризуется показателем эластазы I менее 100 мкг Е/г кала.

д) *Лунд-тест.* Его выполняют путем нагрузки пищевой смесью (15 г оливкового масла, 15 мл фруктового сиропа, до 300 мл дистиллированной воды). Результаты исследования панкреатического секрета в Лунд-тесте близки к результатам секретин-панкреозиминового теста. Оба теста трудновыполнимы на практике и используются преимущественно в специализированных научно-исследовательских учреждениях.

5. **Выявление внутрисекреторной недостаточности ПЖ.** Определяется содержание глюкозы в сыворотке крови, проводится тест на толерантность к глюкозе, уровень суточной глюкозурии, радиоиммунологическими методами определяется уровень гормонов ПЖ: инсулина, глюкагона, С-пептида.

Инструментальные методы диагностики изменений ПЖ:

1. **Обзорная рентгенография** – выявление кальцинатов, изучение ретрогастрального пространства, дуоденография в условиях искусственной гипотонии. Необходимо понимать, что результаты этих исследований носят условный характер, и отрицательные данные часто не исключают патологии, и наоборот.

2. **Ультразвуковое исследование** на сегодняшний день является основным диагностическим тестом. Ультразвуковыми признаками ХП являются: 1) расширение панкреатического протока; 2) изменение размеров ПЖ (в начале заболевания характерно увеличение, при длительном течении возможно уменьшение размеров ПЖ); 3) выраженная неоднородность эхоструктуры ПЖ. Следует отметить, что лишь изолированное повышение эхогенности при однородной эхоплотности не является достоверным УЗ-признаком ХП.

3. **Компьютерная томография.** Преимуществом ее является то, что она преодолевает воздушный барьер, дает денситометрические показатели, свидетельствующие о степени фиброза, но уступает УЗИ в изучении структуры ПЖ; превосходит в поиске редких инфекционных осложнений панкреатита.

4. **Эндоскопическое исследование:**

а) выявление изменений зоны большого дуоденального сосочка (БДС) нисходящего колена 12-перстной кишки (парафатеральные дивертикулы, воспаление и опухоль БДС);

б) восходящая панкреатохолангиография – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), возможно с предварительным забором панкреатического сока для ферментного и морфологического исследования;

в) эндоскопический осмотр протока.

5. **Радионуклидная холецистография и внутривенная холангиография**, которые могут оказаться полезными у больных с удаленным желчным пузырем для оценки состояния общего желчного протока.

6. **Выявление опухолевых форм поражения ПЖ** (в том числе и трансформации ХП в карциному ПЖ):

а) прицельная биопсия (тонкоигольная, лапароскопическая, лапаротомическая); лапароскопическая биопсия имеет технические трудности, так как нужно пройти сальниковую сумку, а сама биопсия возможна только из тела ПЖ;

б) исследование маркеров опухоли – СА 19-9, КЭА; повышение их уровня выше допустимого для воспаления – косвенный критерий в пользу предполагаемой трансформации.

Медицинские книги
@medknigi

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика проводится с целым рядом заболеваний: гастродуоденальные язвы, карциномы желудка и ободочной кишки, хронический антральный гастрит, хронический энтерит, хроническая артериомезентериальная компрессия, острый вирусный гепатит и обострение хронического вирусного гепатита, обострение хронического холецистита, опухоль ПЖ, которая может вызывать острый панкреатит и поддерживать течение ХП на неопределенный период болезни и другие.

Необходимо отметить, что выраженность панкреатической ферментемии напрямую зависит от длительности анамнеза заболевания и выраженности структурных изменений ПЖ, другими словами – от объема сохранной и функционирующей паренхимы ПЖ. Так, в первые годы течения ХП повышение панкреатических ферментов в крови является часто встречаемым симптомом, со временем, по мере нарастания внешнесекреторной недостаточности, выраженность панкреатической ферментемии уменьшается, как уменьшается и диагностическая значимость биохимических тестов в сыворотке (амилазный, липазный, эластазный) для постановки диагноза. При этом увеличивается значимость показателя эластазы I в кале.

Лечение. Цели консервативного лечения ХП зависят от стадии процесса. Стадия обострения ХП практически не отличается от острого панкреатита как по своему патогенезу, так и по исходам.

Исход ее зависит от интенсивности проводимых мероприятий.

Диетотерапия. Важное место в комплексе консервативных мероприятий принадлежит лечебному питанию, основная цель которого состоит в снижении панкреатической секреции.

Хорошо известна высокая чувствительность больных с панкреатитами к качественному и количественному составу пищи. С помощью диеты снижается панкреатическая секреция, улучшается всасывание пищевых ингредиентов, компенсируются энергетические и пластические потребности организма.

При составлении панкреатической диеты учитывается возраст больного, физический статус, период болезни, наличие другой гастроэнтерологической патологии, режим питания, способ кулинарной обработки пищи.

Основной алгоритм диетотерапии при обострении:

а) первые 1 – 2 дня от начала обострения ХП назначают голод;

б) при отсутствии рвоты и признаков гастро- и дуоденостаза разрешается только прием жидкости в количестве 1 – 1,5 л (по 200 мл 5 – 7 раз) в виде щелочной минеральной воды без газа и комнатной температуры, отвара шиповника (1 – 2 стакана), некрепкого чая;

в) на фоне проводимой терапии по мере улучшения общего состояния (обычно на 2 – 3-й день от начала обострения) можно приступить к осуществлению перевода больного сначала на ограниченное, а затем и на полноценное пероральное питание.

К основным принципам диетотерапии больных ХП при расширении диеты относятся: постепенное включение блюд и продуктов в пищевой рацион, постепенное увеличение объема вводимой пищи и калорийности, максимальное механическое и химическое щажение ПЖ и других органов проксимального отдела пищеварительного тракта.

Основным средством стабилизации течения ХП в период ремиссии является тщательное соблюдение диетического режима. В фазе стихания остаются в силе основные принципы диетотерапии больных ХП – диета должна быть механически и химически щадящей, малокалорийной и содержащей физиологическую норму белка (30 %-ный белок животного происхождения). Диета в стадии ремиссии должна содержать повышенное количество белка (120 – 140 г/сут) и пониженное количество жиров (60 – 80 г/сут), причем количество жира должно быть равномерно распределено на все приемы пищи в течение дня. Жиры в чистом виде из рациона исключаются вовсе. Рацион должен содержать около 350 г углеводов в сутки, главным образом за счет простых легкоусвояемых. Общая калорийность должна составлять 2500 – 2800 ккал/сут. Ограничивается в рационе поваренная соль (до 6 г в сутки).

Медицинские книги
@medknigi

Ограничивают продукты, стимулирующие панкреатическую секрецию, исключаются газированные напитки. Исключаются продукты, вызывающие метеоризм, содержащие грубую клетчатку, богатые экстрактивными веществами, стимулирующие секрецию пищеварительных соков. Всю пищу готовят в вареном виде, на пару, жидкой или полужидкой консистенции. Режим питания дробный (5 – 6 раз в сутки). Не рекомендуется прием пищи, приготовленной накануне.

Даже при значительном улучшении состояния здоровья и кажущемся благополучии не следует допускать резких нарушений ни со стороны качественного содержания диеты, ни со стороны режима питания.

Медикаментозная терапия.

Этиотропная терапия. В зависимости от этиологии заболевания можно включать рекомендации по исключению приема алкоголя (при алкогольном панкреатите), хирургическое лечение ЖКБ или устранение билиарного сладжа (при билиарной этиологии), дегельминтизацию (при описторхозной этиологии) и другие медикаментозные и немедикаментозные мероприятия в зависимости от этиологического фактора.

Консервативная терапия. Главными задачами консервативной терапии ХП является уменьшение и/или купирование болевого абдоминального синдрома и предотвращение или компенсация функциональной недостаточности поджелудочной железы.

В целом можно отметить следующие основные принципы консервативного лечения ХП:

1) купирование боли;

2) создание функционального покоя и уменьшение секреторной активности поджелудочной железы;

3) коррекция внешнесекреторной недостаточности;

4) коррекция углеводного обмена;

5) коррекция синдромов мальдигестии и мальабсорбции.

Купирование боли. Анальгетиками первого выбора являются НПВП или парацетамол, которые необходимо принимать до еды для предотвращения постпрандиального усиления болей. В первую очередь могут быть назначены препараты анальгезирующего действия и спазмолитики: 50 % раствор анальгина и 2 % раствор папаверина по 2 мл или баралгин 5 мл внутримышечно. При неэффективности возможно назначение трамадола.

В случае резистентности к ненаркотическим анальгетикам могут быть применены опиаты и их синтетические аналоги.

Хороший эффект, особенно при сопутствующих дисфункциональных расстройствах билиарного тракта, дает применение современных спазмолитиков при сохранении возможности приема внутрь:

мебеверин (дюспаталин) или метеоспазмил в течение 2 недель и более, а также гимекромон (одестон) или домперидон.

Повысить эффективность обезболивающей терапии при нетяжелом обострении ХП может дополнительное включение в схему психотропных препаратов: амитриптилин или просульпин (сульпирид), которые оказывают как прямое анальгезирующее действие, так и потенцирующее действие в отношении ненаркотических анальгетиков. Эффективные мероприятия, направленные на создание функционального покоя и уменьшение секреторной активности поджелудочной железы, также способствуют уменьшению болевого синдрома.

Внутрикишечное введение трипсина или химотрипсина по механизму обратной связи ингибирует секрецию ферментов ПЖ, уменьшает ее секреторное напряжение, что также способствует снижению болевого синдрома. В настоящее время для этой цели используются микрокапсулированные ферментные препараты (креон), покрытые кишечнорастворимой оболочкой и содержащие достаточные дозы ферментов, способные не только корригировать нарушенное пищеварение, но и эффективно купировать боль.

Медицинские книги
@medknigi

Создание функционального покоя и уменьшение секреторной активности поджелудочной железы. С этой целью в первые три дня назначается голод, по показаниям парентеральное питание, при гастро- и дуоденостазе – непрерывная аспирация желудочного содержимого с помощью тонкого зонда.

К основным лекарственным препаратам для создания функционального покоя ПЖ используются блокаторы секреции: соматостатин (*сандостатин, октреотид*), ингибиторы протонной помпы, Н2-гистаминоблокаторы.

Ингибиторы протонной помпы назначают парентерально: омепразол или эзомепразол до 5 сут с переходом на прием препарата внутрь сразу по окончании внутривенного введения. При отсутствии инъекционных форм ИПП, возможно парентеральное введение фамотидина.

При умеренно выраженном обострении возможно применение пероральных форм антисекреторных препаратов: омепразол (цисагаст, ультоп, омез, омитокс), лансопразол (ланзап), рабепразол (париет) и др.

Дезинтоксикационная терапия. С этой целью применяют реополиглюкин, 5 % раствор глюкозы, 10 % раствор альбумина, глюкозо-инсулиновую смесь, смеси аминокислот (аминостерил, аминосол, альвезин). К ним рекомендуется добавлять растворы электролитов (калия хлорид, кальция глюконат 1 % раствор) с учетом показателей кислотно-щелочного баланса.

Показания к использованию *ингибиторов протеаз* ограничены случаями ХП с гиперферментемией, ферментурией для ликвидации феномена «уклонения ферментов». Для подавления активности панкреатических ферментов используют трасилол (100000 Ед/сут), контрикал (20000 Ед/сут), гордокс (50000 Ед/сут), апротинин (50000 Ед/сут), действие которых направлено на инактивацию циркулирующего в крови трипсина. В настоящее время ряд авторов высказывают сомнения в необходимости использования этой группы препаратов.

Коррекция внешнесекреторной недостаточности. Используются полиферментные препараты (креон, панцитрат и др.). Они восполняют ферментную недостаточность ПЖ и обеспечивают функциональный покой.

Коррекция углеводного обмена, синдромов мальдигестии и мальабсорбции проводится в соответствии с выявленными изменениями по общим правилам.

Антибактериальные препараты. При отечном неосложненном панкреатите у пациента без тяжелых сопутствующих заболеваний антибактериальная терапия нерациональна. При подозрении на развитие осложнений – появление лихорадки, прогрессирование симптомов интоксикации – целесообразно назначение антибактериальной терапии.

Примерно в 30 % случаев этиология панкреатита остается невыясненной. Проведенные в последние годы исследования дают основания предполагать, что в 30 – 75 % случаев причиной панкреатита является билиарный сладж. У таких пациентов эффективны билиарная сфинктеротомия и лечение препаратами УДХК (урсосан). При аутоиммунном панкреатите наиболее эффективным способом терапии являются глюкокортикостероиды, возможно и применение азатиоприна. Альтернативой глюкокортикостероидам может стать терапия препаратами УДХК (урсосан).

Потенциальными направлениями воздействия на медиаторы воспаления при панкреатите представляются следующие:

а) подавление активности макрофагов (имеющих отношение к интенсивности фиброгенеза);

б) блокада цитокиновых рецепторов;

в) использование антител к цитокинам;

г) использование антител к цитокиновым рецепторам;

д) использование противовоспалительных цитокинов.

Дальнейшая тактика ведения пациентов. Постепенная отмена анальгетиков, инфузионной терапии и парентерального введения препаратов предполагает переход на прием бло-

Медицинские книги
@medknigi

каторов желудочной секреции внутрь в лечебной дозе, терапия которыми является основной (базисной). В качестве базисных средств целесообразно использование ИПП (омепразол, лансопразол, рабепразол) или

Н2-гистаминоблокаторов: ранитидин (ранисан, зантак), фамотидин (фамосан, квамател). Прием блокаторов секреции является и основным реабилитационным фармакологическим мероприятием. Уход от терапии блокаторами секреции должен быть постепенным с постоянной оценкой клинической ситуации по всем параметрам (клиника, УЗИ, переносимость расширения диеты, общее самочувствие).

В восстановительный период возможно применение витаминов, антиоксидантов. Препаратом выбора может быть комбинированный препарат селцинк плюс, в состав которого входят витамины С, Е, бета-каротин, микроэлементы селен и цинк. Репаративные процессы в поджелудочной железе стимулируют препараты пиримидинового ряда (пентоксил, метилурацил), которые обладают ингибиторным, противовоспалительным и противоотечным действием.

В стадии внешнесекреторной недостаточности и эндокринной недостаточности ПЖ постоянно должны проводиться восполнение полиферментными препаратами и компенсация гипергликемии вне зависимости от стадии болезни.

Хирургическое лечение должно проводиться у больных для предупреждения прогрессирования ХП, по поводу ЖКБ, хронического калькулезного холецистита и заболеваний БДС; у пациентов с обострением ХП при симптомокомплексе «острого живота», при сопутствующем остром холецистите, при панкреонекрозе, у больных с осложнением хронического панкреатита (псевдокисты, свищи ПЖ, стеноз общего желчного протока, панкреатический асцит и плеврит, гнойные осложнения).

Прогноз. При ХП, в отличие от острого панкреатита, отсутствуют какие-либо общепринятые прогностические критерии. Прогноз для жизни больного при ХП определяется возможным развитием осложнений, требующих хирургических вмешательств с высокой интраи послеоперационной летальностью. Прогноз в отношении качества жизни определяется развитием хронической боли и тяжестью внешнесекреторной и инкреторной недостаточности ПЖ в исходе заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

Синдром избыточного бактериального роста

Актуальность. Учение о микробиоценозе кишечника зародилось еще в 1681 г., когда изобретатель микроскопа Антони Ван Левенгук впервые обнаружил бактерии в фекалиях человека. С той поры прошло более 3 столетий, но проблема содружества человека и микроорганизмов до сих пор окружена множеством тайн и загадок. Более 400 различных видов и подвидов микроорганизмов населяют кишечник, общая биомасса которых достигает 2,5 – 3 кг (эквивалентно весу печени), а количество микробных клеток на порядок превосходит количество собственных клеток хозяина.

Биологическое равновесие между человеком и микробной флорой, сложившееся в результате эволюции, является своеобразным индикатором состояния макроорганизма, реагируя на различные патологические процессы в организме и на любые изменения в окружающей среде. В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваний, ассоциированных с нарушением состава нормальной микрофлоры, что, возможно, отражает все нарастающую агрессивность окружающей среды по отношению к макроорганизму, то есть человеку. Многочисленные исследования доказали патогенетическую связь состояния кишечного биоценоза не только с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, но и с такими заболеваниями, как атеросклероз и артериальная гипертензия, мочекаменная болезнь и пиелонефрит, желчнокаменная болезнь и гепатиты.

По своей роли в поддержании гомеостаза кишечная микрофлора не уступает любому другому жизненно важному органу. Все это позволяет рассматривать ее как самостоятельный орган.

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) на всем протяжении – от полости рта до прямой кишки – в разной степени заселен микроорганизмами. Если желудок практически стерилен, то в тонкой кишке уже появляется незначительное количество микробных популяций, число которых возрастает по мере приближения к баугиниевой заслонке, а толстая кишка обильно колонизирована микрофлорой. В процессе филогенеза сформировалась микроэкологическая система с присущим ей сложным динамическим равновесием между физиологическим статусом макроорганизма и микробными популяциями, его заселяющими. Состояние динамического равновесия между всеми компонентами в данной экологической системе обозначают как эубиотическое. «Эубиоз» системы связывают с состоянием здоровья макроорганизма.

Помимо особенностей распределения микроорганизмов по ходу пищеварительного тракта имеется и градиент, направленный от поверхности слизистой оболочки к центру. Микрофлора кишечника в норме включает две группы – пристеночную и транзиторную.

Микробиологическое исследование фекалий отражает динамичный процесс изменений микроэкологии пищеварительного тракта, имеющих адаптационно-приспособительный характер.

Сапрофитная микрофлора кишечника подразделяется на:

1) **облигатную**, к которой относятся микроорганизмы, постоянно входящие в состав индитенной флоры и играющие важную роль в метаболических процессах и защите организма хозяина от инфекции;

2) **факультативную**, к которой относятся бактерии, часто встречающиеся у здоровых людей, которые могут выступать в качестве этиологических факторов заболеваний в случае снижения резистентности микроорганизма;

Медицинские книги
@medknigi

3) **транзиторную**, обнаружение или выявление представителей которой носит случайный характер, так как они неспособны к длительному пребыванию в макроорганизме.

Кроме того, в просвете кишечника здорового человека периодически могут находиться в небольших количествах возбудители инфекционных заболеваний, не вызывая формирования патологического синдрома до тех пор, пока защитные системы организма хозяина препятствуют их избыточному размножению.

Представителями нормальной микрофлоры кишечника человека являются:

I. Грамположительные облигатно-анаэробные бактерии, к которым относятся: бифидобактерии, лактобактерии, эубактерии, пептастрептококки, клостридии.

II. Грамотрицательные облигатно-анаэробные бактерии, к которым относятся: бактероиды, фузобактерии, вейлонеллы.

III. Факультативно-аэробные микроорганизмы: эшерихии, стафилококки, стрептококки, бациллы, дрожжеподобные грибы.

Дисбиоз кишечника. В результате разнообразных неблагоприятных воздействий на человека, формирования различных патологических состояний и нарушений происходят количественные и качественные изменения нормальной микрофлоры кишечника. Кратковременные изменения, самопроизвольно исчезающие после устранения неблагоприятного внешнего фактора, относят к категории «дисбактериальных реакций». Понятие «дисбактерия» кишечника является более широким, при этом качественные и количественные изменения нормальной микрофлоры кишечника более выраженные и стойкие. Дисбактерию рассматривают как проявление дисгармонии в экологической системе.

Дисбиоз представляет собой состояние экосистемы, при котором происходит нарушение функционирования ее составных частей и механизмов взаимодействия, в результате чего развивается заболевание человека. Дисбиозами страдают пациенты практически всех клиник и стационаров, жители экологически неблагоприятных регионов, рабочие вредных производств. Нарушения нормальной микрофлоры этих категорий населения формируются в результате воздействия на организм физических, химических, радиационных и других факторов.

Микрофлора кишечника называется «дисбиотической» в том случае, если выраженные и стабильные качественные изменения ее сопровождаются появлением ряда клинических симптомов болезни.

Дисбиоз характеризует состояние всех групп микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы, простейшие, а также гельминты. Дисбактериоз отражает состояние бактериальных форм представителей микрофлоры. Дисбактериоз наиболее часто характеризуется уменьшением общего числа микробов, иногда до полного исчезновения отдельных видов нормальной микрофлоры с одновременным преобладанием видов, которые в норме присутствуют в минимальных количествах. Это преобладание может быть длительным или возникать периодически.

Те или другие проявления дисбактериоза в различных сочетаниях обнаруживаются практически у всех пациентов с хроническими заболеваниями кишечника, при некоторых изменениях питания и воздействии ряда факторов окружающей среды, приеме антибактериальных препаратов. Поэтому дисбактериоз кишечника является бактериологическим понятием.

Таким образом, дисбактериоз – это состояние, характеризующееся нарушением подвижного равновесия кишечной микрофлоры, в норме заселяющей нестерильные полости и кожные покровы, возникновением качественных и количественных изменений в микрофлоре кишечника. Ниже приводится определение дисбактериоза в соответствии с ОСТом 91500.11.0004 – 2003: **дисбактериоз кишечника** рассматривается как клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими и

Медицинские книги
@medknigi

иммунными нарушениями, сопровождающимися у части больных клиническими проявлениями.

Этиология и патогенез. Нормальная микрофлора, являясь симбионтной, выполняет ряд **функций**, имеющих существенное значение для жизнедеятельности макроорганизма:

1. Неспецифическая защита от бактерий, вызывающих кишечные инфекции, основанная на микробном антагонизме.

2. Участвует в выработке антител, особенно IgA.

3. Витаминосинтезирующая функция, в частности витаминов С, К, В, B_2, B_6, B_{12}, РР, фолиевой и пантотеновой кислот.

4. Расщепление целлюлозы, участие в ферментативном расщеплении белков, жиров и высокомолекулярных углеводов.

5. Способствует всасыванию кальция, железа, витамина D.

6. Участвует в обмене желчных кислот и образовании в толстой кишке стеркобилина, копростерина, дезоксихолевой кислоты.

7. Участвует в образовании продуктов распада белка (фенола, индола, скатола), обеспечивающих нормальную перистальтику кишечника.

8. Способствует «созреванию» лимфоидно-макрофагальной системы, влияя на структуру слизистой оболочки кишечника и ее всасывательную способность.

В клинической практике принято различать два патологических процесса, происходящих в кишечнике:

а) синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке;

б) синдром избыточного бактериального роста в толстой кишке.

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (синоним – дисбактериоз тонкой кишки). В тощей кишке здоровых людей среда может быть стерильной, хотя чаще в верхних отделах обнаруживают стрептококки, стафилококки, молочнокислые палочки, другие грамположительные аэробные бактерии и грибы. Общее количество бактерий в просвете тощей кишки не превышает натощак 104 – 105 в 1 мл кишечного содержимого. Другая часть микробов, благодаря их адгезивным свойствам, плотно связана с внутренней поверхностью кишечника.

Причинами контаминации тонкой кишки являются:

1. Микробное обсеменение желудка при:

а) ахлоргидрии;

б) атонии желудка или непроходимости привратника;

в) длительной терапии ингибиторами протонной помпы.

2. Застой в тонкой кишке, обусловленный:

а) анатомическими причинами: дивертикулезы 12-перстной и тощей кишок, непроходимость кишечника (сужения, спайки, опухоли), приводящая петля при гастроеюностомии, слепая петля после хирургических вмешательств (энтеро-энтероанастомоз «конец в бок»);

б) нарушениями пропульсивной функции кишки: диабетическая нейропатия автономных нервных сплетений кишечника, склеродермия, идиопатическая кишечная непроходимость, расстройства межпищеварительного двигательного комплекса;

в) ненормальным сообщением между верхним и нижним отделами ЖКТ: желудочно-толстокишечные, тощекишечные и толстокишечные свищи, резекция илеоцекального клапана.

При бактериальном обсеменении тонкой кишки происходит преждевременная деконъюгация первичных желчных кислот. Образующиеся при этом вторичные желчные кислоты и их соли вызывают диарею и в большом количестве теряются с калом. Бактериальные токсины, протеазы, другие метаболиты, например фенолы, биогенные амины, бактерии, могут связывать витамин B_{12}. При бактериальном обсеменении увеличивается содержание жира в кале. Появление стеатореи связано с уменьшением в просвете кишечника конъюгированных желчных

Медицинские книги
@medknigi

кислот, обеспечивающих эмульгирование жиров и активацию панкреатической липазы. При дисбактериозе тонкой кишки нарушается всасывание жирорастворимых витаминов A, D и K.

Синдром избыточного бактериального роста в толстой кишке (синоним – дисбактериоз толстой кишки). Все микробы толстой кишки подразделяются на три группы: главную (бифидобактерии и бактероиды), составляющую 90 % всех бактерий, сопутствующую (молочно-кислые и кишечные палочки, энтерококки) и остаточную (стафилококки, грибы, протей). Состав микрофлоры толстой кишки может меняться под влиянием различных факторов и неблагоприятных воздействий, ослабляющих защитные механизмы организма (экстремальные климатогеографические условия, загрязнения биосферы промышленными отходами, различными химическими веществами, инфекционными заболеваниями, болезни органов пищеварения, неполноценное питание, ионизирующая радиация).

В возникновении дисбактериоза толстой кишки существенную роль играют антагонистические взаимоотношения представителей естественных ассоциаций. Небольшие временные колебания числа отдельных микроорганизмов устраняются самостоятельно, без каких-либо вмешательств. Причинами дисбактериоза могут быть заболевания, создающие условия, при которых увеличивается скорость размножения некоторых представителей микробных ассоциаций или накапливаются специфические вещества, подавляющие рост других микроорганизмов. Эти патологические состояния приводят к значительным изменениям состава микрофлоры и количественных соотношений различных микробов.

Среди наиболее частых причин дисбактериоза толстой кишки можно выделить:

1. Неблагоприятные внешние воздействия, ослабляющие защитные механизмы организма: экстремальные климатогеографические условия, загрязнение биосферы ксилобиотиками (бытовыми и промышленными загрязнителями), ионизирующая радиация, рентгенотерапия и рентгенологические исследования, хирургические вмешательства, терапия химиопрепаратами, антибиотиками, иммунодепрессантами, стероидными гормонами.
2. Неполноценное питание.
3. Инфекционные заболевания.
4. Течение хронических заболеваний: заболевания желудка, протекающие с ахлоргидрией, синдром раздраженного кишечника, хронического панкреатита, B_{12}-фолиеводефицитной анемии, злокачественных новообразований, резекции желудка и тонкой кишки, нарушения перистальтики, ревматические заболевания, сахарный диабет.

Следует особо подчеркнуть большую роль в развитии дисбактериоза толстой кишки ятрогенных факторов: применение антибиотиков и сульфаниламидов, иммунодепрессантов, стероидных гормонов, рентгенотерапия, хирургические вмешательства.

Антибактериальные препараты значительно подавляют не только патогенную микробную флору, но и рост нормальной микрофлоры в толстой кишке. В результате размножаются микробы, попавшие извне или эндогенные виды, устойчивые к лекарственным препаратам (стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки, синегнойная палочка). Кроме этого, возможно и развитие аллергических реакций, в том числе обусловленных сенсибилизацией микроорганизма штаммами микробов, ставших устойчивыми к антибактериальным средствам. Следует учитывать, что активное вмешательство в течение большинства заболеваний химиопрепаратами очень часто приводит к нарушению микробиоценоза. Так, например, известно, что этиотропная терапия острых и хронических желудочно-кишечных заболеваний, особенно квадротерапия хронического гастрита, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, практически в 100 % случаев ведет к усугублению дисбиотических явлений.

При хронических состояниях расстройство процесса всасывания в кишечнике обусловлено дистрофическими, атрофическими и склеротическими изменениями эпителия и слизистой оболочки кишки. При этом укорачиваются и уплощаются ворсины и крипты, уменьша-

Медицинские книги
@medknigi

ется число микроворсинок, в стенке кишки разрастается фиброзная ткань, нарушается крово- и лимфообращение. Уменьшение общей всасывающей поверхности и всасывательной способности приводит к нарушению процессов кишечного всасывания. Этот патологический процесс в тонкой кишке, возникающий при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, характеризуется истончением слизистой оболочки кишки, потерей дисахаридаз щеточной каймы, нарушением всасывания моно- и дисахаридов, уменьшением переваривания и всасывания белков, увеличением времени транспорта содержимого по кишке, заселением бактериями верхних отделов тонкой кишки.

Нередко у пациентов, особенно в последнее время, причиной заболеваний тонкой кишки, при которых нарушаются обменные процессы и развивается синдром избыточного бактериального роста, является недостаточное питание. Вследствие этого в организм в недостаточном количестве поступают продукты гидролиза белков, жиров, углеводов, а также минеральных солей и витаминов. Развивается картина патологического процесса в тонкой кишке, обусловленного белковой недостаточностью, напоминающая таковую при заболеваниях кишечника.

Различают четыре **микробиологические фазы** в развитии синдрома избыточного бактериального роста.

В начальной (первой) фазе резко уменьшается количество нормальных симбионтов в естественных (обычных) местах обитания.

Во второй фазе резко уменьшается число одних микроорганизмов (или наблюдается исчезновение некоторых симбионтов) за счет увеличения количества других.

В третьей фазе меняется локализация аутофлоры, т. е. наблюдается ее появление в органах, в которых она обычно не встречается.

В четвертую фазу у отдельных представителей или ассоциаций микробной флоры возникают признаки патогенности.

Нарушение функций тонкой и толстой кишки может приводить к возникновению диареи, в патогенезе которой существенную роль играют повышение осмотического давления в полости кишечника, расстройство процессов абсорбции и кишечная гиперсекреция, нарушение пассажа кишечного содержимого, кишечная гиперэкссудация. Для большинства форм диареи, связанных с поражением тонкой и толстой кишки, характерно значительное увеличение концентрации электролитов в фекалиях, которая достигает содержания их в плазме крови. Однако при нарушении всасывания лактазы в патогенезе диареи преобладает осмотический компонент, когда потери воды превышают потери солей.

Таким образом, в патогенезе синдрома избыточного бактериального роста существенное значение имеет повреждение слизистой оболочки кишки в результате длительного воздействия механических, токсических, аллергических факторов. В патологический процесс вовлекается нервный аппарат кишечника, что приводит к нарушению двигательной и секреторной функций кишки и усугубляет имеющиеся возрастные трофические расстройства в кишечной стенке. Развивается дисбактериоз, характеризующийся уменьшением количества микроорганизмов, постоянно присутствующих в кишечнике (бифидобактерии, кишечная палочка, лактобактерии), нарушением соотношения бактерий в различных отделах кишечника, усиленным размножением условно-патогенной и появлением патогенной флоры.

Классификация.

Указанным в пункте «Этиология и патогенез» микробиологическим фазам синдрома избыточного бактериального роста кишечника соответствуют 3 **клинические стадии:**

1) латентная (субклиническая);

2) местная (локальная);

3) распространенная (генерализованная).

По **степени компенсации** выделяют три формы синдрома избыточного бактериального роста:

Медицинские книги
@medknigi

1) компенсированная (чаще протекающая латентно);

2) субкомпенсированная (как правило местная);

3) декомпенсированная (генерализованная).

При латентной форме изменение нормального состава симбионтов в кишечнике не приводит к возникновению видимого патологического процесса.

При распространенной форме синдрома избыточного бактериального роста, которая может сопровождаться бактериемией, генерализацией инфекции, вследствие значительного снижения общей резистентности организма поражается ряд органов, в том числе паренхиматозных, нарастает интоксикация, нередко возникает сепсис.

Клиника. Клинические симптомы дисбактериоза кишечника могут быть разделены на кишечные и системные.

Специфические проявления дисбиоза кишечника отсутствуют. Однако, анализируя клиническую картину различных заболеваний пищеварительного тракта, можно выделить **кишечные симптомы**, появление которых вызвано дисбалансом микрофлоры (синдромом избыточного бактериального роста):

1) синдром кишечной диспепсии:

а) метеоризм, урчание, вздутие живота;

б) дискомфорт, чувство тяжести;

в) боль (спастическая или тупая, ноющая в нижней половине живота), чувство распирания;

г) неустойчивый стул (диарея или запор, чередование диареи и запора);

2) синдром нарушения пищеварения:

а) стеаторея;

б) нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (D, K);

в) нарушение водно-электролитного баланса;

г) диспепсические явления (тошнота, отрыжка, горечь во рту). 3) астеновегетативный синдром (обусловлен гипо- и авитаминозом, интоксикацией).

Возможно развитие анемии, гиповитаминоза, остеомаляции, нарушений свертывания крови, гипопротеинемии, возможно уменьшение массы тела.

При тяжелых нарушениях микробиоценоза возможны нарушения кишечного пищеварения и всасывания, а также септические реакции от септицемии до сепсиса. Бактериемия появляется в случаях преобладания повреждения эпителиоцитов бактериальными токсинами над пролиферативными процессами, которые в значительной степени обеспечиваются сапрофитной кишечной микробиотой.

Системные проявления синдрома избыточного бактериального роста менее известны, хотя также описаны в литературе:

1) бактериемия, септицемия, сепсис;

2) аллергия;

3) канцерогенез;

4) гиперхолестеринемия;

5) артериальная гипертензия;

6) артриты;

7) оксалатурия и мочекаменная болезнь;

8) болезнь Альцгеймера;

9) реакция «трансплантат против хозяина»;

10) ожирение.

Связь микробиоценоза кишечника с перечисленными системными заболеваниями объясняется продукцией микроорганизмами веществ, вызывающих соответствующие биологиче-

Медицинские книги
@medknigi

ские эффекты, изменениями барьерной функции кишечника, аутоиммунными нарушениями и т. д.

Диагностика. В настоящее основными методами диагностики являются бактериологические исследования и химические методы дифференциации микроорганизмов и, в частности, газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС).

У здоровых лиц около 95 – 99 % микробов, поддающихся культивированию, составляют анаэробы, которые представлены бактероидами (10^5– 10^{12} в 1 г фекалий) и бифидобактериями (10^8– 10^9 бактериальных клеток в 1 г испражнений). Основными представителями аэробной флоры фекалий являются: кишечная палочка (10^6– 10^9), энтерококк (10^3– 10^9), лактобациллы (до 10^{10}). Кроме того, в меньших количествах и реже выявляют стафилококки, стрептококки, клостридии, клебсиеллы, протей, дрожжеподобные грибы, простейшие и др.

Обычно при бактериологическом исследовании фекалий здорового человека обращают внимание на общее количество кишечной палочки (300 – 400 млн/г), количество кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами (до 10 %), лактозонегативных энтеробактерий (до 5 %), кокковых форм в общей сумме микробов (до 25 %), бифидобактерий (10^7 и более). Патогенных микробов семейства кишечных, гемолизирующей кишечной палочки, стафилококка, протея, грибов рода *Candida* и других бактерий в фекалиях здорового человека не должно быть.

Микробный состав фекалий чрезвычайно изменчивый, не отражает многообразную картину кишечного микробиоценоза и не дает возможности получить оперативную информацию о составе микроорганизмов в кишечнике. На практике для диагностики дисбактериоза приходится довольствоваться сведениями всего лишь о 15 – 20 видах микробов, содержащихся в кале. Обычно исследуют количество бифидобактерий, лактобацилл, энтеробактерий, кишечных палочек, протея, энтерококка, золотистого стафилококка, синегнойной палочки и кандид. Степень тяжести дисбактериоза определяется степенью снижения бифидобактерий и других облигатных микроорганизмов и повышения числа условно-патогенных видов.

Традиционными бактериологическими методами установлено, что нарушение микрофлоры кишечника (дисбактериоз) характеризуется значительным ростом численности микробов в просвете тонкой кишки (более 10^5 Ед/мл) и изменением микробного состава толстой кишки (снижение бифидо- и лактобактерий, увеличение численности условно-патогенной микрофлоры).

Метод ГХ-МС основан на определении компонентов бактериальных клеток, появляющихся в результате их естественного отмирания или атаки компонентов иммунной системы. В качестве маркеров используют минорные липидные компоненты мембран микробов. По их содержанию и количеству можно в течение нескольких часов определить до 170 видов аэробных и анаэробных бактерий и грибов в различных биологических средах.

Исследования мукозной микрофлоры разных отделов кишечника методом ГХ-МС при заболеваниях позволяют обнаружить более разнообразные и глубокие изменения.

К косвенным методам относят водородный тест и нагрузку лактулозой.

Вместе с тем, следует отметить, что до сих пор диагностика дисбактериоза является серьезной проблемой, поскольку самым популярным в России методом верификации нарушений микробиоценоза кишечника и по настоящий день является посев кала на дисбактериоз, который отражает состояние только просветной микрофлоры дистальных отделов толстой кишки. «Золотым стандартом» диагностики синдрома избыточного бактериального роста является посев тонкокишечного аспирата или биоптата слизистой оболочки, который широко используется зарубежными коллегами, однако крайне редко применяется в России в связи с технической сложностью и дороговизной.

Медицинские книги
@medknigi

Дисбактериоз – не диагноз, а заключение бактериологического анализа. Диагноз «синдром избыточного бактериального роста», или «дисбактериоз кишечника», столь же неприемлем, как и диагноз «лейкоцитоз» и другие ему подобные заключения лабораторных исследований. К этому, естественно, не имеют никакого отношения все известные инфекционные заболевания кишечника (дизентерия, иерсиниоз и т. д.), являющиеся отдельными нозологическими формами с известной этиологией. Поэтому необходимо выяснить причину избыточного бактериального роста и установить точный диагноз.

Лечение. Традиционное лечение дисбактериоза предполагает устранение избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки, восстановление нормальной микробной флоры, улучшение кишечного пищеварения и всасывания, восстановление нарушенной моторики кишечника и повышение реактивности организма.

Коррекция дисбиотических проявлений. Эффективность лечения зависит от воздействия как на непосредственные причины, так и на патогенетические механизмы развития дисбиозов, поэтому общая схема лечения должна включать:

1. Устранение неблагоприятного внешнего воздействия:

а) отмена антибиотиков, химиопрепаратов, стероидов, иммунодепрессантов, рентгенотерапии;

б) полноценное функциональное питание.

2. Стимулирование реактивности организма:

а) витаминотерапия;

б) адаптогены (элеутерококк, женьшень, дибазол);

в) антиоксиданты (витамин Е, селцинк плюс).

3. Улучшение процессов пищеварения:

а) ферментные препараты;

б) конъюгированные желчные кислоты (УДХК);

в) регуляторы моторики (гидрофильные коллоиды – при диарее; метоклопрамид – при стазе).

4. Восстановление микробиоценоза кишечника:

а) антибактериальные препараты и специфические фаги (при декомпенсации для подавления высокой колонизации патогенными микроорганизмами) – коротким курсом не более 10 – 14 дней;

б) пробиотики, пребиотики, синбиотики.

При определении объема необходимой терапии и выборе конкретных препаратов для лечения следует руководствоваться результатами бактериологического исследования копрокультуры и в соответствии с ними – определением микробиологической фазы кишечного дисбактериоза.

I фаза дисбактериоза кишечника протекает латентно, без патологических клинических проявлений, и регистрируется лишь как диагностическая находка при комплексном лабораторном исследовании. Эта фаза не требует проведения специальной дисбиотической терапии, однако диктует необходимость с большим вниманием отнестись к патологическому воздействию на организм пациента внешних факторов (включая проводимую антибактериальную или химиотерапию) и провести тщательную коррекцию питания пациента.

II фаза дисбактериоза кишечника может протекать латентно или с минимально выраженными клиническими проявлениями. В большинстве случаев – это запоры, сочетающиеся с симптомами нарушенного пищеварения (тошнотой, отрыжкой, метеоризмом, тенезмами, болями в животе) и легко выраженными симптомами общей интоксикации (снижением аппетита, общей слабостью).

Лечение на этой стадии должно включать в себя помимо оптимизации терапии основного заболевания и функционального питания применение специальных препаратов-пробиотиков,

Медицинские книги
@medknigi

содержащих живые микроорганизмы (бифидумбактерин, лактобактерин). При упорных запорах рекомендуется применение лактулозы одновременно с пробиотиками.

III фаза дисбактериоза кишечника протекает с явной клинической симптоматикой, в основе которой лежат нарушения процессов пищеварения и всасывания, что приводит к изменениям моторики кишечника и характера стула (чаще – в виде диареи, реже – в виде запоров), усилению тошноты, отрыжки, метеоризма, тенезмов, болей в животе. Кроме этого, значительную роль в клинической картине играют симптомы общей интоксикации (слабость, снижение аппетита, головная боль, нередко – субфебрильная температура тела).

Лечение пациентов с III фазой дисбактериоза кишечника должно включать помимо оптимизации терапии основного заболевания и функционального питания ступенчатую схему применения пробиотиков. На первом этапе лечения больному назначают курс одного из перечисленных препаратов (бактисубтил, бифиформ, линекс) сроком на 10 – 14 дней. После проведенной терапии одним из комплексных пробиотиков переходят ко второму этапу лечения, который предусматривает совместное назначение пробиотиков, содержащих живые лакто- и бифидобактерии (бифидумбактерин, лактобактерин), на срок не менее 1 мес.

IV фаза дисбактериоза кишечника протекает с преобладанием в клинической картине симптомов общей интоксикации и выраженных нарушений процессов пищеварения и всасывания, обусловленных агрессивным воздействием возросшего количества патогенных микроорганизмов в толстой кишке и контаминацией тонкой кишки. В связи с этим лечение IV фазы дисбактериоза кишечника представляет особые трудности и должно наиболее полно воздействовать на все патогенетические звенья дисбиоза. Это диктует необходимость проведения последовательной поэтапной терапии, каждый этап которой решает конкретную этиопатогенетическую задачу.

На 1-м этапе лечения необходимо применение препаратов, обладающих выраженной антибактериальной активностью по отношению к патогенной кишечной микрофлоре. Выбор конкретного препарата зависит от результатов бактериологического анализа копрокультуры. Наиболее часто используют:

1. При возможности лабораторной оценки чувствительности возможно назначение специфических бактериофагов.

2. При выделении *Clostridium difficile* могут быть назначены ванкомицин, метронидазол, энтерол.

3. При выделении высоких концентраций стафилококков могут быть назначены оксациллин, эритромицин.

4. При высокой колонизации протеем, гемолизирующей кишечной палочкой и другими условно-патогенными энтеробактериями необходимо назначение одного из кишечных антисептиков: интетрикс или нифуроксазид.

5. Перспективно при наличии подтвержденной чувствительности патогенной микрофлоры применение экоантибиотиков (антибиотик + пребиотик лактулоза): экобол (амоксициллин), экозитрин (кларитромицин), экоклав (амоксициллин + клавулановая кислота), экомед (азитромицин), экоцифол (ципрофлоксацин).

Антибактериальную терапию проводят в течение 7 дней в сочетании с общеукрепляющей и иммуномоделирующей терапией, применением сорбентов и ферментных препаратов.

Для повышения реактивности организма ослабленным больным могут быть назначены:

1) дибазол 0,02 г по 3 таблетки на ночь;

2) настойка элеутерококка или женьшеня по 20 капель утром;

3) нуклеинат натрия 0,2 г по 1 таблетке 3 раза в сутки;

4) витамины группы В;

5) селцинк плюс (селен, цинк, витамины С и Е, бета-каротин) 1 таблетка в день.

Медицинские книги
@medknigi

Для улучшения физиологических функций слизистой оболочки кишечника следует использовать один из следующих препаратов-адсорбентов: диосмектит (смекта), активированный уголь, энтеродез.

При упорной диарее применяют одну из следующих групп лекарств:

1. Препараты, содержащие аттапульгит (капект, каопектат, аттапульгит), не более 2 дней.

2. Комбинированный препарат этакридина с танином (таннакомп) сроком не более 3 дней.

3. Препараты лоперамида (имодиум, лопедиум) не более 2 сут.

Антибактериальную терапию в сочетании с адсорбентами (диосмектит, активированный уголь) применяют в течение 7 дней, после чего переходят к следующему этапу лечения. Дальнейшая терапия аналогична терапии III фазы дисбактериоза кишечника и заключается в назначении комплексного пробиотика (бифиформа, бактисубтила, линекса, флонивина) сроком на 10 – 14 дней с последующим приемом пробиотиков из живых монокультур (бифидумбактерин + лактобактерин) сроком 14 – 28 дней.

Таким образом, необходимо отметить, что коррекция дисбиотических проявлений является длительным многоступенчатым процессом, каждый этап которого требует назначения специальной терапии, восстанавливающей нормальное соотношение микроорганизмов в кишечнике. Успех проводимого лечения зависит от четкого соблюдения последовательности в применении различных групп пробиотиков.

Для стабилизации нормальной микрофлоры применяются различные препараты, которые принято подразделять на **пробиотики, пребиотики и синбиотики.**

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина (World Gastroenterology Organisation, 2008).

Механизм взаимодействия пробиотик/хозяин включает иммунологические и неиммунологические эффекты.

Иммунологические эффекты:

1) активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В-лимфоцитам и увеличения производства секреторного иммуноглобулина А (IgA) местно и системно;

2) модулирование цитокиновых профилей;

3) вызов гиперответа на пищевые аллергены.

Неиммунологические эффекты:

1) переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами;

2) изменение локальной pH для создания невыгодного местного окружающего пространства для развития патогенов;

3) производство бактериоцинов для подавления патогенов;

4) устранение супероксидных радикалов;

5) стимуляция продукции эпителиального муцина;

6) усиление барьерной функции кишечника;

7) конкуренция с патогенами за адгезию;

8) модификация патогенных токсинов.

Современные пробиотики должны соответствовать следующим требованиям:

1) высокая жизнеспособность и биологическая активность;

2) высокая адгезивность;

3) содержание пробиотических штаммов 10^6– 10^9;

4) антагонизм по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре;

5) устойчивость к физико-химическим факторам (кислотность, осмотический шок, температура, действие желчных кислот и т. п.);

6) сохранение стабильности на протяжении срока хранения;

Медицинские книги
@medknigi

7) антибиотикоустойчивость;

8) клинически доказанная эффективность;

9) безопасность.

К **пробиотикам** отнесены лечебно-профилактические препараты, конструируемые на основе живых бактерий родов *Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia, Enterococcus, Aerococcus* или апатогенных спорообразующих микроорганизмов и сахаромицет, при естественном способе введения положительно влияющие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию функции его нормальной микрофлоры.

Пробиотики подразделяются на:

а) монокомпонентные (лактобактерин, колибактерин, бифидумбактерин);

б) поликомпонентные: бифиформ (бифидум + энтерококк), бификол (бифидо + колибактерии), линекс (смесь лакто-, бифидобактерий и *Str. faecium*), бифоцит (бифидум + лактобактерии);

в) комплексные: кипацид (с иммуноглобулином), бифилиз (с лизоцимом), нутролин В (с витаминами группы В), ацилол (с полисахаридом кефирного белка);

г) рекомбинантные (субалин);

д) метаболические: хилак форте – представляет собой концентрат продуктов метаболизма сахаролитических (*L. acidophilus, L. helveticus и E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей индигенной микрофлоры, содержащий короткоцепочечные жирные кислоты; бактистатин – содержит стерилизованную культуральную жидкость *Bacillus subtilis*, природный энтеросорбент (цеолит), гидролизат соевой муки.

Энтерол принципиально отличается от других пробиотиков тем, что содержащееся в нем активное вещество – *Saccharomyces boulardii* – не разрушается под воздействием кислой среды желудка и обладает генетически обусловленной устойчивостью к антибиотикам. Это позволяет назначать энтерол одновременно с антибактериальной терапией для профилактики дисбактериоза и диареи.

Назначать пробиотические препараты целесообразно в соответствии с принципом микроэкологической адекватности с учетом микробиологических нарушений, фазы и стадии дисбактериоза кишечника. Важным является характер основного заболевания, при котором развивается дисбактериоз кишечника. Так, при вирусных заболеваниях более целесообразно использовать лактосодержащие препараты, при бактериальных – бифидо- и лактосодержащие.

Бифидосодержащие препараты применяются с целью нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, повышения неспецифической резистентности организма, стимуляции функциональной деятельности пищеварительной системы, для профилактики госпитальных инфекций в родильных домах и больницах. Пробиотики назначаются детям и взрослым при лечении острых кишечных инфекций (шигеллез, сальмонеллез, стафилококковый энтероколит, ротавирусная инфекция, пищевая токсикоинфекция), широко используются при лечении заболеваний пищеварительного тракта, сопровождающихся развитием дисбактериоза (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, панкреатит, холецистит, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей), при аллергических заболеваниях, пневмониях, острых и хронических бронхитах, сопровождающихся дисбактериозами.

Кроме этого, в настоящее время пробиотики назначают при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта, больным хирургического профиля с заболеваниями кишечника, печени, поджелудочной железы в период предоперационной подготовки и после операций с целью коррекции микробиоценоза кишечника. Учитывая нарушения микрофлоры кишечника, препараты широко назначаются после проведения курса этиотропной терапии, при применении гормонов, нестероидных противовоспалительных препаратов, лучевой терапии.

Медицинские книги
@medknigi

Современные пробиотики могут решать существенно более широкий круг задач, среди которых:

а) селективная стимуляция иммунной системы (активация или супрессия, например, за счет поляризации наивных Т-лимфоцитов по про- или противовоспалительному пути, селективной индукции выработки дефенсинов и т. д.);

б) воздействие на ключевое звено (звенья) патогенеза болезни (токсины, адгезию, инвазию, транслокацию и др.);

в) влияние на какой-то ключевой механизм действия основного лекарственного препарата (например, улучшение антимикробного эффекта действия антибиотиков при антихеликобактерной терапии);

г) дополнение эффектов основного препарата (например, гиполипидемические средства, антигистаминные препараты и регуляторы моторики при синдроме раздраженного кишечника и др.);

д) «переключение» ответа макроорганизма на воздействие патогенетического фактора (воспалительные заболевания кишечника – ВЗК, иммунозависимые состояния);

е) профилактика реинфекции.

В настоящее время расширяются показания к назначению пробиотиков:

а) профилактика/лечение антибиотико-ассоциированной диареи;

б) острые кишечные инфекции;

в) диарея путешественников;

г) воспаление слизистой оболочки пищеварительного тракта, в том числе ассоциированное с инфекцией *Helicobacter pylori*;

д) синдром раздраженного кишечника;

е) аллергические заболевания.

Пребиотики – невсасывающиеся вещества, которые оказывают положительный физиологический эффект на хозяина, селективно стимулируя необходимый рост или активность кишечной микрофлоры (World Gastroenterology Organisation, 2008).

Пребиотики – это пищевые вещества (в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов, плохо перевариваемых человеческими ферментами), которые питают определенную группу кишечных микроорганизмов. В отличие от пробиотиков, большинство пребиотиков используются в качестве пищевых добавок – в бисквитах, кашах, шоколаде, пастообразных и молочных продуктах. Большое значение для коррекции микрофлоры кишечника имеют пищевые волокна. Они являются естественными энтеросорбентами и влияют на состав микробиоценоза. Микробная флора использует пищевые волокна в качестве субстрата для жизнедеятельности. Пектины, лигнины, целлюлоза, гемицеллюлоза содержатся в большом количестве в отрубях, морской капусте, яблоках, моркови, красной рябине и других овощах и фруктах; поступая в толстую кишку, они подвергаются воздействию глюкозидаз. Кроме того, необходимо отметить пантотенат кальция, который, участвуя в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обменах, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование кортикостероидов в коре надпочечников, утилизируется бифидобактериями и способствует увеличению их биомассы.

К наиболее известным пребиотикам относятся: лактулоза, инулин, олигофруктоза, галакто-олигосахариды, олигосахариды грудного молока.

Лактулоза (гудлак, нормазе, дюфалак) – дисахарид, состоящий из остатков молекул галактозы и фруктозы, синтетический стереоизомер молочного сахара – лактозы. Лактулоза является бифидо- и лактогенным пребиотиком, нормализующим нарушенный микробиоценоз кишечника. Продукты бактериального метаболизма лактулозы сдвигают pH среды в толстой кишке в кислую сторону, угнетая тем самым размножение патогенных микроорганизмов и процессы гниения.

Медицинские книги
@medknigi

Лактофильтрум – композиция пребиотика (лактулоза) и энтеросорбента (гидролизный лигнин). Лигнин является сложным природным органическим соединением, продуктом гидролизной переработки древесины. За счет большой площади поверхности и развитой системы пор лигнин обладает высокой сорбционной емкостью, сорбирует патогенные микроорганизмы и продукты их распада, аллергены, экзо- и эндотоксины. Лигнин действует в просвете кишечника и сорбирует только патогенную флору и продукты ее жизнедеятельности.

Памба (парааминобензойная кислота) способствует росту бифидобактерий, лактобактерий и кишечных палочек.

Лизоцим – фермент белковой природы, обладает муколитическими и бифидогенными свойствами, активен в отношении грамположительных кокковых микроорганизмов.

Пребиотики включают не только своеобразные «удобрения» для микробов, то есть вещества, улучшающие их приживаемость. Ряд авторов относит к пребиотикам витамины и микроэлементы. Дисбактериоз и витаминно-микроэлементная недостаточность практически не встречаются изолированно. Поскольку только нормальная микрофлора кишечника обеспечивает полноценное всасывание этих нутриентов.

Синбиотики – продукты, содержащие пробиотики и пребиотики (World Gastroenterology Organisation, 2008). Синбиотики представляют собой соответствующую комбинацию про- и пребиотиков. Синбиотический эффект совмещает эффекты тех и других.

К синбиотикам можно отнести: биовестин (бифидогенные факторы + *Bifidobacterium adolescentis*), биовестин-лакто (бифидогенные факторы + *Bifidobacterium bifidum* + *Bifidobacterium adolescentis* + *Lactobacillus plantarum*), бифиформ комплекс (инулин + *Lactobacillus GG* + *Lactobacillus acidophilus* + *Bifidumbacterium lactis*), бион-3 (*Lactobacillus gasseri* + *Bifidobacterium bifidum* + *Bifidobacterium longum* + 9 микроэлементов + 12 витаминов).

Бактериофаги представляют собой вирусы бактерий, широко распространенные в природе. В лечебных целях используют способность бактериофагов разрушать клетки болезнетворных микроорганизмов. Отечественная промышленность выпускает большой спектр лекарственных бактериофагов: стафилококковый, стрептококковый, коли, протейный, синегнойный, клебсиеллезный, брюшнотифозный, дизентерийный, сальмонеллезный. Имеются и их комбинированные формы.

Симптоматическая терапия. Улучшению пищеварения способствуют правильно подобранная диета и ферментные препараты.

У больных с нарушением полостного пищеварения панкреатогенного генеза хороший терапевтический эффект оказывают ферменты поджелудочной железы. К ним относятся микразим, креон, панцитрат, пензитал и т.д.

Для лечения стеатореи гепатогенного генеза могут быть рекомендованы урсодезоксихолевая кислота (урсосан) или препараты, содержащие компоненты желчи (дигестал, фестал, энзистал и др.). УДХК не только восполняет дефицит желчных кислот в кишечнике, но и обладает цитопротективным действием на эпителиоциты кишечника в отличие от других желчьсодержащих препаратов. Представляется перспективным применение комбинированного препарата урсолив, 1 капсула содержит УДХК (250 мг) + лактулоза (300 мг).

При гастрогенной недостаточности пищеварения целесообразно применять панзинорм Н, содержащий помимо ферментов соляную кислоту и пепсин.

Для уменьшения метеоризма применяются препараты, содержащие диметикон и симетикон – панкреофлат (панкреатин + диметикон), метеоспазмил (спазмолитик + симетикон), алмагель нео (антацид + симетикон), эспумизан.

Профилактика. Первичная профилактика дисбактериоза, учитывая многочисленные причины его возникновения, представляет сложную задачу. Ее решение связано с общими профилактическими проблемами: улучшением экологии, рациональным питанием, улучшением благосостояния и прочими многочисленными факторами внешней и внутренней среды.

Медицинские книги
@medknigi

Вторичная профилактика предполагает рациональное применение антибиотиков и других медикаментов, нарушающих эубиоз, своевременное и оптимальное лечение болезней органов пищеварения, сопровождающихся нарушением микробиоценоза.

Медицинские книги
@medknigi

Синдром раздраженного кишечника

Определение. Среди функциональных заболеваний ЖКТ синдром раздраженного кишечника (СРК) по праву продолжает сохранять ведущие позиции.

Согласно рекомендациям группы международных экспертов (1999) – «Римские критерии II», *СРК – это функциональные нарушения кишечника, при которых боли в животе сочетаются с дефекацией или изменениями характера стула, обычно с какими-либо его нарушениями, в сочетании с метеоризмом.*

В 2000 г. этой группой экспертов было предложено более расширенное определение СРК, однако не меняющее сути предыдущего. *Синдром раздраженного кишечника (СРК) – это устойчивая совокупность функциональных кишечных расстройств продолжительностью не менее 12 нед. на протяжении последних 12 мес., проявляющаяся болью и/или дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменениями частоты и консистенции стула и сочетаются на протяжении 25 % времени заболевания не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника (изменениями частоты стула, консистенции кала, самого акта дефекации – императивные позывы, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника, дополнительные усилия при дефекации, выделением слизи с калом, метеоризмом).*

«Римские критерии III» (Los Angeles, 2006) уточняют временной критерий СРК: «… рецидивирующая боль и/или дискомфорт, по крайней мере 3 дня в мес., связанные с 2 или более симптомами, в течение 12 нед. за предшествующий период в 6 мес.».

Следует указать и еще одно определение СРК, принятое отечественной гастроэнтерологической школой: *СРК – биопсихосоциальное заболевание, при котором у пациентов с определенным складом личности, под влиянием социального стресса или перенесенной кишечной инфекции, формируются висцеральная гиперчувствительность и нарушения моторики кишки, проявляющиеся кишечными симптомами заболевания, такими как боль в животе, метеоризм и нарушения стула.*

Актуальность. СРК служит своеобразным «эталоном» для понимания патогенетической сути функциональных заболеваний органов пищеварения, поскольку является наиболее распространенной и изученной патологией.

Распространенность СРК в большинстве стран мира велика и составляет 15 – 20 %, при том что $^{2}/_{3}$ лиц, испытывающих симптомы СРК, к врачам не обращаются («феномен айсберга»). Уровень культуры и социальное положение определяют частоту обращаемости населения по поводу СРК: в развитых странах она высока, и распространенность заболевания достигает 30 %, а в таких странах, как Таиланд и Иран, составляет 3 – 4 %. Заболеваемость СРК в среднем равна 1 % в год. Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст – 30 – 40 лет. Соотношение женщин и мужчин колеблется от 1: 1 до 4: 1. Среди мужчин «проблемного» возраста, после 50 лет, СРК распространен так же часто, как среди женщин. Средний возраст пациентов составляет 24 – 41 год.

Актуальность проблемы СРК связана и со значительным снижением качества жизни пациентов. Сравнение качества жизни пациентов с СРК, а также пациентов с сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда, бронхиальной астмой, артериальной гипертензией и депрессией показало, что у лиц, страдающих СРК, качество жизни сравнимо с таковыми у пациентов, страдающих депрессией, и является наиболее низким среди всех обследуемых групп.

Заболевание наносит большой экономический ущерб обществу как по прямым показателям затрат на медицинское обслуживание и лечение, так и по непрямым показателям, включающим компенсацию временной нетрудоспособности.

Медицинские книги
@medknigi

Этиология и патогенез. **Можно выделить следующие факторы риска развития СРК:**

1) женский пол (риск в 4 раза выше);
2) возраст (до 30 – 40 лет);
3) место проживания (мегаполисы);
4) образование (высшее);
5) профессиональная принадлежность (работники умственного труда и работники культуры);
6) социальная среда обитания (неполные семьи, детские дома);
7) низкий уровень социальной поддержки.

В настоящее время считается, что механизм развития СРК складывается из следующих этапов:

1) изменения личности и психопатологического фона пациента;
2) плохой адаптации к условиям жизни и стрессовым ситуациям;
3) снижения порога болевой чувствительности;
4) нарушения моторной и секреторной функции кишечника.

Роль психоэмоциональных расстройств. Доказана прямая зависимость возникновения симптомов СРК от наличия стрессовых ситуаций в жизни пациента. При этом психотравмирующая ситуация может быть перенесена в детстве (потеря одного из родителей, сексуальные домогательства), за несколько недель или месяцев до начала заболевания (развод) или же принять хронический характер, сохраняясь длительное время (тяжелая болезнь кого-либо из близких).

Развитию СРК могут способствовать личностные особенности, обусловленные генетически или сформировавшиеся под влиянием окружающей среды. Для пациентов с СРК характерны высокий уровень тревожности, повышенная возбудимость, расстройства сна, отмечается подверженность к депрессии и склонность к «хроническому болезненному поведению».

Считается, что по характеру выраженности нервно-психических реакций больные с СРК составляют пограничную группу между нормой и психопатологией. СРК является во многих случаях своеобразной клинической формой невроза, при которой ведущими клиническими симптомами становятся кишечные расстройства.

Нарушение моторно-эвакуаторной функции. Нарушается функция как тонкой, так и толстой кишки. При диареях установлен ускоренный транзит по толстой кишке, чаще по проксимальным, реже по дистальным отделам, при отсутствии или уменьшении содержимого в сигмовидной кишке. При запорах отмечено, что после еды в сигмовидной кишке увеличиваются внутриполостное давление и сегментарная активность.

Висцеральная гиперчувствительность. Наблюдается у $^{2}/_{3}$ пациентов с СРК. В настоящее время висцеральная гиперчувствительность расценивается как биологический маркер СРК, а используемый для ее выявления баллонно-дилатационный тест – как специфичный (95 %) и чувствительный (70 %) метод диагностики СРК и оценки эффективности лекарственных препаратов при их клинических испытаниях.

У пациентов с СРК отмечены 2 вида висцеральной гиперчувствительности: 1) снижение порога восприятия боли и 2) более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия. Условием формирования висцеральной гиперчувствительности является воздействие так называемых сенсибилизирующих факторов, среди которых рассматриваются кишечная инфекция (в частности, перенесенная дизентерия), психосоциальный стресс, физическая травма, так или иначе ассоциированные с абдоминальной болью.

Клиническими проявлениями висцеральной гиперчувствительности являются симптомы гипералгезии и аллодинии. Гипералгезия может проявляться в виде повышенной чувствительности к болевым стимулам и ощущением боли, вызванным неболевыми стимулами. Аллоди-

Медицинские книги
@medknigi

нией называется расстройство функции, вызываемое болевыми воздействиями. Такие симптомы СРК, как метеоризм, нарушение моторики, транзита и акта дефекации, рассматриваются как вторичные, вызванные синдромом боли. На практике аллодиния подтверждается наблюдаемыми переходами одной клинической формы СРК в другую, а также результатами лечения, когда при стихании болевого синдрома отмечаются уменьшение метеоризма и нормализация стула.

В настоящее время не вызывает сомнений факт, что при СРК как тонкая, так и толстая кишка проявляют повышенную реактивность в отношении различных стимулов, включая лекарственные препараты, стресс, баллонное растяжение и даже еду.

В качестве возможных причин развития СРК можно отметить и следующие факторы:

Острая кишечная инфекция. Постинфекционная форма СРК составляет 6 – 17 % всех случаев СРК и от 7 до 33 % больных, перенесших острую кишечную инфекцию. К предрасполагающим факторам развития постинфекционной формы СРК относятся женский пол, наличие ипохондрии и неблагоприятные жизненные события на протяжении года, предшествующего заболеванию. Кроме этого, у части пациентов с СРК отмечается высокое бактериальное обсеменение кишечника.

Гуморальные факторы. Установлена роль эндогенных опиоидных пептидов – энкефалинов, выделяемых и в головном мозге, и в ЖКТ – в регуляции чувства голода и аппетита, а также их влияние на моторику и секрецию кишки через опиатные рецепторы.

Изучение уровня различных кишечных гормонов в плазме крови пациентов с СРК натощак и после еды показало, что вазоактивный интестинальный полипептид, холецистокинин и мотилин имеют прямое отношение к возникновению симптомов синдрома, включающих абдоминальную боль, диарею и запор. Выявлена корреляция между клиническими проявлениями СРК и концентрацией мотилина, панкреатического полипептида и гастрина.

Безусловную роль в регуляции функций кишечника играют и биологически активные вещества, такие как гистамин, серотонин, брадикинин. В последние годы особое внимание уделяется изучению влияния серотонинергических препаратов, разработанных за рубежом, в регуляции моторики кишечника у больных с СРК.

Наследственность. Предполагается, что наследственный фактор может определять реакцию организма на сенсибилизирующий фактор (перенесенная кишечная инфекция; психоэмоциальный стресс, сопряженный с болями в животе, – физические, сексуальные домогательства) и/или дальнейшее течение патологических процессов заболевания.

Алиментарный фактор. Определенное влияние на развитие заболевания могут оказать нерегулярное питание, пищевая аллергия, пищевая непереносимость, сухоядение.

Таким образом, СРК является многофакторным заболеванием, в основе которого лежит нарушение взаимодействия в системе «головной мозг – кишка», приводящее к нарушению нервной и гуморальной регуляции двигательной функции кишечника и развитию висцеральной гиперчувствительности рецепторов толстой кишки к растяжению. У таких больных болевой порог в 3 раза меньше, чем у здоровых лиц. Существует точка зрения, что СРК является и не патологией ЖКТ, и не заболеванием центральной нервной системы или психической сферы, а, скорее всего, неким новым бионейропсихосоциальным состоянием человека, формирующимся в экстремальных социальных условиях и проявляющимся повышенной чувствительностью, восприимчивостью и реактивностью организма.

Классификация.

В соответствии с «Римскими критериями III» предлагается следующая **классификация функциональных расстройств кишечника:**

C. Функциональные расстройства кишечника:

C1. Синдром раздраженного кишечника.

C2. Функциональный метеоризм.

Медицинские книги
@medknigi

C3. Функциональный запор.

C4. Функциональная диарея.

C5. Неспецифическое функциональное расстройство кишечника.

D. Синдром функциональной абдоминальной боли.

«Римскими критериями III» (Los Angeles, 2006) в настоящее время рекомендована унификация подтипов СРК. В качестве объективного критерия выделения подтипа СРК рекомендуется использование Бристольской шкалы распределения кала по форме (рис. 1).

Рис. 1. Бристольская шкала распределения кала по форме

Варианты СРК в соответствии с «Римскими критерями III» (Los Angeles, 2006):

а) с запорами (твердый или комковатый стул чаще 25 %, а жидкий или кашицеобразный реже 25 % всех актов дефекации);

б) с диареей (жидкий или кашицеобразный чаще 25 %, а твердый или комковатый стул реже 25 % всех актов дефекации);

в) смешанный (жидкий или кашицеобразный чаще 25 %, твердый или комковатый стул чаще 25 % всех актов дефекации);

г) неспецифический.

Представляет интерес классификация СРК по тяжести течения (табл. 22).

Клиника. В клинической картине СРК можно выделить кишечные (триада-боль в животе, метеоризм и расстройства стула) и внекишечные симптомы.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 22

Классификация СРК по тяжести течения (Drossman D., 2001)

Течение	Легкое	Умеренно тяжелое	Тяжелое
Обращение	Участковый терапевт	Врач-гастроэнтеролог поликлиники	Врач-гастроэнтеролог стационара
Постоянство симптомов	0	+	+++
Нарушение функции кишечника	+++	++	+
Психосоциальные расстройства	0	+	+++
Связь со стрессом	+++	+	+
Частота обращений к врачу	+	++	+++

Кишечные симптомы. Абдоминальная боль является обязательным компонентом клинической картины СРК. Она имеет широкий спектр интенсивности от легкого дискомфорта, терпимой ноющей боли до интенсивной постоянной схваткообразной боли и даже нестерпимой острой боли, имитирующей клиническую картину синдрома кишечной псевдообструкции (синдрома Огилви). Как правило, боль локализуется внизу живота, чаще в левой подвздошной области, но может отмечаться практически в любом отделе вплоть до эпигастрия. Боль носит непрерывно рецидивирующий характер, причем периоды обострения чаще всего связаны с нарушениями диеты, стрессовыми факторами, переутомлением и т. д. Для больных с СРК характерно появление боли сразу после еды. На фоне появления боли отмечаются вздутие живота, метеоризм, усиление перистальтики кишечника, диарея или урежение стула. Боли стихают, как правило, после дефекации и отхождения газов и не беспокоят по ночам. Болевой синдром при СРК не сопровождается потерей массы тела, лихорадкой, анемией, увеличением СОЭ.

Метеоризм. Одной из наиболее частых жалоб является ощущение вздутия и распирания живота, чувство быстрого насыщения. Эти симптомы также возникают сразу после еды одновременно с появлением боли и уходят после дефекации.

Расстройства стула. К вспомогательным симптомам, помогающим определить вариант течения СРК, относятся симптомы нарушения транзита и акта дефекации. Согласно «Римским критериям», патологической считается частота стула более 3 раз в день (диарея) и менее 3 раз в неделю (запоры).

Наряду с изменениями частоты стула у больных с СРК наблюдается изменение формы и консистенции кала. При этом учащение стула может сочетаться с выделением небольшого суточного количества кала кашицеобразной или жидкой консистенции, так называемая дистальная диарея малого объема. При запорах, наоборот, больной может жаловаться на однократное выделение кала, который в начале дефекации оформленный, а затем кашицеообразный и даже водянистый, так называемый «пробкообразный» стул.

Для больных с СРК характерны утренняя диарея, возникающая после завтрака и в первую половину дня, и отсутствие диареи по ночам. 50 % больных с СРК отмечают примесь слизи в кале, происхождение и причины образования которой остаются неизученными. Выделение крови с калом, ночная диарея, синдром мальабсорбции и потеря массы тела относятся к симптомам «тревоги», исключающим диагноз СРК и требующим настойчивых поисков органического заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

К нарушениям акта дефекации относятся такие симптомы, как необходимость в дополнительных потужных усилиях, увеличение продолжительности акта, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника, чаще характерные для клинического варианта с преимущественными запорами.

Внекишечные симптомы. Пациентов с СРК отличают обилие сопутствующей внекишечной симптоматики, а также определенные личностные особенности, что помогает уже при первом контакте с пациентом заподозрить у него данное заболевание. Сопутствующие симптомы можно разделить на 3 группы:

1) *негастроэнтерологические симптомы* (имеют 50 % пациентов), чаще неврологические и вегетативные нарушения – головная боль, боли в поясничной области, мигрень, чувство кома в горле, кардиалгия, похолодание конечностей, неудовлетворенность вдохом, сонливость, бессонница, частое мочеиспускание, никтурия и другие виды дизурии, дисменорея, диспареуния, импотенция, быстрая утомляемость и т. п.;

2) *симптомы сочетанной патологии ЖКТ* (отмечают 87 % пациентов) – чувство тяжести в эпигастрии, тошнота, рвота, отрыжка, изжога, тяжесть и боли в правом подреберье, горечь во рту и другие, которые бывают обусловлены сочетанной функциональной патологией пищеварительного тракта – неязвенной диспепсией, билиарной диспепсией, дискинезией пищевода и т. п.;

3) *яркая симптоматика психоневрологических расстройств* (у 15 – 30 % пациентов), чаще всего таких, как депрессия, тревожный синдром, фобии, истерия, панические атаки, ипохондрия, синдром соматизации и др.

Экстраинтестинальные манифесты СРК иногда скрыты и трудны для интерпретации. Последующее обследование может быть или излишним или немедленно необходимым.

Одним из основных дифференциально-диагностических отличий СРК считается отсутствие симптомов в ночное время.

Диагностика. Процесс диагностики может быть условно разделен на несколько этапов:

I этап – постановка предварительного диагноза СРК на основании соответствия жалоб больного «Римским критериям».

II этап – выделение доминирующего симптома (боль, диарея, запор).

III и IV этапы – целенаправленное исключение органических заболеваний. Для этого проводится рекомендуемый «оптимум» диагностических тестов, куда входят: клинический анализ крови, копрограмма, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование, сигмоскопия пациентам до 45 лет, в возрасте после 45 лет – ирригоскопия или колоноскопия.

V этап – назначение первичного курса лечения на 3 – 6 нед.

VI этап – пересмотр диагноза, при неэффективности лечения решается вопрос о дополнительных методах обследования индивидуально для каждого больного с целью уточнения диагноза.

Диагноз СРК может быть установлен на основании типичных клинических симптомов при отсутствии других заболеваний кишечника, которые исключаются дополнительными исследованиями.

Для постановки диагноза СРК следует придерживаться диагностических критериев.

«Римские критерии II» СРК:

1. По крайней мере, 12 нед., необязательно последовательных, за последние 12 мес. наблюдается дискомфорт в животе или боль, которые сопровождались двумя из трех характеристик:

а) облегчение после дефекации и/или;

б) начало связано с изменением частоты стула и/или;

в) начало связано с изменением внешнего вида (консистенции) стула.

Медицинские книги
@medknigi

2. Изменение консистенции кала (твердый, в виде комочков, или разжиженный, водянистый).

3. Нарушение акта дефекации (усиленное натуживание, императивные позывы на дефекацию, чувство неполного опорожнения кишечника).

4. Выделение слизи с калом.

5. Вздутие или ощущение распирания в животе.

Дополнительные критерии диагноза СРК:

1. Менее 3 дефекаций в неделю.

2. Более 3 дефекаций в сутки.

3. Твердый кал в виде комков («овечий кал»).

4. Разжиженный или водянистый кал.

5. Усиленное натуживание при дефекации.

6. Императивные позывы на дефекацию.

7. Чувство неполного опорожнения кишечника.

8. Выделение слизи с калом.

9. Вздутие живота, метеоризм, ощущение распирания в животе.

Диагностические критерии СРК уточнены «Римскими критерями III» (Los Angeles, 2006): рецидивирующие боли или ощущение дискомфорта в животе, отмечающиеся не менее 3 дней в течение месяца на протяжении последних 3 мес., которые характеризуются следующими особенностями: уменьшаются после акта дефекации, сочетаются с изменениями частоты и консистенции стула. Минимальная продолжительность жалоб составляет 6 мес. При проведении патофизиологических и клинических исследований жалобы должны отмечаться не реже 2 дней в неделю.

С целью предупреждения ошибочной диагностики СРК у больных с другими формами патологии ниже перечислены симптомы, присутствие которых исключает диагноз СРК (симптомы «тревоги»). Активное выявление этих симптомов позволяет врачу избежать грубых диагностических ошибок.

Симптомы «тревоги», исключающие СРК:

1. Постоянная боль в животе, не связанная со стулом или усиливающаяся после дефекации.

2. Боли, поносы или другие симптомы нарушают ночной сон.

3. Немотивированная потеря массы тела.

4. Первое появление симптомов у лиц старше 50 лет.

5. Онкологические болезни кишечника у ближайших родственников.

6. Повышение температуры тела до 37,4 °С и выше.

7. Увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в статусе.

8. Анемия.

9. Лейкоцитоз.

10. Увеличение СОЭ.

11. Кровь в кале.

12. Отклонения в биохимических анализах крови.

В пользу наличия у пациента СРК будет свидетельствовать обнаружение внекишечных симптомов СРК (дизурия, раннее насыщение, тошнота, диспареуния, боли в пояснице, головная боль и др.) и признаки, подтверждающие функциональный генез клинических симптомов: изменчивость и рецидивирующий характер жалоб, отсутствие прогрессирования и уменьшения массы тела, усиление расстройства под действием стресса, связь с другими функциональными расстройствами, такими как синдром диспепсии, синдром вегетативной астении, ортостатические сосудистые расстройства, неврозы, гиперактивный мочевой пузырь и др.

Медицинские книги
@medknigi

Таким образом, активное выявление клинических симптомов СРК и отсутствие симптомов «тревоги» дают возможность врачу поставить диагноз без применения сложных инструментальных исследований и назначить соответствующее лечение.

Отсутствие эффекта от лечения или наличие симптомов «тревоги» являются основанием для применения всего комплекса стандартов диагностики и дальнейшей дифференциальной диагностики (табл. 23).

Таблица 23

Лабораторно-инструментальные исследования при СРК

Показатель	Целесообразность
1. Обязательные лабораторные исследования *	
Общий анализ крови	Скрининг
Общий билирубин крови, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП	Исключить болезни печени
Общий анализ мочи	Скрининг
Копрограмма	Исключить нарушения кишечного пищеварения и всасывания, скрытые кровотечения, паразитарные болезни
Бактериологический анализ кала	Исключить кишечные инфекции, характеристика возможного дисбиоза
*2. Дополнительные лабораторные исследования***	
Иммунологическое исследование биологических проб пациентов методом реакции коагглютинации на антигены кишечных инфекций	Выявить возможную связь СРК с перенесенными кишечными инфекциями
Исследование сыворотки крови методом реакции непрямой гемагглютинации на титры антител к кишечным инфекциям	Выявить возможную связь СРК с перенесенными кишечными инфекциями
Исследование интестинальных гормонов в сыворотке крови (ВИП, гастрин) при тяжелой диарее	Исключить опухоли эндокринной системы

Медицинские книги
@medknigi

Показатель	Целесообразность
Исследование иммуноглобулинов сыворотки крови	Исключить общую вариабельную гипогаммаглобулинемию
Исследование гормонов щитовидной железы	Исключить эндокринную энтеропатию
Панкреатическая эластаза I в кале	Дифференциальный диагноз с синдромом панкреатической малдигестии
Абсорбционные тесты с глюкозой и лактозой	Дифференциальная диагностика синдрома нарушенного всасывания с дисахаридазной недостаточностью
Водородный дыхательный тест	Определение степени бактериального обсеменения тонкой кишки, диагностика гиполактазии
3. Обязательные инструментальные исследования **	
ЭФГДС	Скрининг
Ректороманоскопия	Скрининг
УЗИ органов брюшной полости	Скрининг
4. Дополнительные инструментальные исследования ***	
ЭФГДС или интестиноскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки дистального отдела 12-перстной или тощей кишки	Исключить целиакию у больных с хронической диареей
Рентгенологическое исследование тонкой кишки	Исключить очаговую патологию
Рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригоскопия)	Исключить очаговую патологию
Колонофиброскопия с осмотром дистальных отделов подвздошной кишки и биопсией слизистой оболочки толстой кишки	Исключить воспалительные и опухолевые заболевания
УЗИ петель кишечника	Исключить воспалительные и опухолевые заболевания

Медицинские книги
@medknigi

Показатель	Целесообразность	
Исследование скорости транзита с помощью рентгеноконтрастных маркеров	Для объективизации нарушений моторики	
Баллонография	Для объективизации нарушений моторики	
Электроколография	Для объективизации нарушений моторики	
Допплерография сосудов брюшной полости (по показаниям)	Для исключения сосудистых заболеваний кишечника	
Сфинктероманометрия	Для дифференциальной диагностики с инертной прямой кишкой и дишезией при выраженных запорах	
Электромиография мышц тазового дна	Для дифференциальной диагностики с инертной прямой кишкой и дишезией при выраженных запорах	
5. Консультации специалистов		
Психотерапевт	При наличии психоэмоциональных нарушений	До и после лечения
Эндокринолог	При наличии эндокринных нарушений	До и после лечения
Гинеколог	Для исключения аднексита	Однократно
Уролог	Для исключения простатита	Однократно

* Проводятся всем больным с СРК, установленным на основании «Римских критериев II».

** При отклонении показателя от нормы исследование повторяют после лечения.

*** Проводятся в случае отсутствия эффекта от лечения или при наличии симптомов «тревоги».

Таким образом, диагноз СРК достаточно сложен, поскольку может потребовать исключения всех других болезней кишечника. Для обеспечения этого условия необходимо использовать практически весь лабораторно-инструментальный арсенал, используемый в гастроэнтерологии (см. табл. 23), включая биопсию различных отделов кишечника. Диагноз СРК является одним из дорогостоящих в гастроэнтерологии.

Ключевым моментом диагностики СРК является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствия необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур. В результате лечения пациент должен убедиться, что его состояние улучшается или хотя бы не ухудшается, что позволяет с большей уверенностью и согласованно с пациентом принять решение не проводить дальнейшее обследование.

Медицинские книги
@medknigi

Объективное обследование. Данные физикального исследования у больных с СРК, как правило, бывают малоинформативными. Пациенты проявляют симптомы тревоги, имеют холодные и влажные руки, другие признаки вегетативных расстройств. Пальпация может определить легкую диффузную болезненность по всему животу, вздутие живота, умеренно спазмированные петли кишечника.

Дифференциальный диагноз. Диагноз СРК является диагнозом исключения. Пациенты предъявляют жалобы, которые могут сопровождать течение и прогностически неблагоприятных органических заболеваний, исключив которые врач может остановиться на диагнозе функционального заболевания.

Прежде всего, при дифференциальном диагнозе следует исключить простейшие причины раздражения кишечника, к которым относится хроническое воздействие диетических факторов и лекарственных препаратов. К распространенным пищевым раздражителям относятся жирная пища, алкогольные напитки, кофе, газообразующие продукты и напитки, обильная (банкетная) еда, изменения привычного питания в командировках и путешествиях. Среди лекарственных препаратов раздражают кишечник слабительные, антибиотики, препараты калия, железа, желчных кислот (за исключением УДХК), мизопростол и др.

Физиологические состояния у женщин – предменструальный период, беременность, климакс могут протекать с симптомами СРК. Длительное психоэмоциональное и интеллектуальное перенапряжение, испуг, волнение могут привести к развитию признаков СРК, которые быстро проходят после отдыха и разрешения стрессовой ситуации. Как своеобразную форму течения СРК можно рассматривать «медвежью болезнь».

Самой распространенной патологией, сопровождающейся проявлениями СРК, является врожденная ферментопатия – лактазная и дисахаридазная недостаточность, простейшим способом диагностики которой является диета исключения, не содержащая молока и его продуктов, сорбитола (жевательная резинка), усвоение которых требует лактазы или дисахаридазы.

Органические заболевания кишечника – колоректальный рак, полипоз, дивертикулез, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, микроскопические колиты, мастоцитоз, кишечные инфекции, паразитарные инфекции, синдром мальабсорбции, синдром короткой тонкой кишки, долихосигма, целиакия, туберкулез обязательно входят в круг дифференциально диагностического поиска.

Нейроэндокринные опухоли ЖКТ, в первую очередь гастриномы, карциноидный синдром и VIP-омы, на первых стадиях могут протекать под маской диарейной или болевой формы СРК. Гинекологические болезни (чаще эндометриоз и пластический рубцовый перитонит) могут иметь типичную для СРК клиническую картину. Среди эндокринных заболеваний чаще тиреотоксикоз и сахарный диабет с автономной диабетической энтеропатией протекают по типу диарейной формы СРК.

Лечение. В лечении пациентов, страдающих СРК, можно выделить три основных направления.

Первое из них – это **общие мероприятия**, включающие в себя образование больных, «снятие напряжения», диетические рекомендации и ведение пищевого дневника.

Целью образования больного является ознакомление пациента в доступной форме с сущностью заболевания и его прогнозом.

«Снятие напряжения» предполагает акцентуацию внимания пациента на нормальных показателях проведенных исследований. Пациент должен поверить, что у него отсутствует тяжелое органическое заболевание, угрожающее его жизни.

Диетические рекомендации включают в себя обсуждение индивидуальных привычек питания, выделение продуктов, употребление которых вызывает усиление симптомов заболевания. Ведение «пищевого дневника» необходимо для определения продуктов питания, которые могут вызвать ухудшение состояния у конкретного пациента. Рекомендуется рациональ-

Медицинские книги
@medknigi

ное питание с большим количеством пищевых волокон, растительной клетчатки, витаминов, натуральных продуктов. Исключаются продукты, вызывающие чрезмерное газообразование, содержащие кофеин, лактозу, фруктозу, уксус, алкоголь, перец, копчености.

«Чрезмерно газообразующие» продукты:

а) молоко и молочные продукты;

б) овощи (лук, фасоль, морковь, сельдерей, брюссельская капуста, проросшие зародыши пшеницы и др.);

в) фрукты (сухофрукты, изюм, виноград, бананы, абрикосы и др.).

«Умеренно газообразующие» продукты: кондитерские изделия, картофель, баклажаны, цитрусовые, яблоки.

«Нормогазообразующие» продукты питания:

а) мясо, птица, рыба;

б) овощи (салат, кабачки, брокколи, перец, цветная капуста, помидоры, цуккини, оливки и др.);

в) фрукты, дыня, арбуз, ягоды;

г) продукты, содержащие преимущественно углеводы (рис, кукурузные хлопья, крекеры из муки грубого помола, попкорн);

д) орехи;

е) яйца, горький шоколад, фруктовое мороженое, желатин.

Второе направление – это **симптоматическая терапия**, проведение которой зависит от клинического варианта течения заболевания – с преобладанием в клинической картине заболевания боли и метеоризма, запоров или диареи.

Лечение больных с преобладающими болями и метеоризмом:

1. **Спазмолитики.** Определяющим симптомом заболевания является абдоминальная боль, купирование которой у многих пациентов сопровождается уменьшением выраженности диареи, запоров, вздутия живота. Чаще всего в настоящее время применяются следующие миотропные спазмолитики: мебеверин (дюспаталин), метеоспазмил (альверин + симетикон), пинаверия бромид (дицетел) в течение 2 нед.

Традиционные холинолитики (атропин, платифиллин, метацин) обладают достаточно широким спектром побочных эффектов, поэтому препаратом выбора может быть гиосцина бутилбромид (букоспан) у которого практически отсутствует антихолинергическое влияние на ЦНС.

Традиционные миотропные спазмолитики: папаверин, но-шпа (дротаверин), бенциклан (галидор) уступают по эффективности мебеверину и альверину.

2. **Средства, уменьшающие метеоризм.** На сегодняшний день наиболее эффективными средствами, уменьшающими метеоризм, являются пеногасители – диметикон и симетикон. Из лекарственных препаратов можно назвать монопрепараты, содержащие симетикон (эспумизан, симикол, дисфлатил) и комбинированные препараты: метеоспазмил (симетикон + спазмолитик альверин), алмагель нео (симетикон + антацид), панкреофлат (диметикон + панкреатин), имодиум плюс (симетикон + лоперамид).

3. **Модуляторы моторики. Антагонисты 5-НТ $_3$-рецепторов** – ингибиторы моторики – гранисетрон (нотирол), ондансетрон (зофран, эмесет), алосетрон, цилансетрон. Препараты этой группы рассматриваются в качестве перспективных при лечении СРК, но пока не получили широкого распространения в гастроэнтерологии.

Агонист 5'НТ$_4$-рецепторов (тегасерод), стимулирующий кишечную перистальтику, изъят из обращения в США в соответствии с директивой FDA.

4. **Антидиарейные препараты.** При СРК с преобладанием диареи рекомендуется механически и химически щадящая диета (№ 4в).

Из лекарственных препаратов назначают:

Медицинские книги
@medknigi

а) регуляторы моторики: лоперамид (имодиум, лопедиум) до стабилизации стула (1 – 3 дня и более);

б) смекта до оформления стула;

в) один из пробиотиков: бифиформ, лактобактерин, линекс на 4 нед.;

г) метаболический пробиотик хилак форте 4 нед.

Если у пациента наблюдается незначительное увеличение частоты стула, возможно применение адсорбентов – карбоната кальция, активированного угля. Однако следует помнить, что антидиарейное действие этих препаратов наступает не ранее, чем через 3 – 5 дней. Возможно использование буферных антацидов (алмагель, алмагель нео и другие).

При синдроме мальдигестии назначают дополнительно ферментные препараты (микразим, панкреатин, мезим, панцитрат или креон) по 1 дозе в начале еды 4 раза в день в течение 2 – 3 нед.

5. **Антибактериальные и бактериальные препараты.** Клиническими показаниями для применения антибактериальных препаратов при синдроме раздраженного кишечника являются упорные поносы, не поддающиеся лечению диетой и вяжущими средствами, стойкий выраженный метеоризм и выраженные боли в животе. Применяются антибактериальные препараты курсами по 7 – 10 – 14 дней, обычно два курса препаратами различных групп. Возможно назначение сульфаниламидных препаратов (сульгин, фталазол, ко-тримоксазол), прозводных нитрофурана (фуразолидон, фурадонин, эрсефурил), метранидазола, производные оксихинолина (нитроксолин), хинолы (невиграмон, неграм), интетрикс. После окончания курса антибактериальной терапии обычно назначают пробиотики (бифидумбактерин, бифиформ, бактисубтил) и пребиотики (хилак форте).

6. **Слабительные препараты** назначают при СРК с преобладанием запоров. Возможно назначение пищевых добавок (пшеничные отруби, семя льна), лактулозы (дюфалак, нормазе), мукофалька или форлакса (макроголь 4000).

Назначения сурфактантных слабительных, особенно солевых средств, следует избегать, так как они могут усилить болевой синдром. Традиционно больным с преобладающими запорами рекомендуют придерживаться растительной диеты.

7**. Коррекция психопатологических нарушений и вегетативных дисфункций.** Пациентам с выраженной астенией, вегетативными расстройствами, пониженным настроением рекомендуется назначение общеукрепляющих средств, поливитаминов, ноотропов (аминалон, пирацетам), психостимуляторов, включая и растительные препараты психостимулирующего действия (женьшень, заманиха, элеутерококк, лимонник и др.).

Психотропные препараты. В лечении функциональной патологии применяют атипичные нейролептики. Одним из первых препаратов этой группы является сульпирид, синтезированный в 1967 г. В низких дозах сульпирид воздействует на пресинаптические D3-рецепторы, являясь также агонистом 5'HT_4-рецепторов. Он влияет на моторику верхних отделов ЖКТ, ослабляет усиление моторики толстой кишки после еды, стимулирует кинетику тонкой и толстой кишок. Благодаря центральному эффекту сульпирид в низких дозах (50 – 200 мг/сут) обладает активирующим действием: повышает бодрость, улучшает настроение и способствует формированию мотивированного поведения. Кроме того, сульпирид оказывает анксиолитическое (уменьшает тревожность, устраняет чувство страха, эмоциональную напряженность) и антидепрессивное действие, что было доказано в многочисленных исследованиях. Наши наблюдения свидетельствуют, что добавление в лечение больных СРК просульпина (сульпирида) приводит к более быстрому купированию болевого синдрома и нормализации пассажа при запоре, а также более эффективному купированию явлений реактивной и личностной тревожности и симптомов вегетативной дисфункции, являющихся неотъемлемой составляющей патогенеза СРК.

Медицинские книги
@medknigi

Снижают депрессию и тревогу, купируют явления соматизации ингибиторы обратного захвата серотонина – эсциталопрам (селектра), пароксетин (актапароксетин), флуоксетин. При выявлении симптомов тревожной депрессии возможно применение трициклического антидепрессанта амитриптилина в комбинации с феназепамом.

Неудовлетворительные результаты лечения вызывают необходимость использовать разнообразные дополнительные лечебные процедуры – лечебную физкультуру, физиотерапию, гипнотерапию, методы, основанные на принципе биологической обратной связи (biofeedback), и групповое межличностное лечение в специальных школах и клубах для больных с СРК. Эффективность выполнения программы определяется не столько субъективным состоянием и жалобами, сколько улучшением психосоциального состояния и качества жизни больного. Существенно, что оценку эффективности программы лечения в целом и действию отдельных лекарственных препаратов при их испытаниях, согласно Римскому консенсусу, должен давать сам пациент.

Прогноз заболевания благоприятный. Течение болезни хроническое, рецидивирующее, но не прогрессирующее. СРК не осложняется кровотечением, перфорацией, стриктурами, свищами, кишечной непроходимостью, синдромом мальабсорбции. Риск развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака у больных СРК такой же, как в общей популяции. Это определяет тактику наблюдения пациентов и отсутствие необходимости в более частых колоноскопиях. Прогноз жизни при СРК благоприятный. Врач должен знакомить пациентов с особенностями прогноза болезни, что будет улучшать их психосоциальную адаптацию. Противоположная ситуация складывается в отношении индивидуального прогноза «пациентов» с СРК, который чаще бывает неблагоприятным. Нарушается трудоспособность больных. Как причина временной нетрудоспособности диагноз СРК вышел сейчас на второе место после простудных заболеваний. У больных СРК число обращений к врачу и продолжительность временной нетрудоспособности за год в 3,5 раза выше, чем у здоровых лиц. Качество жизни «пациентов» с СРК в отношении питания, сна, отдыха, сексуальной активности, семейного и социального положения значительно снижено.

Профилактика СРК должна включать в себя меры по нормализации образа жизни и соблюдению режима питания, отказ от неоправданного применения препаратов. Пациенты с СРК должны сами установить жесткий распорядок дня, включая прием пищи, выполнение физических упражнений, работу, общественную деятельность, работу по дому и время дефекаций.

Медицинские книги
@medknigi

Запоры и диарея

У здоровых людей частота стула может изменяться от 3 раз в день до 3 раз в неделю, и лишь изменения в объеме и консистенции стула, а также примесь крови, гноя или остатков непереваренной пищи указывают на болезнь. Масса стула здоровых взрослых колеблется от 100 до 300 г/сут и находится в зависимости от количества клетчатки в пище и объема остающейся в нем воды и неусвоенных веществ.

Запоры

Запоры представляют собой серьезную медико-социальную проблему, прежде всего, из-за широкой распространенности данного состояния, снижения социальной активности и качества жизни больных. Согласно статистическим данным, в разных странах запором страдают до 20 % взрослого населения.

Под термином «запор» следует понимать перманентное или интермиттирующее нарушение функции толстой кишки, проявляющееся количественно – редким опорожнением (реже 3 раз в неделю), либо качественно – дефекация сопровождается вынужденным натуживанием, занимающим более 25 % общего времени.

Диагностические критерии хронического запора последнего пересмотра известны как «Римские критерии III хронического запора»:

1) симптомы запора появились по меньшей мере за 6 мес. до момента диагностики;

2) симптомы сохраняются на протяжении, по меньшей мере, 3 мес. до момента диагностики;

3) отсутствуют достаточные критерии для диагностики синдрома раздраженного кишечника;

4) без приема слабительных нормальная дефекация отсутствует;

5) наличие 2 или более из следующих симптомов, по крайней мере, в 25 % дефекаций:

а) твердый или бугристый кал;

б) ощущение неполного опорожнения кишечника;

в) ощущение препятствия в прямой кишке во время дефекации;

г) необходимость ручного вспоможения для облегчения эвакуации кала;

д) менее трех дефекаций в неделю;

е) выделение при дефекации малого количества кала (масса стула менее 35 г/сут).

Условно запоры подразделяют на острые (эпизодические), возникшие менее 3 мес. назад, и хронические, продолжающиеся более длительно. Эпизодический запор носит характер преходящего и, как правило, развивается в ответ на изменения условий жизни, питания, при стрессовых воздействиях, хирургических вмешательствах, постельном режиме и т. д.

Запоры могут быть первичными – идиопатическими или вторичными, являясь симптомом основного заболевания.

Исходя из состояния перистальтической активности кишечника выделяют 3 основных варианта запора:

1) с нормальным транзитом (сохраненной пропульсивной активностью толстой кишки);

2) с замедленным транзитом;

3) по типу аноректального расстройства (проктогенный запор).

Запору часто сопутствуют такие симптомы, как головная боль, утомляемость, бессонница, снижение настроения, тошнота, снижение аппетита, вздутие и чувство распирания в животе, либо боли спастического характера. В значительной части случаев при хроническом запоре можно отметить невротизацию пациентов и мнительность.

Медицинские книги
@medknigi

Сами пациенты воспринимают понятие «запор» несколько по-другому, чем врачи, что при отсутствии активного расспроса может способствовать недостаточному распознаванию этого нарушения. Большинство пациентов подразумевает под запором необходимость чрезмерного натуживания или наличие твердого стула. Другие подразумевают под запором редкий стул, безуспешные позывы на дефекацию, дискомфорт в животе.

Диарея

Диарея – частое или однократное опорожнение кишечника с выделением жидких каловых масс. Любая диарея – это клиническое проявление нарушения всасывания воды и электролитов в кишечнике.

В патогенезе диареи участвуют 4 механизма: кишечная секреция, повышение осмотического давления в полости кишки, кишечная экссудация и нарушение транзита кишечного содержимого. Механизмы диареи тесно связаны между собой, но для каждого заболевания характерен преобладающий тип. Этим объясняются особенности клинических проявлений различных типов диареи.

Секреторная диарея. Гиперсекрецию воды и электролитов вызывают бактериальные токсины, энтеропатогенные вирусы, желчные кислоты, простагландины и некоторые другие биологически активные вещества. Секреторная форма характеризуется безболезненной обильной водной диареей (обычно более 1 л).

Осмолярная диарея. Осмолярная диарея развивается при нарушении кишечного пищеварения и всасывания, накапливания в просвете кишки осмотически активных веществ, вызывающих активный приток натрия и воды. У больных с нарушенным всасыванием пищевых веществ преобладает полифекалия, т. е. необычно большое количество каловых масс, представленных неусвоенными остатками пищи. При осмолярной диарее стул обильный и содержит большое количество остатков полупереваренной пищи.

Экссудативная диарея. Экссудативная диарея возникает вследствие поступления воды и электролитов в просвет кишки при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки или при повышении гидростатического давления в лимфатических сосудах. Этот тип диареи характерен для воспалительных заболеваний кишечника. При экссудативной диарее стул жидкий, часто с кровью и гноем.

Гипер- и гипокинетическая диарея. Гиперкинетическая диарея развивается при ускорении пропульсивной моторики кишечника. Повышение скорости транзита в первую очередь вызывают неврогенные факторы, секретин, панкреозимин, гастрин, простагландины, серотонин, желчные кислоты. Этот тип диареи свойствен больным с синдромом раздраженного кишечника. При гиперкинетической диарее стул жидкий или кашицеобразный, частый, но суточное количество его не превышает 200 – 300 г.

Снижение скорости транзита наблюдается при склеродермии и синдроме слепой кишки. Она сочетается с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке.

Клинические особенности диареи.

Острая диарея. Диарея называется острой, если продолжается менее двух недель. Острая диарея обычно имеет инфекционную этиологию. По данным ВОЗ, инфекционная диарея ежегодно является причиной смерти около 2 млн человек. Основными возбудителями являются сальмонеллы, кампилобактерии, шигеллы, кишечная палочка с патогенными свойствами, кристоспоридии, вибрионы, иерсинии и ротавирусы. Инфекционная диарея сопровождается тошнотой, рвотой, схваткообразными болями в животе и в легких случаях прекращается самостоятельно. Тяжелые формы быстро приводят к обезвоживанию и истощению. Кровавый жидкий стул указывает на повреждение слизистой оболочки кишечника патогенными микробами и может быть первым симптомом фульминантной формы язвенного колита. Острая диарея раз-

Медицинские книги
@medknigi

вивается приблизительно у 25 % больных, получающих антибиотики. Крайне тяжелым вариантом такой диареи является псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*. Он характеризуется внезапным сильным водянистым поносом с высокой лихорадкой, иногда с небольшим количеством крови в кале.

Хроническая диарея. Диарея считается хронической, если продолжается свыше трех недель. Хроническая диарея является симптомом многих заболеваний, и выяснение причин ее должно начинаться с данных анамнеза, физического исследования и макроскопии фекалий. При сборе анамнеза следует обратить внимание на особенности начала, объем стула, наличие тенезмов и дефекаций в ночное время суток, связь диареи с болями в животе, присутствие крови в стуле, изменения массы тела. При болезнях тонкой кишки стул объемный, с остатками пищи. Диарея, связанная с патологией толстой кишки, в большинстве случаев сопровождается болями в животе, стул частый, но менее обильный и может содержать кровь, гной и слизь.

Копрологическое исследование дает возможность выявлять жир (стеаторея), мышечные волокна (креаторея), глыбки крахмала (амилорея), свидетельствующие о нарушениях кишечного пищеварения и всасывания, и кристаллы желчных кислот, указывающие на возможность хологенной диареи. Большое значение имеет и обнаружение яиц глистов, лямблий и амеб.

Диарею вызывает повышенное поступление желчи в подвздошную и слепую кишку. В этих случаях желчь, обладая детергентными свойствами, вызывает гиперкинезию кишечника и гиперсекрецию воды и электролитов. Подобная диарея называется хологенной и характеризуется частым обильным водянистым стулом ярко-желтой или зеленой окраски. У большинства больных она сочетается с болями в правой подвздошной области.

Медицинские книги
@medknigi

Воспалительные заболевания кишечника

К воспалительным заболеваниям кишечника относятся неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и бактериальные колиты.

Бактериальные колиты (используются бактериологические и серологические методы диагностики).

1. *Амебная дизентерия* – кишечный амебиаз. Наиболее частой причиной диареи в странах с жарким и влажным климатом и плохой санитарно-гигиенической защитой является *Entamoeba histolytica*. При ректороманоскопии на 2-й неделе заболевания отмечается появление крупных «штампованных» язв с подрытыми краями на фоне малоизмененной слизистой оболочки. В кале обнаруживают цисты, а в слизи и сгустках крови – трофозоиты. В крови обнаруживаются специфические антитела методом РНИФ в титре 1: 80 и выше.

2. *Рецидивирующий шигеллез*. *Shigella* распространена повсеместно и представляет серьезную проблему. Если выделение шигелл продолжается несколько месяцев, следует говорить о хронической дизентерии. Характерна слабая воспалительная инфильтрация, повышенное слизеобразование.

3. *Кампилобактерный колит.* Известны 4 типа *Campylobacter*: *C. jejuni, C. lari, C. coli, C. fetus.* По распространенности превосходит сальмонеллез и шигеллез вместе взятые (80 на 100 тыс. населения). Хронические формы протекают вяло с длительным субфебрилитетом, похуданием, поражением глаз. Нередко напоминает клинику язвенного колита. Отличительным признаком кампилобактерной инфекции является поражение суставов – реактивный артрит, синдром Рейтера. Диагноз затруднен даже при эндоскопическом и гистологическом исследованиях, выявляющих крипт-абсцессы. Диагноз подтверждается выделением возбудителя из испражнений, крови, а также серологическими исследованиями (нарастание антител в парных сыворотках).

4. *Гонорейный колит* (при ректальных формах половых контактов). Выражены гнойное воспаление и острые эрозии.

5. *Сифилитический колит.* Анальные контакты необязательны. Поражение кишечника при третичном сифилисе имеет характерный признак – гранулемы.

6. *Хламидийный колит. Chlamydia trachomas* патогенна только для человека. У женщин прямая кишка часто поражается не только гонококком, но и хламидией и склонна к распространению процесса на соседние органы. У гомосексуалистов – язвенный проктит. Отмечается гнойная инфильтрация, быстро разрушаются крипты. Гранулематозное воспаление (исключать болезнь Крона и туберкулез). Диагноз – выделение хламидий из прямой кишки иммунофлюоресцентным методом. Титры высокие – 1: 512.

7. *Иерсиниозный колит.* Бактериологическое исследование помогает выделить две разновидности:

а) *колит*, вызываемый *Yersinia enterocolitica*. Клиника похожа на острый аппендицит или на язвенный колит. Стул жидкий, обильный, буро-зеленого цвета, пенистый с неприятным запахом, примесью слизи, крови, частотой до 5 раз в сутки. Нередко поражаются крупные суставы, появляется узловатая эритема, особенно у женщин, паренхиматозный гепатит с желтухой, увеличение селезенки, симптомы панкреатита, артрита. На 2 – 3-й неделе появляется уртикарная сыпь, свидетельствующая об аллергизации;

б) *колит*, вызываемый *Yersinia pseudotuberculosis*, чаще поражает молодых мужчин. По клинике напоминает болезнь Крона или острый аппендицит. Осложнения – артриты, узловатая эритема, септицемия.

8. *Псевдомембранозный колит* вызывается *Clostridium difficile*, развивается в связи с применением антибиотиков. Почти все антибиотики, кроме ванкомицина, способны вызывать диа-

Медицинские книги
@medknigi

рею, вызываемую анаэробной флорой. Чаще всего комбинации: линкомицин-клиндамицин и ампициллин-амоксициллин. Даже без комбинации клиндамицин в 26 %, а ампициллин в 9 % могут вызывать диарею. Клостридии являются нормальной флорой у 3 % взрослых. Псевдомембранозный колит – тяжелое фибринозное воспаление – плотные наложения на слизистой оболочке. При отторжении пленок большие язвенные поверхности.

9. *Герпетический* и *цитомегаловирусный колиты* возможны у иммунологически некомпетентных лиц. Протекают с язвенными дефектами.

Маски воспалительных заболеваний толстой кишки:

1. Коллагеновый (лимфоцитарный) колит. Микроскопический колит.

2. Дивертикулярная болезнь толстой кишки.

3. Поражение кишечника, вызванное НПВП. Так же как НПВПгастропатия, характеризуется некрозом слизистой оболочки со слабой инфильтрацией.

4. Хронический ишемический колит. Может сопровождаться язвами по 1 или 2 – 3. Отсутствует основной признак неспецифического язвенного колита – деформации крипт.

5. Радиационный колит (чаще развивается после лучевой терапии опухолей гениталий). Характерен коагуляционный некроз.

6. Синдром Бехчета. Поражается правая половина толстого кишечника.

7. Болезнь «трансплантат против хозяина». Наступает через 100 дней после трансплантации. Клиника напоминает неспецифический язвенный колит. Резко выражен апоптоз.

8. Нейтропенический колит при цитостатической терапии.

9. Эндометриоз толстой кишки. Встречается у 5 % женщин. В кишечнике – островки эндометрия, может дебютировать в менопаузе. Плохо диагностируется.

Медицинские книги
@medknigi

Болезнь Крона

Определение. Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание, которое характеризуется трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарным поражением различных отделов пищеварительного тракта.

В качестве синонимов термина «болезнь Крона» в практике употребляют также обозначения «гранулематозный энтерит», «гранулематозный колит», «терминальный илеит».

Эпидемиология. Распространенность болезни Крона (БК) существенно варьирует в различных регионах мира, составляя 20 – 150 случаев на 100 тыс. населения. Наиболее высок уровень заболеваемости в экономически развитых странах, в Северных регионах Европы и США среди городских жителей, особенно у лиц еврейской национальности. Ежегодное появление новых случаев болезни среди населения США и Западной Европы составляет 2 – 8 на 100 тыс. жителей. В Московской области на 1997 г. они составляли: распространенность – 3,5 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 0,3 на 100 тыс. населения. БК поражает преимущественно лиц молодого и среднего возраста (20 – 40 лет). Большинство исследователей обнаруживают относительно эквивалентную частоту болезни Крона у обоих полов.

Этиология. Этиология заболевания неизвестна. Факторы внутренней и внешней среды служат триггерами для развития патологического ответа при болезни Крона. Роль пусковых механизмов могут играть особенности питания, дефекты иммунной системы, стресс, микроорганизмы.

Вирусная инфекция. Активно обсуждается гипотеза о взаимосвязи болезни Крона и коревого вируса, воздействующего внутриутробно или в период новорожденности. Предполагается, что парамиксовирусы, присутствующие в слизистой оболочке кишечника, индуцируют иммунный ответ с гранулематозным васкулитом и мультифокальными инфарктами. В пользу этой концепции свидетельствует тот факт, что вакцинация против кори повышает риск развития заболевания в 3 раза.

Наследственность. Отмечена семейная предрасположенность к болезни Крона и повышенная конкордантность у монозиготных близнецов. Риск развития воспалительных заболеваний толстой кишки у родственников первой степени родства составляет 10 %, а положительный семейный анамнез имеют до 30 % больных с болезнью Крона, развившейся в молодом возрасте.

Патогенез. Несмотря на то что этиология БК до сих пор остается неясной, патогенез болезни изучен достаточно основательно. В настоящее время практически ни у кого не возникает сомнения, что развитие БК зависит от взаимодействия трех инициируемых факторов: восприимчивости организма, состояния кишечной микрофлоры и состояния местного иммунитета.

Придается определенное значение повышенной проницаемости кишечного барьера, выявленной как у больных с болезнью Крона, так и у их родственников.

В патогенезе болезни Крона задействованы аутоантитела и цитокины. Однако еще не ясно – являются ли они вторичными маркерами заболевания или непосредственными виновниками повреждения и воспаления.

Таким образом, формируется следующая теория патогенеза БК: у генетически предрасположенных лиц под действием различных факторов внешней среды (факторов риска) в кишечнике развивается неконтролируемое воспаление.

Патоморфология. Воспаление при БК носит неспецифический характер, но имеет свои отличительные черты. Воспалительный процесс наблюдается не только в слизистой оболочке, но и распространяется на все слои кишечника, преобладая в подслизистом слое. Патогномоничным морфологическим признаком являются гранулемы саркоидного типа, однако встреча-

Медицинские книги
@medknigi

ются они менее чем у половины больных. Эти гранулемы включают: гигантские клетки Пирогова – Лангханса, макрофаги, лимфоциты, эпителиоидные клетки. Казеозный некроз в центре гранулемы отсутствует, что является важным дифференциально-диагностическим признаком отличия от туберкулеза, а отсутствие вокруг фиброзного ободка – от саркоидоза.

Самый ранний макроскопический признак повреждения при БК – крошечное изъязвление слизистой оболочки (афта). Воспалительный процесс постепенно распространяется на все слои стенки кишки и особенно выражен в подслизистой основе. В результате появляется другой характерный признак – утолщение стенки и сужение пораженного органа или его сегмента, наличие четких границ, глубоких трещин слизистой оболочки и свищей; часто появляется инфильтрат в брюшной полости, доступный пальпации. Рельеф слизистой оболочки нередко приобретает своеобразный вид булыжной мостовой за счет инфильтрации стенки кишки лимфоидными клетками и пересечения ее глубокими трещинами и линейными язвами. Инфильтрация распространяется как на слизистую, так и на серозную оболочку кишечной стенки. В результате кишечная стенка становится плотной, слизистая оболочка приобретает неровный рельеф, на ее поверхности образуются множественные эрозии и язвы наподобие трещин, пронизывающие всю кишечную стенку. Иногда язвы перфорируют, что приводит к формированию межкишечных свищей. Рубцовые изменения стенки приводят к сужению просвета кишки, развитию кишечной непроходимости.

Патологический процесс при БК чаще всего находится в терминальном отделе тонкой кишки (илеоцекальная область), хотя может располагаться в любом отделе пищеварительного тракта – от ротовой полости до заднего прохода. Изолированное поражение подвздошной кишки наблюдается приблизительно в 35 % случаев, в подвздошной и толстой кишках – в 45 % случаев; БК толстой кишки наблюдается примерно в 20 %. Изолированное поражение аноректальной области наблюдается только у 3 % больных. Могут одновременно поражаться несколько участков желудочно-кишечного тракта. Таким образом, БК – это хроническое заболевание пищеварительного тракта с сегментарным трансмуральным гранулематозным воспалением.

Классификация. В клинической практике в нашей стране врачи чаще всего пользуются классификацией, предложенной еще в 1970-х гг. профессором М. Х. Левитаном, по которой выделяют илеит, илеоколит, колит и другие локализации с четким их указанием.

БК может протекать как в острой, так и в хронической форме, причем более характерна для нее хронически непрерывная. В то же время в 1998 г. была предложена Венская классификация БК:

I. Возраст к моменту установления диагноза:
а) менее 40 лет;
б) более 40 лет.
II. Локализация процесса:
а) терминальный отдел подвздошной кишки;
б) ободочная кишка;
в) илеоколит;
г) верхние отделы ЖКТ.
III. Характер течения:
а) нестриктурирующая, непенетрирующая;
б) стриктурирующая;
в) пенетрирующая.

Таблица 24

Подсчет баллов для определения тяжести БК (индекс Беста)

Медицинские книги
@medknigi

Критерии. Оценка в баллах	Коэффициент
Количество дефекаций жидким или мягким калом на протяжении недели (сумма за 7 дней)	× 2
Интенсивность болей в животе (от 0 до 3 баллов) на протяжении недели (сумма за 7 дней)	× 5
Самочувствие в течение недели (от 0 до 4 баллов, сумма за 7 дней)	× 7
Число осложнений из перечисленных: артралгии или артриты; увеит; узловатая эритема, или гангренозная пиодермия, или афтозный стоматит; анальная трещина, свищи или абсцессы; другие свищи; лихорадка в течение последней недели	× 20
Прием опиатов (0 баллов — нет, 1 балл — да)	× 30
Инфильтрат в брюшной полости (0 баллов — отсутствует; 2 балла — сомнительный; 5 баллов — определяется)	× 6
Гематокрит менее 47 % для мужчин и менее 42 % для женщин (разность между нормальной и фактической величиной)	× 6
$\frac{(1 - \text{фактическая масса тела}) \times 100}{\text{идеальная масса тела}}$	× 1
Сумма	

Нужно отметить, что к непенетрирующей подгруппе БК относят свищи (внутренние и перианальные), воспалительные инфильтраты брюшной полости, абсцессы и перианальные изъязвления.

Для определения тяжести заболевания чаще всего пользуются индексом активности по Бесту (табл. 24).

Количество баллов ниже 150 указывает на ремиссию болезни, 150 – 300 – на легкую форму, 300 – 450 – среднетяжелую форму, а свыше 450 – на тяжелую форму.

При БК часто возникают осложнения, подразделяющиеся на кишечные и внекишечные, которые могут значительно утяжелять течение самого заболевания.

Клиника. Для БК характерно хроническое прерывистое (сегментарное) трансмуральное гранулематозное поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта. При этом чаще воспаление локализуется в терминальном отделе тонкой кишки. Однако в 30 % наблюдается колит, а в 40 – 50 % – сочетанная локализация поражения тонкой и толстой кишок – илеоколит. В 30 % отмечается множественная локализация и сопутствующие перианальные осложнения, а также внекишечные поражения.

Клиническая картина болезни Крона многообразна и зависит от локализации процесса, его протяженности, тяжести воспалительного процесса, характера осложнений, свойственных этому заболеванию. На формирование клинической картины болезни Крона решающее влияние оказывают локализация и острота процесса.

Клинические проявления заболевания включают *общие* (лихорадка, снижение массы тела, анемия), *местные* (кишечные) и *внекишечные* (системные) проявления.

Медицинские книги
@medknigi

К симптомам, характеризующим поражение желудочно-кишечного тракта, относятся: боли в животе, диарея, кишечная непроходимость, формирование абдоминальных инфильтратов и свищей.

Диарея – типичный симптом, встречающийся в 70 – 80 % случаев и в особенности выраженный при поражении толстой кишки. Она проявляется появлением неоформленного (иногда жидкого) стула, имеющего примесь слизи, с частотой 5 раз в сутки и более. Диарея часто возникает после еды, может наблюдаться нередко в ночные часы. Примесь крови в стуле обнаруживается приблизительно у 40 % пациентов с поражением толстой кишки. Диарея может отсутствовать при ограниченном поражении (в особенности, ограниченном поражении аноректальной зоны).

Патологические примеси в кале (кровь, гной) – преимущественно отмечаются при поражении левой половины толстой кишки.

Боли в животе – постоянные и обычно достаточно отчетливо локализованные (соответствующие локализации поражения или формирования инфильтрата). Часто отмечается схваткообразная боль в области подвздошной кишки, около пупка. Боли также могут носить характер острых приступов, сопровождающихся лихорадкой, и долгое время служат единственным проявлением болезни. Достаточно типичной ситуацией в подобных случаях оказывается хирургическое вмешательство по поводу предполагаемого аппендицита; во время операции обнаруживаются изменения, характерные для БК в форме терминального илеита или тифлита.

При поражении аноректальной зоны характерны тенезмы и боли при дефекации, с выделением крови и гноя из прямой кишки.

Лихорадка – эпизоды лихорадки до 38 – 39 °С длительное время могут быть единственным проявлением болезни Крона. Эпизоды лихорадки могут сопровождаться лабораторными признаками воспалительной реакции – повышением С-реактивного белка, серомукоида. *Потеря массы тела* – обусловлена нарушением процессов переваривания (мальдигестия) и всасывания (мальабсорбция), секрецией белка в просвет кишечника, дегидратацией, преобладанием процесса катаболизма на фоне активного воспаления.

Анемия – гипо- или нормохромная, обусловленная кровопотерей и нарушением всасывания железа и/или витамина B_{12} и фолиевой кислоты, наряду с уменьшением массы тела, также долгое время может оставаться единственным симптомом болезни Крона при поражении тонкой кишки. В тяжелых случаях наблюдается глубокая и прогрессирующая анемия.

Особенности клиники в зависимости от локализации процесса. Клиническая картина заболевания с поражением терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной области характеризуется болями в правой подвздошной области, диареей и невысокой лихорадкой. Эти симптомы могут напоминать клиническую картину острого аппендицита.

Перианальные поражения чаще обнаруживаются при колите и реже – при терминальном илеите. Внутренние и наружные (между кишечником и кожей) свищи встречаются при илеите и илеоколите чаще, чем при изолированном поражении толстой кишки. При спонтанно уменьшающихся интермиттирующих болях следует заподозрить кишечную непроходимость, обусловленную воспалением терминального отдела подвздошной или тонкой кишки. Абсцессы также чаще наблюдаются при локализации поражения в тонкой кишке.

У небольшой части пациентов с болезнью Крона отмечается поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В большинстве случаев временно выявляется поражение тонкой или толстой кишок. Воспалительные изменения слизистой оболочки полости рта могут служить первыми клиническими проявлениями болезни Крона или же наблюдаться одновременно с поражением подвздошной и толстой кишок. Чаще всего обнаруживаются афтозный стоматит, макрохейлия (увеличение губ) или изменения рельефа слизистой оболочки в виде булыжной мостовой.

Медицинские книги
@medknigi

Появление у больных с установленным диагнозом болезни Крона дисфагии, одинофагии, загрудинных болей и кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта указывает на возможное поражение пищевода.

Поражение желудка и 12-перстной кишки наблюдается примерно у 5 % пациентов. Диффузный еюноилеит встречается преимущественно у более молодых пациентов с болезнью Крона. Больные жалуются на рецидивирующие схваткообразные боли в животе, потерю массы тела и диарею.

Внекишечные проявления болезни Крона в части случаев связаны с генерализованным характером воспалительной реакции. Следует подчеркнуть, что внекишечные симптомы могут быть начальными признаками болезни и иногда появляются раньше, чем кишечные проявления, что вызывает существенные диагностические трудности.

Системные проявления, в целом, отмечаются в 15 % случаев, но особенно характерны для поражения толстой кишки (развиваются у 30 % больных).

К наиболее известным из них относятся:

а) артропатия;

б) поражение кожи и слизистой ротовой полости;

в) поражение глаз;

г) склерозирующий холангит.

Наиболее часто отмечаются поражения суставов и кожи.

Артропатии носят характер моно-, полиартрита крупных суставов, либо артралгий и артропатий мелких суставов. С болезнью Крона также могут быть ассоциированы ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, сакроилеит (как правило, у пациентов с HLAB 27). При поражении толстой кишки частота артропатии достигает 40 – 60 %.

Остеопороз при БК, по всей вероятности, отчасти также обусловлен системной воспалительной реакцией, при которой наблюдается активация остеокластов.

Поражение кожи и слизистой носит характер узловатой эритемы, гангренозной пиодермии, афтозного стоматита.

Достаточно типичным для БК системным проявлением служат эписклерит, увеит, иридоциклит.

Необходимо еще раз отметить, что системные проявления (в частности, поражения глаз) могут предшествовать развернутой картине БК.

Развитие других внекишечных проявлений БК не связано с системной воспалительной реакцией, а служит проявлением синдрома мальабсорбции. К подобным симптомам относятся отеки (вследствие гипоальбуминемии), образование мочевых и желчных камней (вследствие нарушения абсорбции желчных кислот и повышения всасывания оксалатов), гиперхромная анемия (вследствие нарушения всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты) и другие проявления недостаточности питания.

Осложнения. Риск развития и тип осложнений во многом определяются характером гистологических изменений и глубиной поражения кишечной стенки.

На фоне выраженной активности заболевания бывает особенно трудно провести различие между собственно проявлениями БК и развивающимися осложнениями. Частота осложнений значительно выше у тех больных, у которых болезнь не была распознана своевременно.

При БК часто возникают осложнения, подразделяющиеся на кишечные и внекишечные, которые могут значительно утяжелять течение самого заболевания.

Наиболее типичными и часто встречающимися осложнениями болезни Крона служат:

1) развитие воспалительных стенозов и фиброзных стриктур кишечника и кишечной непроходимости;

2) формирование межкишечных и межорганных воспалительных инфильтратов и абсцессов;

Медицинские книги
@medknigi

3) наружные и внутренние свищи – межкишечные, кишечно-кожные и кишечно-органные (прокто-вагинальные, прокто-везикальные);

4) кишечные перфорации;

5) кровотечения;

6) токсический мегаколон.

При БК с поражением аноректальной области весьма характерно развитие таких осложнений, как парапроктит, свищи, стриктуры прямой кишки и глубокие анальные трещины.

Перианальные поражения могут встречаться при БК, предшествуя развитию болезни. Иногда этот период исчисляется десятилетиями. Свищи и абсцессы встречаются в 15 – 50 % случаев, а анальные трещины в 50 – 60 % случаев. Довольно характерным признаком БК является наличие в брюшной полости инфильтратов.

Среди свищей выделяют два вида: наружные, с выходным отверстием на брюшной стенке, и внутренние, открывающиеся в петли соседней кишки и полые органы.

Трансмуральное воспаление с развитием фиброза является основой развития стеноза кишки при БК. Стриктуры могут встречаться в любом отделе тонкой и толстой кишок. Частота их нахождения составляет от 30 до 50 % больных. Развитие воспалительных стенозов проявляется развитием запоров, эпизодами схваткообразных болей в животе, вплоть до картины частичной или полной кишечной непроходимости.

Желудочно-кишечное кровотечение связано с аррозией сосудов. Симптомы кровотечения различны в зависимости от локализации процесса: при кровотечении из желудка отмечается рвота «кофейной гущей», для кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта характерна мелена, из более нижележащих – стул по типу «малинового желе» или выделение измененной («ржавой») или алой крови из прямой кишки.

В выявлении инфильтратов и абсцессов в брюшной полости, помимо физикального исследования (выявление пальпируемых образований), оказывают помощь дополнительные методы обследования (томография, ультрасонография).

Перфорации кишечника при болезни Крона нередко носят характер «замаскированных», прикрытых, что важно иметь в виду для правильного понимания клинического течения заболевания.

При тяжелых формах болезни Крона высока вероятность развития сосудистых тромбозов, тромбоэмболий, сепсиса (в особенности при формировании межкишечных абсцессов).

У пациентов, страдающих болезнью Крона, повышен риск развития аденокарциномы толстой кишки и лимфомы тонкой кишки. Однако частота возникновения злокачественных опухолей при болезни Крона в целом ниже, чем при язвенном колите.

Внекишечные осложнения БК:

1) связанные с активностью процесса (артриты, некротизирующая пиодермия, афтозный стоматит, узловая эритема, эписклерит);

2) не связанные с активностью процесса (первичный склерозирующий холангит, сакроилеит, анкилозирующий спондилит);

3) связанные с мальабсорбцией вследствие поражения тонкой кишки (нефролитиаз, холецистолитиаз, амилоидоз и т. д.).

Диагностика. Важное место в диагностике болезни Крона занимают тщательный сбор анамнеза и клиническое исследование. Применение последующих диагностических методов позволяет подтвердить или опровергнуть первоначальный предположительный диагноз, поставленный на основании анамнеза и клинического исследования.

Для проведения первичной диагностики в настоящее время применяют 5 методов: эндоскопия с прицельной биопсией, ультразвуковое исследование, рентгенологическое исследование, лабораторные исследования, микробиологическое исследование.

Медицинские книги
@medknigi

При первичной диагностике сначала проводятся лабораторные исследования с анализом параметров воспаления, микробиологическое исследование, направленные на выявление специфических возбудителей, а также ультразвуковое исследование.

Следующий этап первичной диагностики – эндоскопическое исследование. Если диагноз болезни Крона не установлен, проводятся плановая колоноскопия с илеоскопией и рентгенологическое исследование кишечника.

Лабораторные исследования проводятся для получения информации об активности заболевания, своевременного распознавания осложнений и рецидивов, а также для оценки эффективности лечения (по индексу активности Беста).

Повышение СОЭ свидетельствует об активности воспалительного заболевания кишечника, однако нормальные значения СОЭ еще не исключают наличия его рецидива. Лейкоцитоз со сдвигом влево также отражает картину острого воспаления и может указывать, кроме того, на наличие осложнений (свищи, абсцессы) или на развитие токсического мегаколона. У больных с умеренно тяжелым или тяжелым течением язвенного колита часто отмечается уровень тромбоцитов порядка 400×10^9/л. Снижение уровня гематокрита или гемоглобина может быть отражением видимых или скрытых кровотечений, дефицита железа, нарушений процессов всасывания в терминальном отделе подвздошной кишки или же токсического поражения костного мозга.

Снижение уровня сывороточного железа и ферритина является результатом хронической кровопотери и нарушения всасывания. Поскольку в рамках таких нарушений иногда имеет место и снижение всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты, анемия у некоторых лиц с болезнью Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки носят комплексный характер.

Внекишечные проявления, связанные с поражением печени и поджелудочной железы, могут сопровождаться повышением уровня трансаминаз, ГГТП, ЩФ, амилазы или липазы сыворотки. Нарушения всасывания ведут, кроме того, к снижению уровня витаминов и микроэлементов (цинк, магний) с последующими расстройствами функций различных органов.

Микробиологическое исследование. Используют в дифференциальной диагностике неспецифических и специфических (бактериальные колиты) заболеваний кишечника. В свою очередь, бактерии и вирусы могут стать причиной развития рецидивов болезни Крона.

Ультразвуковое исследование позволяет получить данные о наличии интрамурального распространения воспалительного процесса, локализации поражения, наличии свищей, абсцессов, участков стенозирования и опухолевидных конгломератов.

Эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта – важная часть диагностики хронических воспалительных заболеваний кишечника и контроля над эффективностью их лечения.

С помощью эндоскопического исследования можно:

а) точно оценить распространенность поражения слизистой оболочки;

б) охарактеризовать поверхность слизистой оболочки;

в) взять биопсию из различных участков желудочно-кишечного тракта, что позволяет провести гистологическое и бактериологическое исследование, а также облегчает дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных поражений слизистой оболочки;

г) определить тактику лечения.

Для БК с поражением толстой и подвздошной кишок характерно образование глубоких щелевидных язв – «трещин», которые ориентированы в различных направлениях и проникают через все слои кишечной стенки. Кроме того, могут обнаруживаться афтозные язвы, язвы-отпечатки. Участки слизистой между язвами возвышаются за счет гиперплазии лимфоидных фолликулов, что придает ей вид «булыжной мостовой».

Медицинские книги
@medknigi

Гистологическое исследование. При биопсии из поверхностных слоев слизистой эпителиоидные гранулемы, патогномоничные для БК, обнаруживаются с частотой лишь 20 – 40 %.

Рентгенологическое исследование (ирригоскопия и изучение пассажа бария по тонкой кишке) используется для первичной диагностики при очень тяжелом течении заболевания и для диагностики осложнений (выявление свободного воздуха в брюшной полости при перфорации стенки кишки, кишечной непроходимости, токсического мегаколона и т. д.).

Определение степени активности болезни Крона. Наиболее часто для этой цели используется индекс активности болезни Крона по Бесту, который позволяет оценить активность и тяжесть течения заболевания, а также эффективность применяемого лечения (см. табл. 24).

Дифференциальный диагноз. Учитывая, что клиническая симптоматика БК достаточно неспецифична, диарея, ректальные кровотечения и боли в животе, а также обменные нарушения могут встречаться при различных заболеваниях ЖКТ. В связи с этим дифференциальная диагностика должна проводиться с целым рядом нозологических форм, включающих инфекционные, сосудистые, ятрогенные, функциональные и злокачественные болезни.

Дифференциальная диагностика болезни Крона и язвенного колита с другими заболеваниями:

1. **Инфекционные заболевания вызванные:** *Shigella, Salmonella, Campylobacter jeuni, E. Coli, Yersinia, Clostridium difficile, Mycobacterium tuberculosis, Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Chlamidia, Entamoeba histolytica, Gairdia lamblia, Balantidium coli, Schistosoma, Histoplasma capsulatum,* Актиномицеты, *Herpes simplex, Cytomegaloviruses,* ВИЧ-инфекция.

2. **Сосудистые заболевания:** ишемический колит, васкулиты, болезнь Бехчета.

3. **Злокачественные заболевания:** колоректальный рак, лимфома тонкой кишки, випома (синдром Вернера – Моррисона), синдром Золлингера – Эллисона, карциноидный синдром, рак щитовидной железы.

4. **Эндокринные заболевания:** тиреотоксикоз, сахарный диабет, болезнь Аддисона.

5. **Синдром нарушенного всасывания – мальабсорбция:** целиакия, дисахарадазная недостаточность, болезнь Уиппла, билиарная диарея, хронический панкреатит, бактериальная контаминация тонкой кишки.

Целиакия (глютеновая энтеропатия) – заболевание тонкой кишки, характеризующееся атрофией ее слизистой оболочки в ответ на введение белка – глютена, содержащегося в пшенице, ржи, овсе и ячмене.

6. **Лучевой и химический энтерит и колит, обусловленные лекарственными препаратами:** антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, слабительные, антациды, содержащие магнезию, дигоксин.

7. **Синдром раздраженного кишечника.**

Довольно сложной проблемой в ряде случаев является дифференциальная диагностика между ЯК и БК с локализацией в толстой кишке. Предложены (Lennard-Jones J., 1989) критерии достоверного диагноза БК, которые в настоящее время являются общепризнанными.

Критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones:

1. Поражение от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное поражение.

2. Прерывистый характер поражения.

3. Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи.

4. Фиброз: стриктуры.

5. Лимфоидная ткань (гистология): афтозные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления.

6. Муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

Медицинские книги
@medknigi

7. Гранулемы.

Достоверный диагноз БК устанавливают при наличии как минимум 3 относительных критериев (от 1 до 6), а при выявлении гранулемы – еще одного относительного критерия (от 1 до 6).

Однако, проводя диагноз между болезнью Крона и язвенным колитом, всегда нужно помнить, что у 10 – 20 % больных имеет место недифференцируемый неспецифический колит, при котором отмечаются схожие как клинические, так и диагностические признаки БК и ЯК толстой кишки.

Лечение БК сводится к следующему: наиболее быстрое купирование острых атак болезни, ликвидация остаточных явлений, предупреждение и устранение осложнений, купирование рецидивов и предупреждение их, своевременное применение хирургического лечения при отсутствии терапевтического эффекта, при прогрессировании процесса или развитии опасных для жизни осложнений.

Учитывая, что БК не излечивается полностью ни после медикаментозного, ни после хирургического лечения, необходим постоянный контроль за течением болезни, качеством жизни больного, побочными эффектами лечебных мероприятий на протяжении длительного времени.

Три момента определяют план лечения: месторасположение процесса, степень тяжести, наличие и характер осложнений. Тактика лечения может модифицироваться в зависимости от изменений симптоматики и переносимости лекарственных средств.

В период обострения должен быть обеспечен полный физический и психический покой (с применением седативной терапии).

Пациентам с индексом активности Беста менее 150 назначают диету 4 в. Из нее исключаются продукты, к которым снижена толерантность. При высокой степени активности (индекс Беста более 150) назначают частичное парентеральное питание. Пациенты получают диету 4 с добавлением бесшлаковых продуктов (нутрен, нутрилан). При очень тяжелом течении заболевания применяется парентеральное питание (растворы аминокислот, глюкозы, жировые эмульсии).

Медикаментозная терапия. Лечебная тактика при болезни Крона определяется степенью активности патологического процесса, которая оценивается с помощью индекса Беста, локализацией процесса и наличием внекишечных осложнений. Весь курс лечения подразделяется на стадии интенсивной и поддерживающей терапии.

В качестве базисной терапии применяют препараты, влияющие на патогенез заболевания. К ним относят: аминосалицилаты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры, антитела к фактору некроза опухоли-альфа.

1. **Аминосалицилаты.** *Применяют для лечения болезни Крона легкого течения в активной стадии и как средство поддерживающей противорецидивной терапии.* К этой группе препаратов относятся сульфасалазин и препараты 5-аминосалициловой кислоты – месалазин (салофальк, пентаса, салозинал, самезил, месакол). Наиболее эффективными салицилаты оказались при лечении легкой формы заболевания (3 – 4,5 г в день), а также для поддержания клинической ремиссии (1,5 – 2 г в день).

2. **Глюкокортикостероиды.** Занимают важное место в терапии болезни Крона. Их применяют при среднетяжелом и тяжелом течении болезни Крона, а также при формах, резистентных по отношению к аминосалицилатам.

Лечебное действие глюкокортикостероидов связано с эффектом иммуносупрессии и подавлением выработки антител и различных медиаторов воспаления. Наиболее часто назначаемым или, как принято говорить, препаратом выбора считается преднизолон, а также его метилированные аналоги (метилпреднизолон). Лечение гормонами проводят при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

При локализации процесса в дистальных отделах толстой кишки гормоны назначают в виде микроклизм или свечей. Однако при фульминантной острой форме болезни предпочтение отдают гидрокортизону до 500 мг парентерально.

В связи с побочными эффектами стероидных гормонов в последние годы стали появляться препараты с низким системным действием. При этом у них отмечается высокая аффинность к гормональным рецепторам, а также минимальная способность всасываться из ЖКТ. В связи с этим создается высокая концентрация препаратов в кишке, поэтому их называют топическими (местными) гормональными средствами. Наиболее известным препаратом является будесонид (буденофальк), который назначают перорально или в клизмах.

3. **Иммуносупрессоры** рассматриваются как «препараты резерва» и показаны при лечении лекарственно-резистентных форм болезни Крона, а также как средства поддерживающего лечения. К препаратам этой группы относятся: азатиоприн (имуран), метотрексат (трексан), циклоспорин А (сандиммун, сандиммун неорал, консупрен, циклоспорин гексал).

4. **Иммунокорригирующая терапия** – совершенно новый подход в лечении БК – лечение биологическими агентами, влияющими на различные компоненты воспалительного каскада. Основу этого каскада составляют биохимические и иммунологические реакции, регуляцию которых осуществляют гуморальные медиаторы. Особое значение среди них придается цитокинам.

Наиболее изучен из новой группы препаратов инфликсимаб (ремикейд), который связывает растворимые и трансмембранные формы ФНО-α и блокирует взаимодействие ФНО-α со своими рецепторами, тем самым нейтрализуя его биологическую активность. За прошедшее десятилетие инфликсимаб стал одним из наиболее перспективных препаратов в лечении БК.

К новым препаратам этой группы относятся адалимумаб, цертолизумаб-пегол, натализумаб.

5. **Антибактериальная терапия.** Поскольку определенную роль в патогенезе БК играет воспаление, индуцированное микробной флорой, и при этом заболевании имеет место развитие избыточного бактериального роста в кишечнике, предложено включать в схему лечения антибактериальные средства: метронидазол, ципрофлоксацин, кишечные антисептики – эрсефурил, интетрикс.

6. **Симптоматическая терапия.** Назначают только на заключительном этапе стационарного лечения или в амбулаторных условиях в период ремиссии. При спастических болях и диарее можно использовать метеоспазмил, лоперамид (имодиум), фосфат кодеина. Для уменьшения диареи возможно назначение диосмектита (смекта) и алмагеля. При развитии B_{12}-дефицитной анемии систематически проводят курсы заместительной терапии цианокобаламином.

В стандарты лечения БК входит УДХК, которая стимулирует апоптоз в слизистой толстой кишки и предупреждает развитие колоректального рака. Определенное значение при БК имеют и другие эффекты урсосана: цитопротективный, иммуномодулирующий, антиоксидантный, а при сопутствующей гепатобилиарной патологии еще и гепатопротективный, литолитический и антихолестатический эффекты.

7. **Хирургическое лечение.** При болезни Крона хирургическое лечение, к сожалению, не ведет к излечению больных. Поэтому основным показанием являются осложнения БК, а также отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии, особенно при острой форме заболевания.

К абсолютным показаниям относятся перфорация и перитонит, токсическая дилатация кишки, тяжелые кровотечения и острая кишечная непроходимость. В этих случаях оперативное вмешательство должно проводиться по неотложным показаниям.

Относительные показания к хирургическому лечению возникают в случае отсутствия эффекта от комплексной медикаментозной терапии, наличия у больного хронической частич-

Медицинские книги
@medknigi

ной кишечной непроходимости, а также у больных с частичной кишечной непроходимостью, с поражениями кожи, глаз и суставов, не поддающихся консервативному лечению.

Типы операций:

а) резекция воспалительно-измененного участка кишечника (при массивном кровотечении, перфорации, непроходимости, абсцессах, рефрактерном к лечению и фульминантном течении болезни Крона);

б) стриктуропластика;

в) дренирование абсцессов.

Профилактика рецидивов и диспансерное наблюдение. Все больные должны находиться под строгим динамическим наблюдением гастроэнтеролога, так как нуждаются по существу в непрерывной поддерживающей терапии как препаратами патогенетического, так и симптоматического действия. После хирургического лечения для профилактики рецидива назначают аминосалицилаты, иммуносупрессоры в стандартных дозах и метронидазол в высоких дозах.

Медицинские книги
@medknigi

Неспецифический язвенный колит

Определение. Язвенный колит (неспецифический язвенный колит (НЯК)) – хроническое заболевание воспалительной природы с эрозивно-геморрагическими и язвенно-деструктивными изменениями слизистой оболочки прямой и ободочной кишок, характеризуется прогрессирующим течением и осложнениями (сужение, перфорация, кровотечения, сепсис и др.).

При неспецифическом язвенном колите воспаление имеет диффузный характер и локализуется поверхностно, только в пределах слизистой оболочки толстой кишки.

Эпидемиология. Язвенный колит регистрируется по всему миру с наиболее высокой заболеваемостью в Северной Америке, Северной Европе, Великобритании и Австралии. Частота колеблется от 3 до 15 случаев на 100 тыс. населения в год, заболеваемость – 50 – 80 на 100 тыс. населения. Одинаково часто страдают мужчины и женщины с пиком заболеваемости между 20 и 40 годами жизни, второй пик приходится на возраст 60 – 70 лет. ЯК чаще встречается среди лиц еврейской национальности, значительно реже – у коренного населения Африки. Низкая заболеваемость отмечается в Азии, Японии, Южной Америке.

Этиология и патогенез. Этиология НЯК неизвестна. Предполагается наследственная предрасположенность, при которой вирусы, бактерии, особенности питания и иммунные реакции запускают воспалительный процесс.

Семейная (наследственная) предрасположенность. Родственники первой линии заболевают значительно чаще, чем в среднем в популяции. Характерно наличие изменений в хромосомах 6 и 12 и ассоциация с геном IL-1Ra.

В качестве факторов риска рассматриваются прием пероральных контрацептивов, особенности питания и психосоциальные проблемы.

В качестве возможных причин НЯК выдвигались вирусы, бактерии, различные цитоплазматические токсины, пищевые аллергены и измененный иммунный ответ на внутрикишечные антигены.

Предполагается наличие дефекта защиты слизистой оболочки, целостность которой может быть нарушена вследствие разрушения слизи бактериальными сульфатазами.

Частое сочетание НЯК с аутоиммунными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет I типа, аутоиммунный гастрит, дает право предполагать аутоиммунную природу заболевания.

Аутоиммунный механизм язвенного колита подтверждается обнаружением аутоантигена, антительным ответом к нему (обнаружение в слизистой оболочке толстой кишки IgG-антител к эпителиальным клеткам, а также p-ANCA), локализацией антигенного эпитопа в пораженных тканях. Кроме этого, у больных НЯК выявлены антитела к пептиду 40 kD, обнаруживаемому в эпителии толстой кишки, желчных протоках, коже, суставах и глазах.

Исследования соотношения Т-лимфоцитов в слизистой оболочке толстой кишки указывают на нарушение иммунорегуляторных взаимодействий активированных CD4- и CD8-лимфоцитов. При язвенном колите активируются преимущественно CD4-лимфоциты.

Ключевую роль в патогенезе играют цитокины – белки, выделяемые активизированными иммунными клетками, которые влияют на активность, дифференциацию или пролиферацию других клеток. Активное участие провоспалительного цитокина – ФНОα (фактора некроза опухоли-альфа) подтверждается обнаружением при язвенном колите его высоких концентраций в слизистой оболочке толстой кишки, повышением его продукции мононуклеарными клетками собственной пластинки слизистой, а также высокими концентрациями в кале, прямокишечном диализате и моче больных.

Предполагается и важная роль эозинофилов в патогенезе язвенного колита.

Медицинские книги
@medknigi

Патоморфология. Воспалительный процесс начинается в прямой кишке и распространяется, не прерываясь, на проксимальные отделы толстой кишки. Различают тотальный колит, левосторонний колит и проктит. Приблизительно в 10 % случаев всех тотальных колитов воспаление захватывает дистальный отдел подвздошной кишки (backwash-ileitis).

Макроскопические изменения. В начальной стадии наблюдаются отек и контактная гиперчувствительность слизистой оболочки. Эта контактная гиперчувствительность приводит к тому, что малейшее механическое раздражение ведет к кровотечению (контактная кровоточивость). Степень кровоточивости колеблется от петехиальных до профузных кровотечений. Слизистая оболочка в пораженных отделах становится гиперемированной, отечной, зернистой.

Далее появляются единичные эрозии и язвы, сливающиеся между собой. Оставшиеся интактными участки слизистой оболочки между язвами выглядят как псевдополипы. В зависимости от степени активности и продолжительности воспалительного процесса язвенные повреждения могут захватывать и глубокие слои кишечной стенки с вовлечением мышечной пластинки слизистой оболочки и энтеральной нервной системы.

После купирования активной фазы рельеф складок грубый и подчеркнутый, слизистая оболочка гладкая и бледная, с множественными псевдополипами. Частые обострения, длительное течение заболевания сопровождаются укорочением и сужением кишки.

Микроскопическая картина. Воспалительная инфильтрация затрагивает преимущественно слизистую оболочку, реже подслизистую оболочку, и протекает с формированием криптальных абсцессов и поверхностных язв.

Классификация. Общепринятой классификации язвенного колита нет. Язвенный колит классифицируется в зависимости от локализации уровня поражения толстого кишечника (табл. 25). Тяжесть заболевания во многом обусловлена степенью вовлечения в патологический процесс отделов толстой кишки. Наиболее часто наблюдается проктосигмоидит (60 – 70 %), тотальный колит (15 – 20 %), изолированный проктит (5 – 10 %).

Выделяют также клинические характеристики течения язвенного колита: клиническая форма, характер течения, стадия, степень тяжести (табл. 26).

Выделяют три степени активности заболевания (табл. 27), соответствующие различной тяжести заболевания.

Клиника. Клиническое течение язвенного колита трудно предсказуемо. Чаще заболевание начинается постепенно с диареи, через несколько дней появляется примесь крови и слизи в кале. При подостром начале заболевание дебютирует ректальными кровотечениями при оформленном или кашицеобразном стуле. Потеря крови при дефекации в первые дни обычно незначительна. Для острого начала характерно появление диареи с кровью и слизью, болевой и интоксикационный синдромы. Частота дефекаций может достигать 30 раз в сутки. После дефекации боли обычно исчезают.

Таблица 25

Анатомическая характеристика язвенного колита

Медицинские книги
@medknigi

Протяженность	Макроскопическая	Микроскопическая
Проктит	Эрозивно-геморрагический колит	Преобладание деструктивно-воспалительного процесса
Проктосигмоидит		Уменьшение воспалительного процесса с элементами репарации
Субтотальное поражение	Язвенно-деструктивный колит	Последствия воспалительного процесса
Тотальное поражение (тотальный гастрит)		

Таблица 26

Клинические характеристики язвенного колита

Клиническая форма	Течение	Стадия	Степень тяжести
Острая Хроническая	Быстро прогрессирующее Непрерывно рецидивирующее Рецидивирующее Латентное (стертое)	Обострение Затухающее обострение Ремиссия	Легкая Средней тяжести Тяжелая

Таблица 27

Индекс активности язвенного колита (индекс *Truelove*)

Показатель	Активность I	Активность II	Активность III
Частота дефекации	Менее 4 в день	*	Более 6 в день
Макроскопически кровь в кале	Незначительно	*	Значительно
Лихорадка:		*	
а) вечером	Нет		Выше 37,5
б) 2 дня из 4	Нет		Выше 37,8
Анемия	Не выражена	*	Hb менее 75 % от нормы
Тахикардия	Нет	*	Более 90/мин
СОЭ	До 30 мм/ч	*	Более 30 мм/ч
Снижение массы тела	Нет	*	На 20 % и более

* Промежуточные показатели между I и III.

Медицинские книги
@medknigi

Клиническая картина зависит от тяжести и протяженности процесса. В легких случаях с ограниченным поражением прямой кишки больные жалуются на тенезмы с примесью слизи и крови в кале. Более распространенное поражение сопровождается диареей и тенезмами.

При развернутой клинической картине дискинетический и язвенно-геморрагический синдромы воспаления кишечника проявляются в виде частого жидкого стула, с примесью крови, гноя и слизи («малиновое желе»). Частота дефекаций может достигать 20 – 40 раз в сутки. Хроническая диарея может приводить к покраснению, мацерации кожи и образованию трещин в перианальной области.

Выделение крови – наиболее постоянный признак язвенного колита. Больные с проктитом обычно жалуются на выделение свежей крови отдельно от фекалий, либо в виде прожилок, мазков на поверхности оформленного кала. Примесь крови в стуле бывает значительной, иногда выделения из толстой кишки состоят из одной крови. В период обострения кровопотеря может составлять до 100 – 200 мл крови в сутки.

В клинической картине у большинства пациентов с НЯК отмечается **диарея** – частый кашицеобразный или жидкий стул. Характерна ночная (преимущественно ночью и утром) и постпрандиальная диарея, **тенезмы** – неотложные болезненные позывы с чувством неполного опорожнения. Больные могут страдать недержанием кала, что связано с поражением сфинктера заднего прохода и общей слабостью. Ведущим механизмом диареи является нарушение всасывания воды и электролитов. Императивные позывы на дефекацию обусловлены потерей растяжимости и резервуарной способности воспаленной прямой кишки. Хроническая диарея может приводить к покраснению, мацерации кожи и образованию трещин в перианальной области.

Иногда больные с проктитом или проктосигмоидитом могут предъявлять жалобы на запоры и плотный кал.

Боли не являются ведущим симптомом у большинства больных язвенным колитом. Некоторые пациенты отмечают неясный дискомфорт в низу живота, другие – схваткообразные боли с локализацией в левой подвздошной области перед актом дефекации.

К основным **неспецифическим симптомам** НЯК относятся лихорадка, анемия, потеря массы тела. Язвенный колит умеренной и выраженной активности может сопровождаться анорексией, тошнотой, лихорадкой. Голодание, экссудация плазменных белков и гиперкатаболизм приводят к потере массы тела и гипоальбуминемии, которые выражены лишь у пациентов с тяжелым течением заболевания. Вследствие кровопотери развивается анемия.

Внекишечные симптомы выявляются у 20 % больных НЯК. Системные проявления (артрит, анкилозирующий спондилит, гангренозная пиодермия, узловая эритема, первичный склерозирующий холангит, увеит, эписклерит) связаны с поражением кишечника и клинически манифестируют в соответствии со степенью активности основного заболевания.

К классическим внекишечным симптомам относятся узловатая эритема и гангренозная пиодермия, обусловленные циркулирующими иммунными комплексами, бактериальными антигенами и криопротеинами.

Приблизительно у 10 % больных с активным колитом обнаруживаются афты на слизистой оболочке ротовой полости, исчезающие по мере снижения активности основного заболевания, у 5 – 8 % больных – воспалительные заболевания глаз (эписклерит, увеит, конъюнктивит, кератит, ретробульбарный неврит). Часто они сочетаются с другими внекишечными симптомами (узловатая эритема, артрит).

Артриты (2 – 25 %), сакроилеит (4 – 14 %), анкилозирующий спондилит (2 – 8 %) могут как сочетаться с колитом, так и возникать до появления основной симптоматики. При артритах характерно асимметричное распределение, при котором поражаются крупные суставы (коленные, плечевые, голеностопные, локтевые, лучезапястные). Они становятся горячими на ощупь, отечными. Эрозии внутрисуставных поверхностей отсутствуют, и воспалительные изменения

Медицинские книги
@medknigi

разрешаются с выходом больного в ремиссию. Остеопороз, остеомаляция, ишемический и асептический некроз относятся к осложнениям кортикостероидной терапии.

Васкулиты, гломерулонефриты и миозиты – редкие внекишечные симптомы.

Нарушения функции дыхательной системы в клинических исследованиях были диагностированы приблизительно в 35 % случаев неспецифического язвенного колита. Причина неизвестна.

В острую фазу НЯК незначительное повышение сывороточных трансаминаз наблюдается достаточно часто, однако на фоне снижения активности основного заболевания показатели приходят к норме. При сохранении повышения следует помнить о возможности развития первичного склерозирующего холангита, который может привести к холестазу и циррозу.

Осложнения. Осложнения при язвенном колите подразделяются на местные и общие (табл. 28).

Местные осложнения. К грозным осложнениям относят массивное кровотечение (чаще при левостороннем колите), токсическую дилатацию и перфорацию толстой кишки. Следует отметить, что перфорация на фоне массивной кортикостероидной терапии может протекать со стертой клинической картиной. Единственными симптомами могут быть недомогание, тахикардия, ослабление кишечных шумов. Рентгенография брюшной полости в вертикальном и горизонтальном положении обычно выявляет свободный газ в брюшной полости. Острая дилатация толстой кишки устанавливается тогда, когда у больного с тяжелой атакой язвенного колита выявляется расширение поперечной ободочной кишки с потерей гаустрации. Это осложнение может провоцироваться гипокалиемией.

Таблица 28

Осложнения язвенного колита

Местные	Общие
Перфорация	Функциональный гипокортицизм
Кровотечение	Септицемия, сепсис
Сужение кишки	Артриты, сакроилеиты
Псевдополипоз	Поражение кожи, глаз
Вторичная кишечная инфекция	Нефрит, амилоидоз
Исчезновение слизистой (полное, частичное)	Флебиты
Токсическое расширение толстой кишки	Дистрофия печени, других органов
Развитие злокачественной опухоли	Стоматиты, глосситы, гингивиты
Кишечная непроходимость	Аутоиммунная гемолитическая анемия

Стенозы – достаточно редкое осложнение (6 – 12 %).

У части пациентов в исходе тяжелой атаки формируется «псевдополипоз». Воспалительные полипы являются результатом избыточного роста грануляционной ткани, которая в последующем покрывается эпителием. Они варьируют по форме и размерам, но обычно менее 1,5 см по длине. Воспалительные полипы могут быть на длинной ножке, без нее либо в виде «мостика».

Медицинские книги
@medknigi

Общие осложнения, как правило, представлены системными проявлениями язвенного колита и их прогрессирующим течением.

Диагностика НЯК основывается на оценке жалоб и данных анамнеза в сочетании с результатами эндоскопического обследования с взятием биопсии.

Первичное обследование при язвенном колите включает: общий анализ крови и мочи, калий, натрий, кальций, холестерин, общий билирубин и фракции, общий белок и фракции, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП, С-реактивный протеин, сывороточное железо крови, группа крови, резус-фактор, копрограмма, кал на скрытую кровь (при отсутствии в фекалиях примеси крови), посев кала на патогенную микрофлору, ректороманоскопия с гистологическим и цитологическим исследованием биоптатов.

Дополнительные исследования (по показаниям): коагулограмма, гематокритное число, ретикулоциты, сывороточные иммуноглобулины, исследования на ВИЧ и маркеры гепатита В и С.

Инструментальные методы диагностики: ректороманоскопия, колоноскопия, ирригоскопия.

Для установления правильного диагноза достаточно проведения ректороманоскопии. Ректороманоскопическая картина, хотя и не является специфичной, относится к наиболее ценной диагностической процедуре при язвенном колите. Язвенный колит всегда начинается с поражения прямой кишки, распространяется по мере прогрессирования на ободочную кишку. Изменения слизистой оболочки прямой кишки могут варьировать от умеренной гиперемии, петехий и незначительной кровоточивости до тяжелых патологических изменений в виде рыхлости, отека, слизисто-гнойного экссудата и легко кровоточащих язв.

Фиброколоноскопию производят после стихания острых симптомов с целью уточнения протяженности патологического процесса на всем протяжении толстой кишки, а также выявления поражения илеоцекального клапана (баугиниева заслонка) и терминального отдела тонкой кишки.

Биопсия может помочь в дифференциальной диагностике между доброкачественным и злокачественным сужением, между воспалительными и злокачественными полипами, между болезнью Крона и язвенным колитом.

Рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригоскопия) позволяет подтвердить диагноз на основании ряда типичных рентгенологических признаков заболевания (укорочение, сужение, отсутствие гаустрации, кишка в виде водопроводной трубы, псевдополипы). Рентгенологический метод важен для обнаружения стриктур кишки и возможной малигнизации.

При токсической дилатации толстой кишки большое диагностическое значение приобретает обзорная рентгенография ввиду опасности перфорации кишки при ирригоскопии.

Лабораторные методы (СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гипохромная анемия, гипопротеинемия и гипокалиемия) позволяют уточнить тяжесть состояния и эффективность проводимой терапии. Лабораторные данные отражают глубину метаболических нарушений и активность процесса. У большинства пациентов из-за хронической кровопотери развивается дефицит железа. Часто обнаруживается гипохромная, микроцитарная анемия. У некоторых пациентов возможно развитие приобретенной аутоиммунной гемолитической анемии (с положительной пробой Кумбса, ретикулоцитозом и повышением прямого билирубина).

Биохимические исследования. В ходе тяжелой атаки, как правило, развивается гипокалиемия, гипопротеининемия и повышается уровень гамма- и α-2-глобулинов. Может наблюдаться преходящее умеренное повышение уровня трансаминаз.

Копрологическое исследование отражает степень воспалительно-деструктивного процесса. Макроскопически это обычно неоформленные, скудные испражнения, кровь, слизь, пропитанная кровью, гной в кале, испражнения типа малинового желе. Микроскопически

Медицинские книги
@medknigi

обнаруживают скопления лейкоцитов, эритроциты, большие скопления клеток кишечного эпителия. Резко положительная реакция на растворимый белок в кале (реакция Вишнякова-Трибуле) свидетельствует о воспалении кишечной стенки.

Бактериологическое исследование кала. Рутинными исследованиями фекалий должны быть исключены кишечные инфекции (*Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp., Clostridium difficile, Yersinia spp.*). У иммуноскомпрометированных больных следует исключать цитомегаловирусы, герпес, *Mycobacterium aviumintracellulare*. Определение количественных и качественных изменений состава кишечной микрофлоры необходимо для проведения антибактериальной терапии.

Дифференциальная диагностика. Важнейший дифференциальный диагноз представлен болезнью Крона с локализацией в толстой кишке. Кроме того, необходимо всегда исключать инфекционную и паразитарную причину диареи (*Campylobacter jejuni, Shigella, Salmonella, Clostridium difficile,* амебиаз, венерические инфекции). Нередко именно инфекции служат причиной обострения, так как поврежденная слизистая оболочка легко контаминируется патогенами. Подробно см. в подразделе «Болезнь Крона».

Лечение. Терапевтический подход к язвенному колиту зависит от протяженности поражения и степени тяжести болезни. Окончательная цель состоит в том, чтобы дать возможность больному возвратиться к активной нормальной жизни.

Чтобы лечение было успешным необходимо выполнение следующих задач: 1) быстрая ликвидация обострения; 2) противорецидивная терапия; 3) борьба с развивающимися осложнениями.

Быстрая ликвидация обострения заболевания предусматривает:

1) создание физического и психического покоя;

2) парентеральную коррекцию обменных нарушений;

3) лечение воспалительного процесса;

4) воздействие на моторику и микрофлору кишечника.

Пациенту назначают адекватный режим, предусматривающий физический и психический покой. По мере стихания воспалительных явлений разрешается постепенное увеличение физической нагрузки.

Диета. Пища должна содержать повышенное количество белка и состоять из механически щадящих блюд, не содержащих послабляющих веществ. Пациенты, знающие о непереносимости каких-либо пищевых продуктов, например молока или молочных продуктов, должны избегать их. В тяжелых случаях временно применяют парентеральное питание.

Медикаментозная терапия. В настоящее время принята последовательная тактика лечения НЯК. Лечение в период обострения определяется степенью тяжести рецидива, а терапия в период ремиссии определяется выбором терапии во время обострения заболевания. Терапевтические подходы в период обострения заболевания определяются тяжестью клинических проявлений. Для оценки активности НЯК чаще используется так называемый индекс Truelove, который включает оценку частоты стула, наличие видимой крови в кале, повышение температуры тела, анемию, тахикардию и СОЭ.

Так, при легком и среднетяжелом обострении назначаются аминосалицилаты, пероральные кортикостероиды, в более тяжелых случаях кортикостероиды назначаются внутривенно. При неэффективности кортикостероидной терапии возможно использование циклоспорина. И последним этапом лечения остается тотальная колэктомия.

Применяемые в лечении язвенного колита препараты подразделяются на препараты основной (базисной) группы и дополнительные (симптоматические) лекарственные средства.

В качестве базисной терапии применяют препараты, влияющие на патогенез заболевания. К ним относят (подробно см. в подразделе «Болезнь Крона»):

а) аминосалицилаты;

Медицинские книги
@medknigi

б) глюкокортикостероиды;

в) иммуносупрессоры;

г) антитела к ФНОα.

Антибактериальная терапия. Поскольку определенную роль в патогенезе НЯК играет воспаление, индуцированное микробной флорой, и при этом заболевании имеется развитие избыточного бактериального роста в кишечнике, предложено включать в схему лечения антибактериальные средства: метронидазол и ципрофлоксацин.

Симптоматическая терапия. Применяют также весь комплекс симптоматической терапии, используемой для устранения нарушений моторики, всасывания и других функций кишечника. Исключение составляет только имодиум и фосфат кодеина, противопоказанные в острую фазу рецидива из-за опасности перфорации и развития токсической дилатации толстой кишки.

В стандарты лечения язвенного колита, как и болезни Крона, входит УДХК (урсосан), которая стимулирует апоптоз в слизистой толстой кишки и предупреждает развитие колоректального рака.

Больные с течением средней тяжести и тяжелым течением воспалительных заболеваний толстой кишки нуждаются в коррекции метаболических нарушений и детоксикационной терапии. С этой целью используют гемодез, изотонический раствор хлорида натрия и раствор глюкозы, белковые препараты (альбумин), смеси аминокислот, препараты калия, кальция, витамины группы В и витамин С. Всего в течение дня вводят внутривенно капельно до 1,5 – 2 л различных растворов.

Пациентам с анемией обязательно назначают **инъекционные препараты железа** (феррум лек, жектофер), витамин B_{12}. При выраженной анемии можно проводить гемотрансфузию.

В случаях средней тяжести и тяжелом течении воспалительных заболеваний толстой кишки, наличии внекишечных симптомов, выраженных изменений иммунного статуса показана **гемосорбция**. Наряду с гемосорбцией применяют также лимфоцитоферез и лимфоплазмосорбцию.

Хирургическое лечение может потребоваться в случаях тяжелого, резистентного к терапии тотального НЯК и при развитии осложнений.

Абсолютными показаниями являются:

1) перфорация;

2) кишечная непроходимость;

3) токсический мегаколон;

4) абсцесс;

5) кровотечение;

6) высокая степень дисплазии или рак толстой кишки.

Относительными показаниями служат:

1) неэффективность консервативной терапии при выраженной активности;

2) задержка развития у детей и подростков;

3) фистулы;

4) низкая степень дисплазии эпителия.

Стандартом хирургического лечения при НЯК в настоящее время служит тотальная колэктомия с наложением поуч-анастомоза. Воспаление данного искусственно сформированного резервуара (поучит) в течение первых 2 лет после операции развивается примерно у 30 % больных. Воспаление может принимать острый и хронический характер. Последний наблюдается приблизительно у 5 % больных поучитом. В качестве препаратов первого выбора для лечения поучита применяются антибиотики (метронидазол или ципрофлоксацин) в течение 14 дней. При их неэффективности может потребоваться смена антибактериального препарата.

Медицинские книги
@medknigi

Целью лечения является достижение клинико-эндоскопической ремиссии заболевания: нормальный вес, пассаж оформленного кала, отсутствие лихорадки, анемии, эрозий и изъязвлений слизистой оболочки прямой кишки (ректороманоскопия проводится в процессе лечения и обязательно в стадии клинической ремиссии).

Медикаментозное лечение амбулаторных больных НЯК, находящихся в стадии ремиссии, предполагает использование сульфасалазина или месалазина. Дополнительно медикаментозное лечение проводится в зависимости от клинических проявлений и результатов обследования в процессе диспансерного наблюдения, в том числе и терапия «по требованию» с учетом тяжести обострения.

Прогноз. С момента внедрения в клиническую практику кортикостероидов и сульфасалазина статистика смертности от НЯК изменилась коренным образом. До эры кортикостероидов смертность при тяжелом обострении превышала 30 %, в настоящее время – менее 2 %. Ожидаемая продолжительность жизни при НЯК практически не отличается от таковой в среднем в популяции (через 15 лет заболевания – 94,2 %). Основными причинами смерти помимо основного заболевания остаются колоректальный рак, бронхиальная астма и патология печени неалкогольной этиологии.

Медицинские книги
@medknigi

ЗАДАЧИ

Задача 1. Мужчина 55 лет длительно наблюдается у кардиолога по поводу артериальной гипертензии, а у эндокринолога – по поводу сахарного диабета 2 типа и ожирения. Постоянно принимает ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и амарил. Эпизодов злоупотребления алкоголем в анамнезе не отмечено. При изучении результатов биохимического анализа крови кардиолог обратил внимание на повышение активности АЛАТ и АСАТ в 1,5 раза, гамма-глутамилтранспептидазы – в 1,2 раза.

Вопросы. *Предварительный диагноз? Укажите факторы, способствующие развитию и прогрессированию патологии печени. Необходимые дополнительные диагностические исследования? Назначение каких препаратов оправдано с патогенетической точки зрения?*

Задача 2. Мужчина 43 лет обратился с жалобами на постоянные боли в эпигастрии, усиливающиеся после приема пищи, тошноту, вздутие живота, похудание на 5 кг. Боли в эпигастрии беспокоят в течение 3 месяцев, резко усиливаются после еды, что послужило причиной отказа от приема пищи на высоте боли и прогрессирующего похудания. Дополнительно установлено, что в течение 10 лет принимает алкоголь практически ежедневно в количестве 150 – 250 мл крепких спиртных напитков, выкуривает 1 – 1,5 пачки сигарет в сутки.

Вопросы. *Предварительный диагноз? С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз? Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза? Какое лечение следует назначить пациенту?*

Задача 3. Женщина 28 лет обратилась в поликлинику по месту жительства к гастроэнтерологу с жалобами на тянущую боль и тяжесть в правом подреберье и эпигастральной области, возникающие преимущественно после еды, тошноту, горечь во рту. Указанные жалобы впервые появились в последнем триместре беременности и беспокоят на протяжении 10 мес. Соблюдение диеты (исключение жирных, жареных и острых блюд) существенного облегчения не приносило. Объективно: пальпаторная чувствительность в области правого подреберья, слабо положительный симптом Ортнера.

Вопросы. *Между какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику? Назначьте обследование. Какие изменения желчного пузыря могут быть выявлены при УЗИ? Какое лечение следует назначить при выявлении билиарного сладжа?*

Задача 4. Пациент 64 лет обратился к гастроэнтерологу с жалобами на тупые тянущие боли в области правого подреберья, горечь во рту. Результаты УЗИ: в полости ЖП множественные конкременты от 5 до 25 мм, «отключенный» ЖП. Из анамнеза известно, что УЗИ органов брюшной полости проходит ежегодно, в течение последних 7 лет, и впервые конкременты в ЖП были выявлены 2 года назад: 3 конкремента размерами от 3 до 5 мм. При динамическом наблюдении через год были обнаружены множественные конкременты в ЖП, занимающие 1/3 полости ЖП, максимальный размер конкрементов достигал 11 – 13 мм.

Вопросы. *Диагноз? Тактика ведения пациента? Назначьте обследование. Отметьте ошибки в ведении пациента в течение 2 последних лет. Профилактика постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС).*

Задача 5. Женщина 43 лет обратилась с жалобами на слабость, утомляемость, тупые ноющие боли в правом и левом подреберье, не связанные с приемом пищи, зуд кожи, усиливающийся по вечерам, носовые кровотечения, появившиеся в последние 2 недели, отсутствие стула по 2 – 3 дня. В течение 10 лет употребляет алкоголь в количестве 500 – 1000 мл водки еженедельно. При осмотре склеры иктеричны, на коже спины и груди следы расчесов, «сосудистые звездочки». Живот увеличен в размере. При ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлены следующие изменения: печень увеличена за счет обеих долей (69 – 166 мм), контур ее неровный, структура паренхимы неоднородная, эхогенность повышена. Портальная

Медицинские книги
@medknigi

вена расширена. Селезенка увеличена, уплотнена. Селезеночная вена имеет извитой ход, диаметр 12,1 мм. Диаметр верхней брыжеечной вены 7,2 мм.

Вопросы. *Предположительный диагноз? Назначьте дополнительное обследование и лечение.*

Задача 6. У мужчины 54 лет развился приступ острых болей в правом подреберье, иррадиирущих под правую лопатку. Приступ сопровождался тошнотой, рвотой, ощущением горечи во рту, повышением температуры тела до 37,9 °С. При пальпации живота отмечалась резкая болезненность в правом подреберье, точке желчного пузыря, положительные симптомы Ортнера, Кера, Мэрфи. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. В клиническом анализе крови лейкоцитоз 12,6 × 10^9/л, палочкоядерных лейкоцитов в лейкоцитарной формуле 9 %, увеличение СОЭ до 23 мм/ч. При ультразвуковом исследовании брюшной полости желчный пузырь увеличен в размерах, стенка его утолщена до 4 мм, имеет двойной контур. Содержимое гомогенное, конкременты не определяются. Ультразвуковой симптом Мэрфи положительный.

Вопросы. *Ваш диагноз? Чем объясняются изменения стенки желчного пузыря при ультразвуковом исследовании брюшной полости? Тактика ведения пациента.*

Задача 7. Мужчина 53 лет обратился к врачу в связи с возникшим затруднением проглатывания твердой пищи. В течение 10 лет беспокоят изжога, слюнотечение, отрыжка воздухом и съеденной пищей. За медицинской помощью не обращался. Изжогу купировал содой, изредка алмагелем или маалоксом. В течение последнего года изжога стала беспокоить меньше, но возникла и стала усиливаться дисфагия. Состояние удовлетворительное. Питание снижено. Гиперстенический тип конституции. Кожа бледно-розовая, влажность умеренная. Щитовидная железа, лимфатические узлы не пальпируются. Язык влажный, обложен белым налетом. Дыхание жесткое, проводится над всей поверхностью грудной клетки. ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД 120/70 мм рт. ст., пульс 65 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Кишечник, селезенка без особенностей. Отеков нет.

Вопросы. *Предварительный диагноз? Какие осложнения могли развиться у пациента? Наметьте план обследования.*

Задача 8. Мужчина 22 лет обратился к врачу с жалобами на боли в правой подвздошной области, не связанные с приемом пищи или дефекацией, жидкий стул до 4 – 5 раз в день, без примесей крови и слизи, повышение температуры тела до 37,8 °С, слабость, головные боли. Боли в животе и поносы появились 3 мес. назад и сохраняются, несмотря на лечение фесталом и лоперамидом. Похудел на 8 кг. При осмотре состояние удовлетворительное. Кожа бледно-розового цвета, чистая. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, систолический шум на верхушке сердца. Частота сердечных сокращений 76 в минуту. АД 130/75 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в правой подвздошной области. Размеры печени по Курлову 9 – 8 – 7 см. Селезенка не пальпируется.

В общем анализе крови гемоглобин 96 г/л, эритроциты3,0 × 10^{12}/л, лейкоциты 7,9 × 10^9/л, СОЭ 36 мм/ч. Общий анализ мочи без патологии. Биохимический анализ: общий белок 68 г/л, глюкоза крови 5,6 ммоль/л. При рентгенографии грудной клетки патологии не выявлено. На ЭКГ – диффузные изменения миокарда в виде снижения амплитуды зубца Т в левых грудных отведениях.

Вопросы. *Предварительный диагноз? Какой метод исследования целесообразно использовать для уточнения диагноза? Какой морфологический признак наиболее характерен для данного заболевания? Какие неспецифические проявления встречаются при этом заболевании?*

Задача 9. Женщина 40 лет, учитель младших классов, госпитализирована с диагнозом «синдром раздраженной кишки». Предъявляет жалобы на боли в левой подвздошной области и вокруг пупка, усиливающиеся перед дефекацией, отмечает также вздутие живота, обильное отхождение газов, отсутствие стула по 3 – 4 дня, чувство неполного опорожнения кишеч-

Медицинские книги
@medknigi

ника. Высказывает сомнения в правильности поставленного врачом диагноза, боится умереть от рака.

Из анамнеза: считает себя больной в течение года после развода с мужем. Живет одна. По поводу депрессии прошла несколько курсов лечения у психотерапевта. Отец пациентки умер в возрасте 53 лет от опухоли кишечника. Питается нерегулярно, предпочитает мясные продукты и хлебобулочные изделия. Любит проводить свободное время на свежем воздухе, но физическая активность в последнее время ограничена, так как пациентка работает на 1,5 ставки.

При осмотре: рост 164 см, вес 75 кг, живот при пальпации умеренно вздут и болезненный в параумбиликальной области и нижнебоковых отделах живота.

Вопросы. *Предварительный диагноз? Составьте дифференциально-диагностический ряд. Назначьте лечение.*

Задача 10. Мужчина 48 лет поступил в стационар с жалобами на схваткообразные боли в животе, частый, жидкий, обильный стул до 6 раз в сутки, вздутие, урчание в животе вокруг пупка. Боли сопровождаются сердцебиением, потливостью, слабостью. Похудел на 6 кг.

Из анамнеза: известно, что данные симптомы беспокоят его уже 3 – 4 мес. К врачам не обращался, не обследовался. За 5 мес. до этого лечился по поводу пневмонии, получал комбинированную антибактериальную терапию в больших дозах. В последнее время пациент ограничил общение с близкими, знакомыми, перестал совершать ежедневные длительные прогулки, так как не решается надолго выйти из дома. При осмотре: рост 172 см, вес 62 кг, живот при пальпации умеренно вздут, умеренно болезненный в параумбиликальной области.

Вопросы. *Предварительный диагноз? Выделите клинические синдромы. Назначьте обследование и лечение.*

Задача 11. Пациент 45 лет, строитель, находится на стационарном лечении по поводу язвенной болезни 12-перстной кишки. Во время вечернего обхода обратился с жалобами на общую слабость, головокружение, сердцебиение.

Из анамнеза: накануне наблюдался дегтеобразный стул, но пациент не придал этому значение, считая, что это связано с употреблением черной смородины.

При осмотре: кожа и конъюнктивы бледные, пульс 112 в минуту, слабого наполнения и напряжения, АД 110/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии.

Вопросы. *Предварительный диагноз? Ваши действия.*

Задача 12. Пациентка 39 лет, главный бухгалтер, находится на стационарном лечении с диагнозом хронический бескаменный холецистит. Обострение. Жалобы: тупые, распирающие боли в области правого подреберья, плохая переносимость жирной и жареной пищи, горечь во рту и тошнота по утрам.

Из анамнеза: известно, что страдает хроническим холециститом в течение 3 лет. Питается нерегулярно. Часто употребляет речную и озерную рыбу, при этом считает, что подвергает ее достаточной термической обработке (обжаривает кусочки рыбы в течение 3 – 5 мин). Физическая активность ограничена, так как вынуждена весь рабочий день проводить за компьютером.

При осмотре: рост 163 см, вес 84 кг. Отмечается болезненность в правом подреберье, печень не пальпируется.

Вопросы. *Предварительный диагноз? Необходимое дообследование. Возможные осложнения.*

Медицинские книги
@medknigi

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильные ответы.

1. УМЕНЬШАЕТ ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ:

1) кларитромицин;

2) солкосерил;

3) омепразол;

4) вентер;

5) но-шпа.

2. ОСНОВНЫМ ПРИЗНАКОМ ПЕРФОРАЦИИ ЯЗВЫ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) лихорадка;

2) отрыжка;

3) диарея;

4) ригидность передней брюшной стенки;

5) гиперперистальтика.

3. ОСНОВНЫМ СИМПТОМОМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) отрыжка воздухом;

2) изжога;

3) одинофагия;

4) слюнотечение;

5) хронический кашель в ночное время.

4. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ СОСТАВЛЯЕТ:

1) 7 – 14 дней;

2) 21 день;

3) 5 дней.

5. ТИПИЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI*:

1) антральный отдел желудка;

2) тело желудка и пищевод;

3) кардиальный отдел желудка и 12-перстная кишка.

6. К ВНЕПИЩЕВОДНЫМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ОТНОСЯТСЯ:

1) пароксизмальное ночное апноэ;

2) боли в грудной клетке некоронарогенного происхождения;

3) эрозии эмали зубов;

4) бронхиальная астма;

5) панкреатит.

7. ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ИЗЖОГИ ОПТИМАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ СЧИТАЕТСЯ:

1) омепразол 20 мг;

2) маалокс;

3) ранитидин (ранисан) 75 мг;

4) фосфалюгель;

5) гидрокарбонат натрия;

6) гевискон.

8. КАКОЙ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ БЛОКИРУЕТ Н2-ГИСТАМИНОРЕЦЕПТОРЫ:

1) метацин;

Медицинские книги
@medknigi

2) омепразол;
3) ранисан;
4) алмагель;
5) атропин.

9. МОЖЕТ ЛИ БЫТЬ ИЗЖОГА ПРИ ГАСТРИТАХ С НИЗКОЙ КИСЛОТНОСТЬЮ:
1) нет;
2) да.

10. ПРИ КАНДИДОМИКОЗЕ (КАНДИДОЗЕ) МОЖНО НАЗНАЧИТЬ:
1) невиграмон;
2) левомицетин;
3) леворин;
4) ципрофлоксацин.

11. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ВКЛЮЧАЕТ:
1) вяжущие и обволакивающие средства;
2) метилурацил;
3) витамины;
4) заместительную терапию.

12. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖКТ, НЕЗАВИСИМО ОТ УРОВНЯ ПОРАЖЕНИЯ, В СООТВЕТСТВИИ С «РИМСКИМИ КРИТЕРИЯМИ III» СОСТАВЛЯЕТ:
1) не менее 3 мес. на протяжении последних 6 мес.;
2) не менее 3 мес. (12 нед.) на протяжении последнего года (12 мес.);
3) не менее 6 мес. на протяжении последнего года.

13. ФИЗИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРИТОВ ПРОТИВОПОКАЗАНА ПРИ:
1) ригидном антральном гастрите;
2) полипозе желудка;
3) эозинофильном гастрите.

14. УКАЖИТЕ ОСНОВНЫЕ ЖАЛОБЫ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ:
1) боли в животе, частый жидкий стул;
2) изжога, рвота;
3) повышение артериального давления;
4) отрыжка;
5) запор.

15. ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ ЧАЩЕ ПОРАЖАЮТСЯ:
1) печень, сигмовидная кишка;
2) желудок, прямая кишка;
3) 12-перстная кишка, сигмовидная и прямая кишки;
4) нисходящий отдел ободочной кишки, сигмовидная и прямая кишки.

16. КАКОЙ СИМПТОМ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА:
1) разлитая боль в эпигастральной области;
2) частый жидкий стул с примесью крови;
3) боли в суставах;
4) запор;
5) метеоризм.

17. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

Медицинские книги
@medknigi

1) месалазин;

2) урсосан;

3) вольтарен;

4) преднизолон;

5) римекейд.

18. УКАЖИТЕ АБСОЛЮТНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ:

1) кровотечение при неэффективности гемостатической терапии;

2) токсическая дилатация толстой кишки;

3) перфорация;

4) малигнизация.

19. ОСЛОЖНЕНИЯМИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) пищевод Барретта;

2) аденокарцинома пищевода;

3) пептическая язва пищевода;

4) стриктура пищевода;

5) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

20. МОЖНО ЛИ СЧИТАТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПИЩЕВОДА «ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ» В ДИАГНОСТИКЕ НЕЭРОЗИВНОЙ ФОРМЫ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ:

1) да;

2) нет.

21. ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕЭРОЗИВНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И АТИПИЧНЫХ ФОРМ ГЭРБПРОБНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНГИБИТОРАМИ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ:

1) да;

2) нет.

22. ТЕСТ БЕРНШТЕЙНА СЧИТАЕТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ, ЕСЛИ:

1) при вливании 0,1 N раствора соляной кислоты в дистальный отдел пищевода появляется изжога, а при последующем вливании физиологического раствора изжога исчезает;

2) при вливании 0,1 N раствора соляной кислоты в дистальный отдел пищевода появляется изжога, а последующее вливание физиологического раствора не влияет на самочувствие больного.

23. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЭРБ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

1) эндоскопическое исследование;

2) 24-часовое мониторирование pH в пищеводе;

3) исследование секреции соляной кислоты после стимуляции пентагастрином;

4) омепразоловый тест.

24. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ АСТЕНО-НЕВРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ:

1) феназепам;

2) просульпин;

3) амитриптилин;

4) коаксил;

5) прозак.

25. СРЕДНИЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРИ ГЭРБ:

1) 3 – 7 дней;

Медицинские книги
@medknigi

2) 2 – 4 нед.;

3) 2 – 3 мес.

26. ОСНОВНЫМИ СИМПТОМАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЯЗВЕННОЙ ДИСПЕПСИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) тошнота;

2) боли по средней линии живота;

3) изжога;

4) раннее насыщение;

5) гиперсаливация.

27. БИЛИАРНЫЙ СЛАДЖ ВКЛЮЧЕН В СОВРЕМЕННУЮ КЛАССИФИКАЦИЮ:

1) желчнокаменной болезни;

2) первичного билиарного цирроза печени;

3) хронических заболеваний печени;

4) постхолецистэктомического синдрома;

5) хронического панкреатита.

28. ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ПРОВОДИТСЯ НА ОСНОВАНИИ:

1) данных эндоскопического исследования;

2) данных опроса и физикального исследования пациента;

3) данных рентгенологического и ультразвукового исследований;

4) данных морфологического исследования (5 гастробиоптатов).

29. К ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИИ ОТНОСЯТСЯ:

1) болезнь Менетрие;

2) поражение желудка при болезни Крона и саркоидозе;

3) синдром Золлингера – Эллисона;

4) постпрандиальный дистресс-синдром.

30. ПОДЛЕЖАТ ЛИ БОЛЬНЫЕ С ХРОНИЧЕСКИМ АУТОИММУННЫМ ГАСТРИТОМ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ:

1) да;

2) нет.

31. СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ РЕФЛЮКС-ГАСТРИТА ВКЛЮЧАЕТ:

1) урсодезоксихолевую кислоту;

2) антисекреторные препараты;

3) прокинетики;

4) ферментные препараты, содержащие желчные кислоты;

5) эссенциальные фосфолипиды;

6) адеметионин.

32. ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ВКЛЮЧАЕТ:

1) плантаглюцид и сок подорожника;

2) заместительную терапию соляной кислотой;

3) ферментные препараты, не содержащие желчные кислоты;

4) омепразол;

5) рабепразол.

33. К ЭТИОТРОПНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ГАСТРИТА ОТНОСЯТСЯ:

1) ингибиторы протонной помпы;

2) прокинетики;

3) эрадикационная терапия;

4) H_2-гистаминоблокаторы;

Медицинские книги
@medknigi

5) антациды.

34. ОСНОВНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЕМ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) уменьшение количества желез;

2) инфильтрация слизистой оболочки желудка нейтрофилами;

3) появление каемчатых, муцинпродуцирующих клеток и клеток с эозинофильной зернистостью.

35. ПРИЕМ УРСОСАНА (УДХК) ПРИ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СПОСОБСТВУЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПРОЦЕССОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ:

1) увеличения поступления желчи и панкреатического сока в кишку за счет стимуляции продукции панкреатического секрета и желчи;

2) разрешения внутрипеченочного холестаза;

3) усиления сократительной функции желчного пузыря;

4) эмульгации жиров и повышения активности липазы.

36. ОСНОВНЫМИ УЛЬТРАЗВУКОВЫМИ ПРИЗНАКАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ЯВЛЯЮТСЯ:

1) расширение панкреатического протока;

2) изменение размеров ПЖ;

3) выраженная неоднородность эхоструктуры ПЖ;

37. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЖКБ:

1) тяжелые соматические заболевания, повышающие операционный риск;

2) некорригируемые нарушения свертывания крови;

3) острый панкреатит;

4) острый холецистит;

5) острый гастродуоденит.

38. УКАЖИТЕ ОПТИМАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА:

1) синдром, включающий как функциональные нарушения, возникшие у пациента после удаления желчного пузыря, так и ранее существовавшие органические заболевания гепатопанкреатобилиарной зоны, обострение и прогрессирование которых спровоцировано холецистэктомией;

2) термином «ПХЭС» принято обозначать дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующим нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий;

3) условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспепсических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии;

4) рецидивы печеночной колики, возникающие в результате неполноценно выполненной холецистэктомии.

39. К «ЧРЕЗМЕРНО ГАЗООБРАЗУЮЩИМ» ПРОДУКТАМ ОТНОСЯТСЯ:

1) овощи (салат, кабачки, брокколи, перец, цветная капуста, помидоры, цуккини, оливки);

2) фрукты (сухофрукты, изюм, виноград, бананы, абрикосы);

3) яйца, горький шоколад, фруктовое мороженое, желатин;

4) кондитерские изделия, картофель, баклажаны, цитрусовые, яблоки.

40. ДЛЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ:

1) рубцовая деформация луковицы 12-перстной кишки;

2) перфорация;

3) кровотечение;

Медицинские книги
@medknigi

4) пенетрация;

5) малигнизация.

41. УКАЖИТЕ МЕСТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА:

1) моторно-эвакуаторные нарушения;

2) кислотно-пептическое воздействие;

3) состояние защитного слизистого барьера;

4) обратная диффузия ионов водорода.

42. ДОСТОВЕРНЫМ ПРИЗНАКОМ СТЕНОЗА ПРИВРАТНИКА ЯВЛЯЕТСЯ:

1) рвота желчью;

2) урчание в животе;

3) резонанс под пространством Таубе;

4) шум плеска через 3 – 4 ч после приема пищи;

5) видимая перистальтика.

43. ПОДТВЕРДИТЬ ПЕНЕТРАЦИЮ ЯЗВЫ МОГУТ СЛЕДУЮЩИЕ СИМПТОМЫ:

1) появление ночных болей;

2) уменьшение ответной реакции на антациды;

3) появление болей в спине;

4) усиление болей;

5) изменение характерного ритма язвенных болей.

44. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ БИЛИАРНОГО СЛАДЖА МОЖЕТ БЫТЬ ПРИЕМ СЛЕДУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ:

1) фибраты;

2) гормональные контрацептивы;

3) цефалоспорины;

4) урсосан;

5) гепабене.

45. ИЗ ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ МОГУТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ:

1) гастроцепин;

2) фамосан;

3) омепразол;

4) вентер.

46. ПАЦИЕНТ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРЕДЪЯВЛЯЕТ ЖАЛОБЫ НА ИЗЖОГУ:

1) пациент страдает язвенной болезнью;

2) пациент страдает язвенной болезнью и ГЭРБ.

47. ПРЕПАРАТОМ, РАЗРЕШАЮЩИМ БИЛИАРНЫЙ СЛАДЖ, ЯВЛЯЕТСЯ:

1) урсосан;

2) эссенциале форте Н;

3) гептрал;

4) хофитол;

5) резалют Про.

48. КАКИЕ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИГАСТРАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ:

1) прокинетики;

2) ингибиторы протонной помпы;

3) H_2-гистаминоблокаторы;

4) H_1-гистаминоблокаторы.

Медицинские книги
@medknigi

49. ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ:

1) омепразол 20 мг × 2 раза в день + кларитромицин 500 мг × 2 раза в день + амоксициллин 500 мг × 4 раза в день;

2) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + кларитромицин 500 мг × 2 раза в день + амоксициллин 500 мг × 4 раза в день;

3) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг ×3 раза.

50. ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ:

1) омепразол 20 мг × 2 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза;

2) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза;

3) ранитидин 150 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день+метронидазол500мг×3раза+тетрациклин500 мг × 4 раза.

51. ДЛЯ ПРОБОДНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА В ПЕРВЫЕ 6 Ч ХАРАКТЕРНЫ:

1) резкие боли в животе;

2) «доскообразный» живот;

3) исчезновение печеночной тупости;

4) вздутие живота;

5) «серп» газа под куполом диафрагмы.

52. ОСНОВНЫМ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* ЯВЛЯЕТСЯ:

1) цитологический;

2) морфологический;

3) иммунологический.

53. К ОБЩИМ ОСЛОЖНЕНИЯМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА ОТНОСЯТСЯ:

1) амилоидоз;

2) функциональный гипокортицизм;

3) дистрофия печени;

4) стоматит, глоссит, гингивит;

5) флебит.

54. ДЛЯ ГРИБКОВОГО ЭЗОФАГИТА ХАРАКТЕРНО:

1) часто развивается на фоне иммунодефицитного состояния;

2) может осложняться кровотечением и сепсисом;

3) эндоскопическими проявлениями являются желто-белые рельефные наложения на гиперемированной слизистой оболочке пищевода;

4) лечится кеторолом в стандартных дозировках.

55. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭЗОФАГОСПАЗМА ИСПОЛЬЗУЮТ:

1) антагонисты Ca^{++}-каналов;

2) нитраты;

3) ингибиторы АПФ;

4) холинергические препараты;

5) антидепрессанты.

56. К ПОРОКАМ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВОДА ОТНОСЯТСЯ:

1) дивертикулы пищевода;

2) инородные тела;

Медицинские книги
@medknigi

3) эзофагит;

4) ахалазия кардии.

57. КАКОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНО АХАЛАЗИИ КАРДИИ ВЕРНО:

1) заболевание характеризуется преимущественно функциональным, эпизодическим нарушением рефлекса раскрытия кардии;

2) болеют пациенты преимущественно пожилого возраста;

3) к основным симптомам заболевания относятся дисфагия, пищеводная рвота, загрудинные боли;

4) пациенты с ахалазией кардии имеют избыточный вес.

58. КЛАССИФИКАЦИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ:

1) пищевод Барретта;

2) эрозивная рефлюксная болезнь;

3) неэрозивная рефлюксная болезнь;

4) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

59. ОСНОВНЫМИ ФАКТОРАМИ ПАТОГЕНЕЗА ГЭРБ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) нарушения моторной функции пищевода;

2) повышения количества транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера;

3) снижения количества транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера;

4) нарушения пищеводного клиренса.

60. КАКИЕ ИЗ ПРЕПАРАТОВ ВЛИЯЮТ НА ФУНКЦИЮ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА:

1) блокаторы Ca^{++}-каналов;

2) бета-блокаторы;

3) транквилизаторы;

4) теофиллины;

5) адеметионин.

61. УКАЖИТЕ ОТЛИЧИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА ОТ БИЛИАРНОЙ КОЛИКИ:

1) присоединение к болевому синдрому лихорадки;

2) выраженный лейкоцитоз;

3) мышечное напряжение в правом подреберье;

4) нерезко выраженная желтуха.

62. КАКИЕ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ:

1) антациды;

2) ампициллин;

3) омепразол;

4) фамосан:

5) де-нол.

63. ЧТО ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННОГО ОТНОСИТЕЛЬНО СТРЕССОВЫХ ЯЗВ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕРНЫМ:

1) циметидин следует использовать профилактически в интенсивной терапии пациентов, чтобы избежать стрессовых язв;

2) стрессовые эрозии развиваются в течение нескольких дней и медленно заживают;

3) хирургическое лечение – лучший метод терапии стрессовых язв;

4) кушингоидные язвы возникают у пациентов с обширными ожогами;

5) чаще всего стрессовые язвы поражают тело и дно желудка.

64. К ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТАМ ЦИМЕТИДИНА ОТНОСЯТСЯ:

1) гинекомастия;

Медицинские книги
@medknigi

2) импотенция;

3) изменения психики;

4) увеличение концентрации теофиллина в сыворотке крови;

5) тромбоцитоз.

65. ПОДТВЕРЖДАЮТ ДИАГНОЗ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА:

1) усиление симптомов происходит на фоне стрессов;

2) диарея мешает больному спать (просыпается из-за позывов на стул);

3) колоноскопия не выявляет изменений;

4) длительность заболевания более 1 года;

5) имеются симптомы функциональной диспепсии.

66. К ВНЕКИШЕЧНЫМ ОСЛОЖНЕНИЯМ БОЛЕЗНИ КРОНА ОТНОСЯТСЯ:

1) афтозный стоматит;

2) узловая эритема;

3) артрит;

4) некротизирующая пиодермия;

5) артериальная гипертензия.

67. В ОТНОШЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОГО ЭЗОФАГИТА ВЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ УТВЕРЖДЕНИЯ:

1) при эндоскопическом исследовании отмечаются множественные желто-белые наложения на слизистой оболочке пищевода различных размеров;

2) развивается только у больных с иммунодефицитными состояниями;

3) характеризуется появлением линейных или извилистых язв на неизмененной слизистой оболочке;

4) пациентов беспокоит одинофагия, тошнота, рвота, часто с кровью;

5) препаратом выбора для лечения эзофагита является ганцикловир.

68. К ОСНОВНЫМ ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ОТНОСЯТСЯ:

1) изменения личности и психопатологического фона пациента;

2) снижение порога болевой чувствительности;

3) нарушение моторной и секреторной функции кишечника;

4) стрессовые ситуации на работе и в семье;

5) аутоиммунные нарушения.

69. ДЛЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ХАРАКТЕРНЫ:

1) абдоминальная боль;

2) появление крови и гноя в кале;

3) метеоризм;

4) утренняя диарея, возникающая после завтрака и в первую половину дня;

5) запоры.

70. К СИМПТОМАМ ТРЕВОГИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ОТНОСЯТСЯ:

1) постоянные боли в животе, не связанные со стулом или усиливающиеся после дефекации;

2) немотивированная потеря массы тела;

3) императивные позывы к дефекации;

4) ночная симптоматика;

5) увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в соматическом статусе.

71. КАКОЕ ИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЙ СООТВЕТСТВУЕТ ПОНЯТИЮ «ДИАРЕЯ»:

1) частое или однократное опорожнение с выделением жидких каловых масс;

Медицинские книги
@medknigi

2) количество дефекаций более 5 раз в сутки;

3) количество дефекаций более 10 раз в сутки.

72. КАКОЕ ИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЙ СООТВЕТСТВУЕТ ПОНЯТИЮ «ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ»:

1) систематически обильный жидкий стул, вес которого превышает 300 г/сут;

2) систематически жидкий стул, продолжительностью более 3 нед.;

3) диарея продолжительностью более 3 мес.

73. КАКОЕ ИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЙ СООТВЕТСТВУЕТ ПОНЯТИЮ «ЗАПОР»:

1) опорожнение кишечника реже 1 раза в день;

2) опорожнение кишечника реже 1 раза в неделю;

3) опорожнение кишечника реже 3 раз в неделю.

74. ОПРЕДЕЛИТЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКУЮ ПРИЧИНУ СЕКРЕТОРНОЙ ДИАРЕИ:

1) развивается вследствие повышения осмотического давления химуса;

2) причиной является ускорение или уменьшение транзита кишечного содержимого;

3) возникает при «сбросе» воды и электролитов в просвет кишки через поврежденную кишечную стенку и сопутствует экссудации белка в просвет кишки;

4) секреция воды в просвет кишечника преобладает над всасыванием.

75. НАЗОВИТЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ СЕКРЕТОРНОЙ ДИАРЕИ:

1) глютеновая энтеропатия;

2) дефицит панкреатических ферментов (хронический панкреатит, рак поджелудочной железы);

3) болезнь Крона;

4) кишечные инфекции с цитотоксическим действием (дизентерия, сальмонеллез);

5) применение слабительных средств (бисакодил, фенофталеин) и избыток желчных кислот.

76. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫЙ МЕТОД В ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА:

1) ректороманоскопия;

2) колоноскопия;

3) ирригоскопия;

4) бактериологическое исследование кала;

5) ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

77. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СРК С БОЛЬЮ И МЕТЕОРИЗМОМ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ:

1) лоперамид;

2) метеоспазмил;

3) смекту;

4) лактулозу.

78. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СРК С ЗАПОРАМИ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ:

1) лоперамид;

2) метеоспазмил;

3) смекту;

4) лактулозу.

79. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СРК С ДИАРЕЕЙ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ:

1) лоперамид;

2) метеоспазмил;

3) смекту;

4) лактулозу.

80. ДАЙТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЮ «ПРОБИОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ»:

Медицинские книги
@medknigi

1) лекарственные средства, содержащие определенные штаммы микрофлоры здорового организма человека;

2) препараты – активаторы роста нормальной микрофлоры, содержащие вещества, которые подавляют размножение патогенных микроорганизмов.

81. ОПРЕДЕЛИТЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКУЮ ПРИЧИНУ ЭКССУДАТИВНОЙ ДИАРЕИ:

1) развивается вследствие повышения осмотического давления химуса;

2) причиной является ускорение или уменьшение транзита кишечного содержимого;

3) возникает при «сбросе» воды и электролитов в просвет кишки через поврежденную кишечную стенку и сопутствует экссудации белка в просвет кишки;

4) секреция воды в просвет кишечника преобладает над всасыванием.

82. ДАЙТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЮ «ЭУБИОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ»:

1) лекарственные средства, содержащие определенные штаммы микрофлоры здорового организма человека;

2) препараты – активаторы роста нормальной микрофлоры, содержащие вещества, которые подавляют размножение патогенных микроорганизмов.

83. К ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ОТНОСЯТСЯ:

1) эзофагогастродуоденоскопия;

2) ректороманоскопия;

3) УЗИ органов брюшной полости;

4) колоноскопия;

5) рентгеноскопия желудка.

84. ЧЕМ ОБОСНОВАНО ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАТОРОВ СЕРОТОНИНА ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА:

1) снижают порог восприятия боли;

2) снижают восприятие интенсивной боли;

3) увеличивают восприятие интенсивной боли;

4) оказывают стимулирующее действие на перистальтику.

85. КАКОВА РОЛЬ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА:

1) ускоряют транзит кишечного содержимого;

2) снижают сегментарную активность кишечника;

3) снижают порог болевой чувствительности.

86. К ГАЗООБРАЗУЮЩИМ ПРОДУКТАМ ОТНОСЯТСЯ:

1) молоко и молочные продукты;

2) дыня и арбуз;

3) рис и кукурузные хлопья;

4) орехи;

5) горький шоколад.

87. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ РАКА ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ:

1) кардиальный отдел и тело желудка;

2) тело желудка;

3) большая кривизна желудка;

4) тотальное поражение желудка;

5) кардиальный отдел желудка;

6) антральный отдел желудка.

88. В КАЧЕСТВЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА РАССМАТРИВАЮТСЯ:

Медицинские книги
@medknigi

1) табакокурение;

2) прием пероральных контрацептивных средств;

3) особенности питания;

4) вирусная инфекция;

5) первичные нарушения проницаемости стенки кишечника.

89. ПАТОГНОМОНИЧНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СИМПТОМ БОЛЕЗНИ КРОНА:

1) лимфоидная инфильтрация слизистой оболочки толстого кишечника;

2) формирование неказеозных саркоидоподобных эпителиоидных гранулем с клетками Пирогова – Лангерханса;

3) наличие гранулем с очагами казеозного некроза.

90. ТИПИЧНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ КРОНА ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ СИМПТОМЫ:

1) патологические примеси в кале (кровь, гной);

2) боли в животе;

3) лихорадка;

4) гипо- и нормохромная анемия;

5) твердый кал в виде комочков («овечий кал»).

91. ДЛЯ БОЛЕЗНИ КРОНА С ПОРАЖЕНИЕМ ТОЛСТОЙ И ПОДВЗДОШНЫХ КИШОК ХАРАКТЕРНО:

1) образование глубоких щелевидных язв – «трещин», проникающих через все слои кишечной стенки;

2) наличие псевдополипов;

3) поверхностные, округлые и «звездчатые» язвы;

4) гиперплазия лимфоидных фолликулов, которая напоминает вид «булыжной мостовой».

92. АКТИВНОСТЬ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПО:

1) протяженности поражения толстого кишечника;

2) по кратности эпизодов диареи в течение суток;

3) по комплексу клинических проявлений заболевания и лабораторных показателей (шкала Бест).

93. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА ЛЕГКОГО ТЕЧЕНИЯ И КАК СРЕДСТВА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО И ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

1) аминосалицилаты:

2) кортикостероиды;

3) римекейд;

4) иммуносупрессоры.

94. ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА В АКТИВНОЙ ФОРМЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ, ПРИ КОТОРОЙ ОТСУТСТВУЕТ ЭФФЕКТ ОТ ЛЕЧЕНИЯ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ И ИММУНОДЕПРЕССАНТАМИ, ПРИМЕНЯЮТ:

1) аминосалицилаты;

2) римекейд;

3) метронидазол;

4) пробиотики и пребиотики;

5) тинидазол.

95. ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ И ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ КРОНА, А ТАКЖЕ ПРИ ФОРМАХ РЕЗИСТЕНТНОСТНЫХ К АМИНОСАЛИЦИЛАТАМ ПРИМЕНЯЮТ:

1) аминосалицилаты;

2) кортикостероиды;

3) римекейд;

Медицинские книги
@medknigi

4) иммуносупрессоры.

96. ПРЕПАРАТАМИ «РЕЗЕРВА» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ БОЛЕЗНИ КРОНА, А ТАКЖЕ СРЕДСТВАМИ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) аминосалицилаты;

2) кортикостероиды;

3) римекейд;

4) иммуносупрессоры.

97. ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ ВЫЯВЛЯЕТ ХАРАКТЕРНЫЕ ФЕНОМЕНЫ:

1) псевдополипы и контактную кровоточивость слизистой оболочки толстого кишечника;

2) «пятнистость поражения»;

3) поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

98. ПОКАЗАНИЯМИ К СРОЧНОМУ ОПЕРАТИВНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ СЛУЖАТ:

1) тяжелое течение заболевания;

2) резистентность к лечению кортикостероидами;

3) профузное кровотечение.

99. К ВНЕКИШЕЧНЫМ ПОРАЖЕНИЯМ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА И ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ ОТНОСЯТСЯ:

1) артрит;

2) увеит;

3) анкилозирующий спондилит;

4) гангренозная пиодермия;

5) пневмонит.

100. ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ ПОДЛЕЖАТ ВСЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ:

1) с синдромом раздраженного кишечника;

2) с язвенной болезнью;

3) с функциональной диспепсией;

4) с хроническим панкреатитом.

101. СТЕНОЗ ПРИВРАТНИКА ПРОЯВЛЯЕТСЯ:

1) утренней рвотой пищей, съеденной накануне;

2) упорной рвотой, не приносящей облегчения;

3) болью в правом подреберье;

4) опоясывающей болью;

5) диареей.

102. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ МОЖЕТ БЫТЬ ИНФЕКЦИЯ:

1) хеликобактер пилори;

2) стафилококк;

3) стрептококк;

4) грибы рода *Candid*а;

5) синегнойная палочка.

103. ОСНОВНОЙ СИМПТОМ ЯЗВЫ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ:

1) тошнота;

2) отрыжка воздухом;

3) диарея;

4) «голодная боль»;

Медицинские книги
@medknigi

5) неустойчивый стул.

104. ПРИЗНАК, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ:

1) возникновение болей через 1,5 – 2 ч после приема пищи;
2) боли в правом подреберье после приема жирной, белковой пищи;
3) боль постоянная, не связанная с приемом пищи;
4) возникновение болей во время еды;
5) возникновение болей через 20 – 30 мин после приема пищи.

105. БОЛИ ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА ЧАЩЕ ВОЗНИКАЮТ:

1) через 1,5 – 2 ч после приема пищи;
2) ночью, в утренние часы;
3) через 3 – 4 ч после приема пищи;
4) до приема пищи;
5) через 30 – 90 мин после приема пищи.

106. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ:

1) pH-метрия;
2) исследование кала на скрытую кровь;
3) физикальное обследование (пальпация, перкуссия);
4) фиброгастродуоденоскопия;
5) рентгеноскопия желудка.

107. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ СИМПТОМ ПЕРФОРАЦИИ ЯЗВЫ:

1) внезапно возникшая кинжальная боль в эпигастрии;
2) жидкий стул;
3) неукротимая рвота, не приносящая облегчения;
4) опоясывающая боль;
5) дегтеобразный стул.

108. ПРОБОДНАЯ ЯЗВА ЖЕЛУДКА ПРОЯВЛЯЕТСЯ:

1) рвотой, не приносящей облегчения;
2) внезапной интенсивной «кинжальной» болью;
3) меленой;
4) рвотой типа «кофейной гущи»;
5) изжогой.

109. ОСНОВНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ЖЕЛУДОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ:

1) бледность кожных покровов;
2) головокружение;
3) снижение АД;
4) рвота «кофейной гущей»;
5) жидкий стул.

110. ПРЕПАРАТ, ПРОТИВОПОКАЗАННЫЙ ПРИ ЭРОЗИВНОМ ГАСТРИТЕ:

1) просульпин;
2) ультоп;
3) ранисан;
4) индометацин;
5) фамосан.

111. ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ПОКАЗАНЫ:

1) слизистые супы;
2) яйца всмятку;

Медицинские книги
@medknigi

3) кисели;
4) крепкие мясные бульоны;
5) сухари из белого хлеба.

112. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВКЛЮЧАЕТ:
1) исключение вредных привычек (алкоголь, курение);
2) рациональное трудоустройство;
3) психологическую реабилитацию;
4) диспансерное наблюдение 2 – 4 раза в год.

113. ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА НАБЛЮДАЕТСЯ:
1) субфебрилитет;
2) чувство неполного опорожнения кишечника;
3) схваткообразная или постоянная боль в животе;
4) метеоризм;
5) депрессия.

114. К КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ПИЛОРОСТЕНОЗА ОТНОСЯТСЯ
1) рвота, приносящая облегчение;
2) истощение и обезвоживание;
3) диарея;
4) шум «плеска»;
5) отрыжка пищей, съеденной накануне.

115. НАЗОВИТЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОСУЛЬПИНА У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ:
1) регуляция моторики ЖКТ;
2) противорвотное и противотошнотное действие;
3) улучшает кровоснабжение желудка и кишечника, способствует заживлению язв;
4) антитревожное и антидепрессивное действие;
5) антибактериальное действие.

116. ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТА МЕТЕОСПАЗМИЛ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА:
1) устранение абдоминальной боли;
2) нормализация стула;
3) устранение метеоризма;
4) антибактериальный эффект.

117. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ДЛЯ АНТИСЕКРЕТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ ЯВЛЯЕТСЯ:
1) омепразол 40 мг – внутрь;
2) ранисан 150 мг – внутрь;
3) омепразол для инфузий – внутривенно;
4) квамател для инфузий – внутривенно;
5) ранитидин для инфузий – внутривенно.

118. СЛАБИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ПРИМЕ БИСАКОДИЛА ВНУТРЬ НАСТУПАЕТ СПУСТЯ:
1) 4 – 5 ч;
2) 8 – 12 ч;
3) 10 – 20 мин;
4) 24 ч;
5) 48 ч.

119. СЛАБИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ПРИЕМЕ КАСТОРОВОГО МАСЛА ВНУТРЬ НАСТУПАЕТ ЧЕРЕЗ:

Медицинские книги
@medknigi

1) 4 – 5 ч;
2) 8 – 12 ч;
3) 10 – 20 мин;
4) 24 ч;
5) 48 ч.

120. ЭФФЕКТ ОТ ОЧИСТИТЕЛЬНОЙ КЛИЗМЫ НАСТУПАЕТ ЧЕРЕЗ:
1) 4 – 5 ч;
2) 8 – 12 ч;
3) 10 – 20 мин;
4) 24 ч;
5) 48 ч.

121. ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ НАБЛЮДАЮТСЯ:
1) стул до 8 – 12 раз в сутки;
2) фебрильная температура;
3) кровь и слизь в кале;
4) похудание;
5) увеличение массы тела.

122. ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ИЗ ПИЩИ ИСКЛЮЧАЮТСЯ:
1) белый хлеб, творог;
2) кисломолочные продукты;
3) овощи и фрукты;
4) слизистые супы;
5) рисовые и манные каши.

123. ХРОНИЧЕСКИЙ ОПИСТОРХОЗ МОЖЕТ КЛИНИЧЕСКИ ПРОЯВЛЯТЬСЯ СИМПТОМАМИ, ХАРАКТЕРНЫМИ ДЛЯ:
1) хронического холецистита;
2) хронического дуоденита;
3) хронического эрозивного гастрита;
4) хронического энтероколита.

124. В РАЗВИТИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ИМЕЮТ ЗНАЧЕНИЕ:
1) ЦНС;
2) генетическая предрасположенность:
3) инфекция *Helicobacter pilori*;
4) нарушение равновесия между защитными и агрессивными факторами.

125. К ОСЛОЖНЕНИЯМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ОТНОСЯТСЯ:
1) кровотечение;
2) перфорация;
3) пенетрация;
4) стеноз.

126. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЯМБЛИОЗА ПРИМЕНЯЕТСЯ:
1) тинидазол;
2) бильтрицид;
3) хлоксил;
4) пирантел;
5) гельминтокс.

127. СТРЕССОВАЯ ЯЗВА ЖЕЛУДКА ПРОЯВЛЯЕТСЯ ЧАЩЕ:
1) перфорацией;
2) кровотечением;

Медицинские книги
@medknigi

3) пенетрацией;

4) малигнизацией;

5) другими проявлениями.

128. ПРИ КАКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ НАБЛЮДАЕТСЯ СНИЖЕНИЕ СЕКРЕТОРНО-КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА:

1) антральный гастрит;

2) атрофический гастрит;

3) гипертрофический гастрит;

4) синдром Золлингера – Эллисона;

5) язвенная болезнь желудка.

129. К ВОЗМОЖНЫМ ПРИЧИНАМ РАЗВИТИЯ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТНОСЯТСЯ:

1) ошибки предоперационной диагностики;

2) технические дефекты операции;

3) наличие осложнений;

4) сопутствующие заболевания.

130. ДЛЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА СПРАВЕДЛИВЫ СЛЕДУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

1) этиология неизвестна;

2) обычно поражаются вся толстая и вся тонкая кишки;

3) могут быть внекишечные проявления: узловая эритема, артриты;

4) стул вида «малинового желе»;

5) эндоскопические признаки: контактная кровоточивость, язвы, псевдополипы.

131. УКАЖИТЕ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГЕЛЬМИНТОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА:

1) аллергический;

2) токсический;

3) иммуносупрессивный;

4) механический.

132. МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕЛЬМИНТОЗОВ ВКЛЮЧАЮТ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1) паразитологические;

2) серологические;

3) иммунологические;

4) биохимические.

133. САМЫЙ ОБШИРНЫЙ И ИНТЕНСИВНЫЙ ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ОЧАГ ОПИСТОРХОЗА В МИРЕ:

1) Обь-Иртышский бассейн;

2) Волго-Камский бассейн;

3) бассейн Днепра и его притоков;

4) бассейн реки Неман.

134. УКАЖИТЕ ФАКТОРЫ ПЕРЕДАЧИ ОПИСТОРХОЗА:

1) инвазированная рыба;

2) продукты питания, вода, загрязненные яйцами гельминта;

3) предметы быта.

135. ЧЕЛОВЕК ЯВЛЯЕТСЯ ДЛЯ ОПИСТОРХИСА:

1) промежуточным (интермедиарным) хозяином;

2) окончательным (дефинитивным) хозяином;

3) дополнительным (сукцентуриальным) хозяином.

Медицинские книги
@medknigi

136. ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЩЕМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ:

1) тромбоцитоз;

2) тромбоцитопения и анемия;

3) лейкоцитоз с эозинофилией периферической крови в пределах 5 – 7 %;

4) лейкоцитоз с моноцитозом.

137. ПРИ ПЕНЕТРАЦИИ ЯЗВЫ В ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ В КРОВИ ПОВЫШАЕТСЯ:

1) активность амилазы;

2) активность липазы;

3) уровень глюкозы;

4) активность щелочной фосфатазы;

5) активность трипсина.

138. У ПАЦИЕНТА, С УКАЗАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ НА ОПИСТОРХОЗ И ПРОВЕДЕННУЮ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИЮ, ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИТЕЛ К ОПИСТОРХОЗНОМУ АНТИГЕНУ:

1) свидетельствует о повторном заражении;

2) не свидетельствует о повторном заражении.

139. У ПАЦИЕНТА, С УКАЗАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ НА ОПИСТОРХОЗ И ПРОВЕДЕННУЮ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИЮ, О ПОВТОРНОМ ЗАРАЖЕНИИ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ:

1) наличие антител к описторхозному антигену;

2) отсутствие антител к описторхозному антигену;

3) повышение титра антител к описторхозному антигену в парных сыворотках в динамике.

140. ДЛЯ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТА С ОПИСТОРХОЗОМ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ПРЕПАРАТЫ:

1) бильтрицид;

2) хлоксил;

3) тинидазол и метронидазол;

4) гельминтокс и пирантел.

141. ДИАГНОЗ ОПИСТОРХОЗА ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ:

1) обнаружением яиц описторхиса в кале;

2) обнаружением яиц описторхиса в порции В при дуоденальном зондировании;

3) обнаружением антител к описторхозному антигену, если в анамнезе отсутствуют указания на ранее проводившееся лечение описторхоза.

142. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ (ЭКОРСОЛ, ХОЛЕГОН) МОГУТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ДЛЯ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИИ ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ:

1) в комбинации с пирантелом;

2) в комбинации с метронидазолом;

3) при наличии противопоказаний к назначению бильтрицида.

143. УКАЖИТЕ МЕСТА ПОСТОЯННОГО ОБИТАНИЯ ОПИСТОРХИСА В ОРГАНИЗМЕ:

1) желчный пузырь;

2) желчные протоки;

3) поджелудочная железа;

4) 12-перстная кишка;

5) толстый кишечник.

144. ОСТРЫЙ ОПИСТОРХОЗ МОЖЕТ ПРОЯВЛЯТЬСЯ:

1) высокой лихорадкой;

Медицинские книги
@medknigi

2) тяжелой интоксикацией;

3) мышечными болями и полиартралгией;

4) лимфоаденопатией, крапивницей, проявлениями геморрагического синдрома.

145. К СИНДРОМАМ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА, КОТОРЫЕ ВСТРЕЧАЮТСЯ ИЗОЛИРОВАННО ИЛИ ГРУППАМИ, ОТНОСЯТСЯ:

1) бронхоспастический синдром;

2) синдром гастродуоденальной диспепсии;

3) синдром ангиохолецистита;

4) астено-вегетативный синдром.

146. АСТЕНО-ВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ ПРОЯВЛЯЕТСЯ:

1) головными болями;

2) общей слабостью;

3) головокружением;

4) нарушением сна.

147. ИЗ ПРЕПАРАТОВ, ОТНОСЯЩИХСЯ К ГРУППЕ ПРОКИНЕТИКОВ, НАИБОЛЬШЕЕ ВЛИЯНИЕ НА МОТОРИКУ КИШЕЧНИКА ОКАЗЫВАЕТ:

1) домперидон (мотилиум);

2) итоприда гидрохлорид (итомед, ганатон);

3) метоклопрамид (церукал).

148. ОПТИМАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БИЛИАРНОГО ДРЕНАЖА ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) урсосан;

2) холензим;

3) хофитол;

4) панкреатин;

5) эссенциале форте Н.

149. УКАЖИТЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОПИСТОРХОЗА:

1) холангитический;

2) гепатохолангитический;

3) тифоподобный;

4) бронхолегочный.

150. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ВЫЯВЛЕНИЯ ОБЪЕМНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) рентгенологическое исследование желудка и кишечника с бариевой взвесью;

2) релаксационная дуоденография;

3) внутривенная холеграфия;

4) ретроградная панкреатохолангиография;

5) компьютерная томография.

151. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА РАК ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРОРАСТАНИЕМ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА ИЛИ НА ОПУХОЛЬ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА (ФАТЕРОВА СОСКА) ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМИ МЕТОДАМИ МОГУТ БЫТЬ:

1) внутривенная холеграфия;

2) компьютерная томография;

3) ретроградная эндоскопическая панкреатохолангиография;

4) транспариетальная холангиография.

152. ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ СОКРАЩАЕТСЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ:

1) гастрина;

Медицинские книги
@medknigi

2) панкреатического сока;
3) холецистокинина;
4) секретина.

153. ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИГРАЮТ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ:
1) первичного билиарного цирроза печени;
2) неспецифического язвенного колита;
3) глютеновой болезни;
4) синдрома раздраженного кишечника.

154. АЛЬФА-АМИЛАЗУ СЕКРЕТИРУЮТ:
1) околоушные слюнные железы;
2) поджелудочная железа;
3) кишечник;
4) бокаловидные клетки желудка.

155. АЛЬФА-АМИЛАЗА КАТАЛИЗИРУЕТ ГИДРОЛИЗ:
1) крахмала;
2) глюкозы;
3) дисахаридов;
4) клетчатки;
5) жиров.

156. АКТИВНОСТЬ ТРИПСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПОВЫШАЕТСЯ:
1) при остром панкреатите;
2) при обострении хронического панкреатита;
3) при язвенной болезни;
4) при перитоните;
5) при билиарном сладже.

157. РЕАКЦИЯ КАЛА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ МОЖЕТ БЫТЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ПРИ:
1) микрокровотечениях из язвы 12-перстной кишки или кишечника;
2) микрокровотечениях из опухолей желудочно-кишечного тракта;
3) неспецифическом язвенном колите;
4) употреблении мяса в пищу.

158. ЖЕЛЧЬ ПОДВЕРГАЕТСЯ РЕАБСОРБЦИИ В:
1) 12-перстной кишке;
2) тощей кишке;
3) начальном отделе толстой кишки.

159. КРЕАТОРЕЯ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ:
1) ахилии;
2) мальабсорбции;
3) недостаточности внешней секреции поджелудочной железы.

160. СТЕАТОРЕЯ В ВИДЕ НЕЙТРАЛЬНОГО ЖИРА ХАРАКТЕРНА:
1) для механической желтухи;
2) для паренхиматозной желтухи;
3) для хронического панкреатита.

161. ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ЭЗОФАГОГАСТРОСКОПИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ЯВЛЯЕТСЯ:
1) варикозное расширение вен пищевода;
2) кровотечение из верхних отделов пищеварительного тракта;
3) дивертикул пищевода;
4) астматическое состояние;

Медицинские книги
@medknigi

5) рак кардиального отдела желудка.

162. ВНУТРИВЕННАЯ ХОЛЕГРАФИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ:

1) расширения общего желчного протока;

2) хронического калькулезного холецистита;

3) хронического активного гепатита.

163. ИЗ ПРЕПАРАТОВ, ОТНОСЯЩИХСЯ К ГРУППЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ, НАИБОЛЬШЕЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗОЙ ОБЛАДАЕТ:

1) урсодезоксихолевая кислота;

2) адеметионин;

3) эссенциале Н;

4) фосфоглив;

5) хофитол.

164. ИЗ ПРЕПАРАТОВ, ОТНОСЯЩИХСЯ К ГРУППЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ, НЕ СОДЕРЖИТ ФОСФОЛИПИДЫ:

1) урсодезоксихолевая кислота;

2) резалют Про;

3) эссенциале Н;

4) фосфоглив;

5) тыквеол.

165. ЛЕКАРСТВЕННЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО АССОЦИИРОВАН С ПРИМЕНЕНИЕМ:

1) амиодарона;

2) антагонистов кальция;

3) парацетамола;

4) изониазида;

5) цефтриаксона.

166. КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПОЗВОЛЯЕТ ВЫЯВИТЬ:

1) опухоли брюшной полости;

2) кисты поджелудочной железы;

3) дивертикулы кишечника;

4) дивертикулы пищевода.

167. К ФАКТОРАМ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ОТНОСЯТСЯ:

1) моторно-секреторные нарушения;

2) нарушение процессов метаболизма в организме;

3) количественные и качественные отклонения в режиме питания;

4) наследственная предрасположенность.

168. ОСНОВНЫМИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ ЗВЕНЬЯМИ ОБРАЗОВАНИЯ КАМНЕЙ В ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЕ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) нарушение метаболизма холестерина и билирубина;

2) изменение pH желчи;

3) холестаз;

4) продукция печеночной клеткой литогенной желчи;

5) все вышеперечисленные.

169. ЖЕЛЧНЫЕ КАМНИ ЧАЩЕ ВСЕГО СОСТОЯТ ИЗ:

1) солей желчных кислот;

2) холестерина;

3) оксалатов;

Медицинские книги
@medknigi

4) мочевой кислоты;

5) цистеина.

170. ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ИМЕЕТ МЕСТО:

1) снижение соотношения желчных кислот и холестерина;

2) снижение уровня билирубина желчи;

3) повышение уровня желчных кислот;

4) повышение уровня лецитина;

5) снижение уровня белков желчи.

171. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ХРОНИЧЕСКИЙ КАЛЬКУЛЕЗНЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ С ЦЕЛЬЮ УТОЧНЕНИЯ ДИАГНОЗА НЕОБХОДИМО ПРОВЕСТИ:

1) дуоденальное зондирование;

2) внутривенную холеграфию;

3) обзорную рентгенографию органов брюшной полости;

4) ультразвуковое исследование.

172. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВЕНТИЛЬНОГО КАМНЯ В ПУЗЫРНОМ ПРОТОКЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ:

1) кратковременными болями;

2) переполнением и растяжением желчного пузыря;

3) повторяющейся кратковременной желтухой.

173. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ПРИМЕНЯЮТ:

1) холевую кислоту;

2) урсодезоксихолевую кислоту;

3) литохолевую кислоту;

4) граурохолевую кислоту;

5) дегидрохолевую кислоту.

174. СЕКРЕЦИЮ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА НАИБОЛЕЕ АКТИВНО СТИМУЛИРУЮТ:

1) соматостатин;

2) гастрин;

3) секретин;

4) холецистокинин.

175. СРЕДИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ВЫДЕЛЯЮТ:

1) болевую форму;

2) хроническую рецидивирующую форму;

3) безболевую форму;

4) псевдоопухолевую (гиперпластическую) форму.

176. ХАРАКТЕРНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ЯВЛЯЕТСЯ:

1) развитие сахарного диабета;

2) внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы;

3) желтуха;

4) повышение активности аминотрансфераз;

5) гепатомегалия.

177. БОЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С ЛАТЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПОКАЗАНО:

1) общий полноценный рацион;

2) диета с преобладанием жиров;

3) диета с преобладанием углеводов;

Медицинские книги
@medknigi

4) умеренная углеводно-белковая диета;

5) диета с повышенным содержанием железа.

178. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В ФАЗЕ РЕМИССИИ ПРИМЕНЯЮТСЯ:

1) глюкокортикостероиды;

2) контрикал (трасилол);

3) ферментные препараты;

4) гемодез;

5) адеметионин.

179. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ПОСЛЕДСТВИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ЯВЛЯЕТСЯ:

1) экзокринная недостаточность поджелудочной железы;

2) перитонит;

3) псевдокисты;

4) асцит.

180. ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПАНКРЕАТИТ НАБЛЮДАЕТСЯ ЧАЩЕ ВСЕГО ПРИ:

1) язвенной болезни;

2) билиарном сладже;

3) постгастрорезекционном синдроме;

4) хроническом колите;

5) лямблиозе.

181. К НАСЛЕДСТВЕННЫМ ФОРМАМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЙ ОТНОСЯТСЯ:

1) синдром Криглера – Найяра (Наджара);

2) синдром Ротора;

3) синдром Дубина (Дабина) – Джонсона;

4) постгепатитная гипербилирубинемия Калька;

5) первичный билиарный цирроз.

182. ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИГРАЮТ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ:

1) первичного билиарного цирроза печени;

2) неспецифического язвенного колита;

3) глютеновой болезни;

4) синдрома Криглера – Найяра (Наджара);

5) синдрома Дубина (Дабина) – Джонсона.

183. КОНЪЮГИРОВАННЫЙ (СВЯЗАННЫЙ) БИЛИРУБИН ОБРАЗУЕТСЯ В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТА:

1) глюкуронилтрансферазы;

2) лейцинаминопептидазы;

3) кислой фосфатазы;

4) нуклеотидазы;

5) амилазы.

184. ПОВЫШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОНЪЮГИРОВАННОГО (НЕСВЯЗАННОГО, СВОБОДНОГО) БИЛИРУБИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НЕХАРАКТЕРНО ДЛЯ:

1) гемолитической анемии;

2) функциональной гипербилирубинемии Жильбера;

3) синдрома Криглера – Найяра (Наджара);

4) обострения хронического гепатита;

5) талассемии.

Медицинские книги
@medknigi

185. ПОВЫШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ НЕКОНЪЮГИРОВАННОГО (НЕСВЯЗАННОГО, СВОБОДНОГО) БИЛИРУБИНА НЕ ПРОИСХОДИТ В РЕЗУЛЬТАТЕ:

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

186. УРОБИЛИНОГЕН ОБРАЗУЕТСЯ В:

1) кишечнике;
2) почках;
3) печени;
4) желудке и 12-перстной кишке;
5) желчном пузыре.

187. ПРИЧИНАМИ ПОВЫШЕНИЯ АКТИВНОСТИ АЛАТ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) некроз гепатоцитов любой этиологии;
2) заболевания почек;
3) травмы скелетных мышц;
4) инфаркт миокарда.

188. УВЕЛИЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ:

1) внутрипеченочном холестазе;
2) вирусном гепатите;
3) первичном раке печени;
4) гемолитической анемии;
5) синдроме Ротора.

189. ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ У БОЛЬНОГО С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ МОЖЕТ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАТЬ О:

1) присоединении вирусного гепатита;
2) некрозе гепатоцитов;
3) печеночной недостаточности;
4) портальной гипертензии;
5) циррозе – раке.

190. ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЯ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ:

1) цирроза печени;
2) острой атрофии печени;
3) гемолитической анемии;
4) функциональной гипербилирубинемии Жильбера;
5) синдрома Криглера – Найяра (Наджара).

191. ПРИЧИНОЙ ГИПОАЛЬБУМИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ОТЕКАМИ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) заболевание печени;
2) избыточная потеря белка через кишечник;
3) избыточная потеря белка через почки;
4) хроническая недостаточность кровообращения;
5) длительный голод.

192. ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ НЕ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ:

1) атеросклерозе;
2) холестазе;
3) сахарном диабете;

Медицинские книги
@medknigi

4) гипотиреозе;

5) голодании.

193. ДЛЯ ПЕЧЕНОЧНОГО ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА НЕ ХАРАКТЕРНО:

1) повышение активности АЛАТ;

2) повышение активности АСАТ;

3) повышение активности альдолазы;

4) повышение уровня сывороточного железа;

5) снижение уровня сывороточного железа.

194. НАИБОЛЕЕ РАННИМ И ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ ПЕЧЕНОЧНОГО ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЕТСЯ:

1) повышение активности АЛАТ;

2) повышение активности альдолазы;

3) повышение активности АСАТ;

4) гипоальбуминемия;

5) повышение уровня сывороточного железа.

195. К ХАРАКТЕРИСТИКАМ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА НЕ ОТНОСИТСЯ:

1) увеличение в сыворотке крови неконъюгированного (свободного) билирубина;

2) билирубинурия;

3) увеличение в крови активности щелочной фосфатазы;

4) гиперхолестеринемия;

5) появление желчных кислот в моче.

196. В ДИАГНОСТИКЕ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА НЕ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЯ ПОВЫШЕНИЕ:

1) активности щелочной фосфатазы крови;

2) прямого (связанного) билирубина крови;

3) холестерина;

4) активности гамма-глютамилтранспептидазы;

5) непрямого (свободного) билирубина крови.

197. ПРИ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ УРОБИЛИНОГЕН В МОЧЕ:

1) повышается;

2) снижается;

3) исчезает;

4) не изменяется.

198. ПОЯВЛЕНИЕ БИЛИРУБИНА В МОЧЕ МОЖЕТ УКАЗЫВАТЬ НА:

1) паренхиматозную желтуху;

2) подпеченочную желтуху;

3) гемолитическую желтуху.

199. СНИЖЕНИЕ СТЕРКОБИЛИНА В КАЛЕ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ:

1) паренхиматозной желтухе;

2) механической желтухе;

3) гемолитической анемии;

4) всех перечисленных состояниях.

200. ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПЛОХО ВЫЯВЛЯЮТСЯ:

1) очаговые процессы в печени (рак, киста, абсцесс);

2) холелитиаз;

3) гемангиома печени;

4) кисты и абсцессы поджелудочной железы;

5) рак большого сосочка 12-перстной кишки (фатерова соска).

Медицинские книги
@medknigi

201. СКАНИРОВАНИЕ ПЕЧЕНИ НАИБОЛЕЕ РЕЗУЛЬТАТИВНО В ДИАГНОСТИКЕ:
1) микронодулярного цирроза печени;
2) гепатита;
3) очагового поражения печени;
4) макронодулярного цирроза печени;
5) застойного фиброза печени.

202. ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ПОДПЕЧЕНОЧНОЙ (МЕХАНИЧЕСКОЙ) ЖЕЛТУХИ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ НАИБОЛЬШЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ:
1) пероральная холецистография;
2) внутривенная холеграфия;
3) сцинтиграфия печени;
4) ретроградная панкреатохолангиография;
5) прямая спленопортография.

203. ЛАПАРОСКОПИЯ ПОКАЗАНА:
1) при подозрении на первичный рак печени;
2) при подозрении на метастатический рак печени;
3) для уточнения причины асцита;
4) при всех перечисленных состояниях.

204. МАРКЕРАМИ РЕПЛИКАЦИИ *HBV* ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В ЯВЛЯЮТСЯ:
1) HBsAg;
2) антитела HBcAg IgG;
3) HBeAg;
4) HBsAg и антитела HBcAg IgG;
5) правильного ответа нет.

205. МАРКЕРАМИ РЕПЛИКАЦИИ *HCV* ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С ЯВЛЯЮТСЯ:
1) антитела HCV IgM;
2) антитела HCV IgG;
3) РНК HCV;
4) NS4;
5) антитела HCV IgM и РНК HCV.

206. МАРКЕРАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ *HCV*-ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЮТСЯ:
1) антитела к HCV IgG;
2) антитела к HCV IgM;
3) РНК HCV;
4) NS4;
5) антитела к HCV IgG и NS4.

207. ДЛЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ХАРАКТЕРНЫМ:
1) ретикулоцитоз;
2) повышение неконъюгированного (несвязанного) билирубина;
3) спленомегалия;
4) гиперплазия костного мозга;
5) гипоплазия костного мозга.

208. ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ УКАЗЫВАЕТ НА:
1) микронодулярный цирроз;
2) холестаз;
3) вирусный гепатит;

Медицинские книги
@medknigi

4) первичный билиарный цирроз;

5) аминазиновую желтуху.

209. К КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ БИЛИАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ НЕ ОТНОСИТСЯ:

1) желтуха;

2) кожный зуд;

3) ксантелазмы;

4) увеличение печени с бугристой поверхностью при пальпации;

5) высокий уровень активности щелочной фосфатазы сыворотки крови.

210. СИНДРОМ ЦИТОЛИЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ ПРОЯВЛЯЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ:

1) сывороточных трансаминаз;

2) холестерина;

3) тромбоцитов;

4) мочевины;

5) щелочной фосфатазы.

211. ГЕПАТОМЕГАЛИЯ, ГИПЕРГЛИКЕМИЯ, ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ КОЖИ, ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЖЕЛЕЗА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ:

1) хронического гепатита вирусной этиологии;

2) гемохроматоза;

3) цирроза печени;

4) гиперфункции надпочечников;

5) болезни Вильсона – Коновалова.

212. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С СИНДРОМОМ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА ПРОГНОСТИЧЕСКИ ОПАСНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) снижение содержания эритроцитов;

2) снижение содержания тромбоцитов до $50 – 30 \times 10^9$/л;

3) лейкопения;

4) отсутствие эффекта при суточной дозе преднизолона 15 – 20 мг;

5) повышение активности щелочной фосфатазы.

213. К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ НЕ ОТНОСЯТСЯ:

1) диета с ограничением жиров;

2) витамины;

3) глюкокортикоиды;

4) ферменты;

5) дезинтоксикационная терапия;

6) лечение избыточного бактериального роста в кишечнике.

214. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

1) глюкокортикоиды;

2) иммунодепрессанты;

3) интерфероны;

4) анаболические стероиды;

5) аналоги нуклеозидов.

215. ГЛАВНЫМ МЕСТОМ МЕТАБОЛИЗМА АЛКОГОЛЯ В ОРГАНИЗМЕ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) жировая ткань;

2) почки;

3) печень;

4) головной мозг;

Медицинские книги
@medknigi

5) желудочно-кишечный тракт.

216. ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ К ВОЗМОЖНЫМ МЕХАНИЗМАМ РАЗВИТИЯ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ ОТНОСЯТСЯ:

1) повышенная мобилизация жирных кислот из жировой ткани;

2) увеличение синтеза жирных кислот в печени;

3) уменьшение выделения жиров печенью;

4) все перечисленные механизмы.

217. БОЛЬНОМУ С АЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ПРИ ЛАТЕНТНОМ ТЕЧЕНИИ ПОКАЗАНА ДИЕТА:

1) общий полноценный рацион;

2) с преобладанием углеводов;

3) с преобладанием белков;

4) с преобладанием жиров;

5) с преобладанием железа.

218. ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ НЕ ВЫЗЫВАЮТ:

1) туберкулостатики;

2) парацетамол;

3) амиодарон;

4) рабепразол;

5) лизиноприл.

219. ПЕРЕХОД ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ПОЯВЛЕНИЕМ:

1) варикозного расширения вен пищевода;

2) спленомегалии;

3) желтухи;

4) гипоальбуминемии;

5) холестаза.

220. ДЛЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ НЕ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ:

1) некроз;

2) фиброз;

3) жировая дистрофия;

4) регенерация;

5) перестройка архитектоники печени.

221. НАИБОЛЕЕ РЕДКИМ ФИЗИКАЛЬНЫМ ПРИЗНАКОМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) пальпируемая печень;

2) асцит;

3) желтуха;

4) пальпируемая селезенка;

5) сосудистые «звездочки».

222. ХАРАКТЕРНОЙ ЧЕРТОЙ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) прогрессирующее клиническое течение;

2) выраженная гепатомегалия;

3) желтуха немеханической природы;

4) повышение сывороточных липидов;

5) повышение активности аминотрансфераз.

Медицинские книги
@medknigi

223. ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА НЕОБХОДИМО ИСКЛЮЧИТЬ:

1) вирусный цирроз печени с холестазом;

2) хронический склерозирующий холангит и перихолангит;

3) механическую желтуху;

4) все перечисленные состояния.

224. ПЕРВИЧНОМУ БИЛИАРНОМУ ЦИРРОЗУ СООТВЕТСТВУЕТ СЛЕДУЮЩИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС:

1) желтуха, зуд, ксантомы, гепатоспленомегалия, высокие активность щелочной фосфатазы и уровень холестерина;

2) желтуха, анорексия, тошнота, мягкая печень, высокая активность трансаминаз и нормальная активность щелочной фосфатазы;

3) желтуха, гепатоспленомегалия, умеренно увеличенная активность трансаминаз, гипергаммаглобулинемия, положительная реакция на антитела к гладкой мускулатуре;

4) желтуха, лихорадка, гепатомегалия, почечная недостаточность, кома, изменение ЭЭГ и умеренно повышенная активность трансаминаз;

5) желтуха (не всегда), боль в правом верхнем квадранте живота, живот мягкий, лейкоцитоз.

225. ОСТРОМУ ВИРУСНОМУ ГЕПАТИТУ СООТВЕТСТВУЕТ СЛЕДУЮЩИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС:

1) желтуха, зуд, ксантомы, гепатоспленомегалия, высокие активность щелочной фосфатазы и уровень холестерина;

2) желтуха, анорексия, тошнота, мягкая печень, высокая активность трансаминаз и нормальная активность щелочной фосфатазы;

3) желтуха, гепатоспленомегалия, умеренно увеличенная активность трансаминаз, гипергаммаглобулинемия, положительная реакция на антитела к гладкой мускулатуре;

4) желтуха, лихорадка, гепатомегалия, почечная недостаточность, кома, изменение ЭЭГ и умеренно повышенная активность трансаминаз;

5) желтуха (не всегда), боль в правом верхнем квадранте живота, живот мягкий, лейкоцитоз.

226. ОСТРОМУ ХОЛЕЦИСТИТУ СООТВЕТСТВУЕТ СЛЕДУЮЩИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС:

1) желтуха, зуд, ксантомы, гепатоспленомегалия, высокие активность щелочной фосфатазы и уровень холестерина;

2) желтуха, анорексия, тошнота, мягкая печень, высокая активность трансаминаз и нормальная активность щелочной фосфатазы;

3) желтуха, гепатоспленомегалия, умеренно увеличенная активность трансаминаз, гипергаммаглобулинемия, положительная реакция на антитела к гладкой мускулатуре;

4) желтуха, лихорадка, гепатомегалия, почечная недостаточность, кома, изменение ЭЭГ и умеренно повышенная активность трансаминаз;

5) желтуха (не всегда), боль в правом верхнем квадранте живота, живот мягкий, лейкоцитоз.

227. ХРОНИЧЕСКОМУ ГЕПАТИТУ СООТВЕТСТВУЕТ СЛЕДУЮЩИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС:

1) желтуха, зуд, ксантомы, гепатоспленомегалия, высокие активность щелочной фосфатазы и уровень холестерина;

2) желтуха, анорексия, тошнота, мягкая печень, высокая активность трансаминаз и нормальная активность щелочной фосфатазы;

Медицинские книги
@medknigi

3) желтуха, гепатоспленомегалия, умеренно увеличенная активность трансаминаз, гипергаммаглобулинемия, положительная реакция на антитела к гладкой мускулатуре;

4) желтуха, лихорадка, гепатомегалия, почечная недостаточность, кома, изменение ЭЭГ и умеренно повышенная активность трансаминаз;

5) желтуха (не всегда), боль в правом верхнем квадранте живота, живот мягкий, лейкоцитоз.

228. ОСТРОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ СООТВЕТСТВУЕТ СЛЕДУЮЩИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС:

1) желтуха, зуд, ксантомы, гепатоспленомегалия, высокие активность щелочной фосфатазы и уровень холестерина;

2) желтуха, анорексия, тошнота, мягкая печень, высокая активность трансаминаз и нормальная активность щелочной фосфатазы;

3) желтуха, гепатоспленомегалия, умеренно увеличенная активность трансаминаз, гипергаммаглобулинемия, положительная реакция на антитела к гладкой мускулатуре;

4) желтуха, лихорадка, гепатомегалия, почечная недостаточность, кома, изменение ЭЭГ и умеренно повышенная активность трансаминаз;

5) желтуха (не всегда), боль в правом верхнем квадранте живота, живот мягкий, лейкоцитоз.

229. ПРИ ПЕРВИЧНОМ БИЛИАРНОМ ЦИРРОЗЕ ПРЕПАРАТОМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) преднизолон;

2) урсосан;

3) метотрексат;

4) циклофосфан;

5) интерферон-альфа.

230. В РАЗВИТИИ АСЦИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ НЕ ИМЕЕТ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ:

1) портальная гипертензия;

2) гипоальбуминемия;

3) увеличение продукции печеночной лимфы;

4) увеличение активности ренин-альдостероновой системы и продукции вазопрессина;

5) воспаление брюшины.

231. ДЛЯ АСЦИТА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ СЛЕДУЮЩИХ СИМПТОМОВ:

1) одышка при физической нагрузке;

2) снижение суточного диуреза;

3) увеличение веса;

4) кашель;

5) артериальная гипертензия.

232. У БОЛЬНЫХ С АСЦИТОМ ПРОВЕДЕНИЕ ПАРАЦЕНТЕЗА ПОКАЗАНО ДЛЯ:

1) диагностических целей;

2) компенсации дыхательных расстройств;

3) быстрого устранения асцита;

4) пигментного и жирового обмена;

5) коррекции артериальной гипертензии.

233. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ К ПРОВЕДЕНИЮ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПАРАЦЕНТЕЗА У БОЛЬНОГО ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И АСЦИТОМ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) лихорадка;

2) нарастание симптомов печеночной энцефалопатии;

3) синдром гиперспленизма;

Медицинские книги
@medknigi

4) увеличение веса;

5) синдром холестаза.

234. К ВОЗМОЖНЫМ ОСЛОЖНЕНИЯМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИУРЕТИКАМИ АСЦИТА У БОЛЬНОГО ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕ ОТНОСИТСЯ:

1) гиповолемия;

2) гипокалиемия;

3) гиперкалиемия;

4) азотемия;

5) увеличение веса.

235. К РАЦИОНАЛЬНЫМ МЕРОПРИЯТИЯМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АСЦИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ НЕ ОТНОСИТСЯ:

1) соблюдение диеты с ограничением поваренной соли до 5 г;

2) ограничение суточного потребления жидкости до 1 л, если содержание натрия в сыворотке больше 130 ммоль/л;

3) увеличение суточного диуреза;

4) применение внутрь от 100 до 400 мг верошпирона с учетом суточного диуреза;

5) коррекция гиперхолестеринемии.

236. ПРИ ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, СВЯЗАННОМ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДИУРЕТИКАМИ КОНТРОЛИРУЕТСЯ:

1) взвешиванием больного;

2) измерением суточного диуреза;

3) определением натрия и калия в сыворотке крови;

4) контролем артериального давления;

5) определением холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

237. ПРИ ВЕНОЗНОМ ЗАСТОЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, В ПЕЧЕНИ ЧАЩЕ ВСЕГО НАБЛЮДАЕТСЯ:

1) перипортальное воспаление;

2) ступенчатые некрозы;

3) центролобулярные некрозы;

4) фокальные некрозы.

238. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С ОПТИМАЛЬНАЯ СХЕМА ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ВКЛЮЧАЕТ:

1) интерферон-альфа;

2) рибавирин;

3) пегилированный интерферон в сочетании с рибавирином;

4) интерферон-альфа и адеметионин;

5) рибавирин и эссенциальные фосфолипиды.

239. ПЕЧЕНОЧНАЯ КОМА РАЗВИВАЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ:

1) массивного некроза клеток печени;

2) обширного фиброза;

3) нарушения микроциркуляции в печени с тромбообразованием;

4) выраженного холестаза;

5) артериальной гипертензии.

240. ПЕЧЕНОЧНАЯ КОМА НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ОСЛОЖНЕНИЕМ:

1) острого гепатита;

2) цирроза печени;

3) токсического гепатита;

4) лекарственного гепатита;

5) функциональной гипербилирубинемии Жильбера.

Медицинские книги
@medknigi

241. БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО АММОНИЯ ПРЕВРАЩАЕТСЯ ПЕЧЕНЬЮ В:

1) глутамин;

2) альфа-кетоглутарат;

3) ангиназу;

4) мочевину;

5) меркаптан.

242. ОСНОВНЫМ ЛАБОРАТОРНЫМ ТЕСТОМ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА ЯВЛЯЮТСЯ:

1) церулоплазмин;

2) щелочная фосфатаза;

3) гаммаглутамилтранспептидаза;

4) АЛАТ, АСАТ;

5) антимитохондриальные антитела.

243. ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ РАЗВИТИЮ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРЕДШЕСТВУЮТ:

1) лихорадка;

2) желудочно-кишечные кровотечения;

3) белковая нагрузка на организм;

4) артериальная гипертензия;

5) гипергликемия.

244. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ:

1) лактулоза;

2) гепа-мерц;

3) антибиотики;

4) диета с низким содержанием белка;

5) адеметионин.

245. ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ КОМЫ В КАЧЕСТВЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НЕ ВКЛЮЧАЕТ ВВЕДЕНИЕ:

1) глюкозы;

2) антибиотиков;

3) гемодеза;

4) витаминов групп С и В;

5) адеметионина.

246. ТИПИЧНЫМ СИМПТОМОМ ПРИ АСЦИТЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) выраженная асимметрия живота;

2) втянутый пупок;

3) симптом флюктуации;

4) расхождение прямых мышц живота;

5) громкий тимпанит в боковых отделах живота при положении больного лежа.

247. ВЫРАЖЕННАЯ БИЛИРУБИНУРИЯ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ:

1) подпеченочной желтухи;

2) надпеченочной (гемолитической) желтухи;

3) почечно-каменной болезни;

4) застойной почки;

5) хронического нефрита.

248. НАЗНАЧЕНИЕ ИНТЕРФЕРОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ НЕ ПРОТИВОПОКАЗАНО ПРИ:

1) повышенном уровне сывороточного железа;

Медицинские книги
@medknigi

2) аутоиммунном гепатите;

3) приеме наркотиков и алкоголя;

4) гиперхолестеринемии.

249. ПРОВЕДЕНИЕ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ ВОЗМОЖНО ПРИ:

1) тяжелой коагулопатии: ПВ > 3 с или ПИ ≤ 70 %;

2) содержании тромбоцитов периферической крови ≤ 60×10^9/л;

3) предполагаемом эхинококкозе печени;

4) увеличении времени кровотечения;

5) выраженной гиперхолестеринемии.

250. ПРОВЕДЕНИЕ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В ВОЗМОЖНО ПРИ:

1) почечной недостаточности средней степени тяжести;

2) тяжелых заболеваниях сердца;

3) декомпенсированном циррозе печени;

4) нейтропении (< $1{,}5 \times 10^9$/л);

5) тромбоцитопении (< 90×10^9/л).

251. ПОНЯТИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (НАЖБП) ОХВАТЫВАЕТ СПЕКТР ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ, ВКЛЮЧАЮЩИЙ:

1) жировую дистрофию (стеатоз печени);

2) жировую дистрофию с воспалением и повреждением гепатоцитов (неалкогольный, или метаболический, стеатогепатит);

3) первичный склерозирующий холангит;

4) первичный билиарный цирроз печени;

5) синдром Дубина (Дабина) – Джонсона.

252. ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ:

1) рибавирин;

2) урсосан;

3) гептрал;

4) эссенциале форте Н;

5) селцинк плюс.

253. К ВОЗМОЖНЫМ ПРИЧИНАМ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТИТА НЕ ОТНОСИТСЯ:

1) изониазид;

2) эналаприл;

3) флутамид;

4) фосфоглив;

5) амикацин.

254. У ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПЕЧЕНИ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ИЗ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ АПФ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) лизиноприл;

2) эналаприл;

3) ренитек;

4) престариум А;

5) берлиприл.

255. У ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПЕЧЕНИ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ИЗ ГРУППЫ НИТРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИБС ЯВЛЯЕТСЯ:

1) изосорбид динитрат (нитросорбид);

Медицинские книги
@medknigi

2) изосорбид-мононитрат (моносан);

3) изосорбид динитрат и изосорбид-мононитрат.

256. К ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМ ПРОЯВЛЕНИЯМ HBV-ИНФЕКЦИИ НЕ ОТНОСИТСЯ:

1) сывороточная болезнь;

2) панкреатит;

3) гломерулонефрит;

4) апластическая анемия;

5) артериальная гипертензия.

257. ПЕРВЫМ ШАГОМ НА ПУТИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ ПЕРВИЧНОМ БИЛИАРНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) повышение щелочной фосфатазы;

2) снижение альбумина сыворотки крови;

3) повышение церулоплазмина в сыворотке крови;

4) повышение альдолазы;

5) снижение холестерина.

258. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ:

1) метотрексат;

2) азатиоприн;

3) урсодезоксихолевая кислота;

4) глюкокортикостероиды;

5) циклоспорин.

259. ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ ЧАЩЕ ВСЕГО СОЧЕТАЕТСЯ С:

1) воспалительными заболеваниями кишечника;

2) хронической обструктивной болезнью легких;

3) бронхоэктатической болезнью;

4) острой ревматической лихорадкой;

5) артериальной гипертензией.

260. К СПЕЦИФИЧЕСКИМ ОСЛОЖНЕНИЯМ ПЕРВИЧНОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛАНГИТА НЕ ОТНОСИТСЯ:

1) бактериальный холангит;

2) желчнокаменная болезнь;

3) стриктуры желчных протоков;

4) холангиокарцинома;

5) синдром Криглера – Найяра (Наджара).

Медицинские книги
@medknigi

ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ

Ответы к задаче 1. *Предварительный диагноз?* Неалкогольная жировая болезнь печени. С учетом выявленных изменений ФПП – стадия неалкогольного, или метаболического, стеатогепатита.

Факторы, способствующие развитию и прогрессированию патологии печени. Сахарный диабет 2 типа, ожирение, артериальная гипертензия, входящие в понятие метаболического синдрома.

Необходимые дополнительные диагностические исследования. Общий билирубин и его фракции, ЩФ, общий белок, белковые фракции, холестерин, триглицериды, маркеры HBV- и HCV-инфекций, УЗИ органов брюшной полости, ЭФГДС. При наличии показаний для подтверждения диагноза и стадии – пункционная биопсия печени.

Назначение каких препаратов оправдано с патогенетической точки зрения? Исходя из известных сегодня механизмов развития неалкогольного стеатогепатита, лечение должно быть направлено на повышение чувствительности клеток к инсулину и подавление окислительного стресса в печени. Первая цель достигается диетой в сочетании с динамическими физическими нагрузками, назначением метформина и глитазонов. Антиоксидантными свойствами обладают урсодезоксихолевая кислота (урсосан), эссенциальные фосфолипиды, комбинированные препараты, содержащие витамины и микроэлементы (например, селцинк плюс).

Ответы к задаче 2. *Предварительный диагноз?* Употребление алкоголя и табакокурение в сочетании с указанной клиникой болей в эпигастрии, тошнотой и вздутием живота позволяют предполагать наличие у пациента хронического панкреатита алкогольной этиологии.

С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз? Длительное употребление алкоголя может быть фактором развития алкогольной болезни печени. Алкогольная болезнь печени в данной ситуации может быть как конкурирующим диагнозом, так и сопутствующей алкогольному панкреатиту патологией. Необходимо исключить у пациента наличие язвенной болезни и рака желудка. Длительный период боли, значительное похудание практически исключают функциональное заболевание – функциональную (неязвенную) диспепсию.

Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза? С учетом предварительного диагноза следует оценить активность воспалительного процесса в ПЖ (амилаза крови и мочи, липаза и эластаза I в сыворотке крови), общий анализ крови (число лейкоцитов), абдоминальное УЗИ (размеры, эхоструктура ПЖ, главный проток) и внешнесекреторную функцию ПЖ (копрограмма, эластаза I в кале). Обязательно исследование ФПП, проведение ЭФГДС.

Какое лечение следует назначить пациенту? Диета. Отказ от приема алкоголя. При гиперамилаземии и гиперамилазурии – голод 2 – 3 дня. Антисекреторные препараты: ингибиторы протонной помпы – омепразол (ультоп, лосек, омез) и другие препараты этой группы или H_2-гистаминоблокаторы (ранисан, фамосан). Микрокапсулированные ферментные препараты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (креон) и содержащие достаточные дозы ферментов, способные не только корригировать нарушенное пищеварение, но и эффективно купировать боль. При гиперамилаземии и гиперамилазурии для создания функционального покоя ПЖ показаны антипротеолитические средства (контрикал, гордокс) или синтетические аналоги соматостатина (октреотид).

Ответы к задаче 3. *Между какими заболеваниями следует в первую очередь проводить дифференциальную диагностику?* Дисфункция билиарного тракта, хронический бескаменный холецистит, ЖКБ, функциональная (неязвенная) диспепсия.

Назначьте обследование. Клинический и биохимический анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, ЭФГДС.

Медицинские книги
@medknigi

Какие изменения желчного пузыря могут быть выявлены при УЗИ? Эхопозитивные сигналы в полости ЖП с эхонегативной дорожкой будут свидетельствовать о наличии конкрементов. При отсутствии конкрементов оценивается эхоструктура полости ЖП – неоднородная эхоструктура будет свидетельствовать о билиарном сладже. Оценивается состояние стенок ЖП – неравномерное утолщение или равномерное утолщение более 2 мм и гиперэхогенность стенок будут свидетельствовать в пользу воспалительных изменений в ЖП. Могут быть выявлены определенные препятствия нормальному оттоку желчи, например перегиб в области шейки ЖП, перетяжка в средней трети ЖП, S-образный ЖП.

Какое лечение следует назначить при выявлении билиарного сладжа? При выявлении билиарного сладжа показано назначение урсодезоксихолевой кислоты (урсосан) или гепабене. При необходимости приема препаратов в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Ответы к задаче 4. *Диагноз?* ЖКБ.

Тактика ведения пациента. Пациенту показана консультация хирурга и при отсутствии противопоказаний плановое оперативное лечение – холецистэктомия.

Назначьте обследование. Необходимо оценить состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Обязательно определение группы крови, резус-фактора, коагулограмма.

Отметьте ошибки в ведении пациента в течение 2 последних лет. Пассивное наблюдение пациента с ЖКБ в динамике без медикаментозной терапии следует считать неэффективным. Два года назад у пациента были показания к проведению пероральной литолитической терапии урсодезоксихолевой кислотой (урсосаном). Исходя из размеров и «возраста» конкрементов, эффективность урсотерапии в подобной ситуации достигает 100 %. Ультразвуковая картина год назад предполагала консультацию хирурга и оперативное лечение, возможно лапароскопическую холецистэктомию. При наличии противопоказаний к операции не исключалась возможность назначения пероральной литолитической терапии. Кроме этого, за 2-летний период пассивного наблюдения у пациента могли ухудшиться качественные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что увеличивает операционный риск.

Профилактика ПХЭС. Мероприятия по профилактике заключаются в комплексном обследовании больных в процессе подготовки к операции с целью выявления и своевременного лечения в первую очередь заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Одним из основных условий профилактики ПХЭС является своевременно выполненное хирургическое вмешательство, до развития осложнений заболевания, а также в необходимом объеме проведенная предоперационная подготовка с целью коррекции выявленных нарушений.

Ответы к задаче 5. *Предположительный диагноз?* Больная страдает алкогольным циррозом печени, имеются клинические признаки портальной гипертензии, гепатоцеллюлярной недостаточности. *Назначьте дополнительное обследование и лечение.* Необходимо провести рентгеноскопию желудка, эзофагогастродуоденоскопию (для выявления варикозного расширения вен пищевода), допплерографическое исследование гемодинамики крупных сосудов брюшной полости (прежде всего, в системах воротной и селезеночной вен), клиническое и биохимическое исследование крови (билирубин, холестерин, общий белок, АСАТ, АЛАТ, ГГТП, ЩФ), электрофорез белков, коагулограмму.

В лечении показаны гепатопротекторы (урсодезоксихолевая кислота, эссенциале Н и другие), лактулоза (дюфалак, нормазе) до эффекта 3-кратного опорожнения кишечника в день, панкреатические ферменты (креон).

Ответы к задаче 6. *Ваш диагноз?* Клиническая картина соответствует острому холециститу.

Чем объясняются изменения стенки желчного пузыря при ультразвуковом исследовании брюшной полости? При ультразвуковом исследовании брюшной полости для острого холецистита характерны отек и нарушение структуры стенки желчного пузыря. При выраженном

Медицинские книги
@medknigi

отеке происходит ее утолщение (более 3 мм). При поражении всех слоев развивается перипроцесс вокруг желчного пузыря с вовлечением окружающих структур, что еще более увеличивает толщину стенки. Нередко возникает неотчетливость внешнего контура пузыря, внутренний контур также может становиться неровным. Эхогенность стенки желчного пузыря претерпевает значительные изменения – появляются участки повышенной и пониженной эхогенности, отображающие нарушение внутренней структуры стенки, т. е. появление двойного контура. Однако двойной контур может появляться при асците, диспротеинемии, циррозе печени.

Тактика ведения пациента. Пациент должен быть госпитализирован в хирургическое отделение стационара, обследован для исключения паразитоза (описторхоз, лямблиоз), холедохолитиаза, билиарного сладжа. Назначаются антибактериальные препараты парентерально с учетом микрофлоры, вызывающей воспаление стенки желчного пузыря (чаще всего грамотрицательной), начиная с цефалоспоринов III поколения. Показана дезинтоксикационная инфузионная терапия до 2 – 3 л растворов в сутки (физиологический раствор, гемодез, 5 %-ная глюкоза и другие), спазмолитики парентерально.

Ответы к задаче 7. *Предварительный диагноз?* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Какие осложнения могли развиться у пациента? Вероятнее всего у него могли развиться рубцовая стриктура пищевода и/или рак пищевода.

Наметьте план обследования. Пациенту необходимо провести общий анализ крови, железо сыворотки крови, анализ кала на скрытую кровь, эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода, суточное мониторирование pH в пищеводе. При невозможности проведения эзофагогастродуоденоскопии можно сделать рентгенологическое исследование пищевода с бариевой взвесью.

Ответы к задаче 8. *Предварительный диагноз?* Болезнь Крона.

Какой метод исследования целесообразно использовать для уточнения диагноза? Пациенту для верификации диагноза целесобразно провести колоноскопию с прицельной биопсией.

Какой морфологический признак наиболее характерен для данного заболевания? Характерно формирование неказеозных (саркоидоподобных) эпителиоидных гранулем с гигантскими клетками Пирогова – Ланганса. Такие типичные гранулемы выявляются лишь в 50 % случаев биопсийного исследования.

Какие неспецифические проявления встречаются при этом заболевании? Среди неспецифических системных проявлений болезни Крона можно отметить артриты, некротизирующую пиодермию, афтозный стоматит, узловую эритему, эписклерит.

Ответы к задаче 9. *Предварительный диагноз?* Синдром раздраженной кишки.

Составьте дифференциально-диагностический ряд. Диагноз СРК достаточно сложен и требует исключения других болезней кишечника: опухоль кишки, дивертикулез толстой кишки, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, гиполактазия (лактазная недостаточность), синдром избыточного бактериального роста. Однако указанные заболевания (за исключением двух первых) чаще сопровождаются диареей и очень редко – запорами. Необходимо с помощью лабораторно-инструментальных методов (общий и биохимический анализы крови, колоноскопия) исключить органическую патологию. Выявление симптомов «тревоги» (анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, изменение ФПП, гематохезия, похудание и другие) потребуют углубленного обследования пациентки.

Назначьте лечение. Ключевым моментом диагностики СРК является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствия необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур.

Медицинские книги
@medknigi

Необходимы мероприятия, включающие в себя образование больных, рациональную психотерапию со «снятием напряжения», диетические рекомендации и ведение пищевого дневника. Пациентке следует назначить просульпин 50 мг × 3 раза в день (обладает антитревожным и антидепрессивным эффектом, является регулятором моторики ЖКТ), комбинированный препарат метеоспазмил по 1 капсуле 3 раза в день за 15 мин до еды в течение 1 мес. (устраняет боль, метеоризм, регулирует моторику кишечника). Дополнительно с учетом варианта СРК (с запорами) – пищевые добавки (пшеничные отруби, семя льна) или мукофальк по 1 – 2 чайных ложки на ночь 2 недели или лактулоза (дюфалак, нормазе) по 15 – 30 мл/сут 4 нед. или макроголь 4000 (форлакс) по 10 – 20 г (1 – 2 пакетика) 2 раза в день 2 нед. Можно чередовать указанные препараты или выбрать наиболее оптимальный по переносимости.

Ответы к задаче 10. *Предварительный диагноз?* У пациента имеются клинические проявления хронического энтерита, обусловленные синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, развившимся после массивной антибиотикотерапии.

Выделите клинические синдромы. Синдром кишечной диспепсии, синдром нарушенного пищеварения, астено-невротический синдром.

Назначьте обследование и лечение. Основным методом диагностики является бактериологическое исследование кала и копрологическое исследование.

После получения результатов бактериологического исследования основным направлением в лечении будет восстановление микробиоценоза кишечника, которое в зависимости от полученных результатов будет включать антибактериальные препараты или специфические фаги, а также пре- и пробиотики. До получения результатов бактериологического исследования показана симптоматическая терапия. Улучшению пищеварения способствуют правильно подобранная диета и ферментные препараты. При поносах используется диета 4б. Для уменьшения метеоризма применяются препараты, содержащие диметикон или симетикон, – панкреофлат (панкреатин + диметикон), метеоспазмил (спазмолитик + симетикон), эспумизан, алмагель нео (антацид + симетикон). Для коррекции проявлений астено-невротического синдрома возможно применение просульпина 50 мг 2 – 3 раза в день.

Ответы к задаче 11. *Предварительный диагноз?* У пациента с язвенной болезнью 12-перстной кишки можно предполагать осложнение – гастродуоденальное кровотечение.

Ваши действия. Пациенту необходимо проведение неотложной ЭФГДС (с диагностической и лечебной целью). Назначения: холод на эпигастральную область, запретить прием пищи и жидкости, ингибиторы протонной помпы внутривенно – омепразол или эзомепразол, гемостатики (аминокапроновая кислота). Дальнейшие действия – в зависимости от результатов ЭФГДС и успешности консервативной терапии. При неэффективности указанных мероприятий – неотложное хирургическое вмешательство.

Ответы к задаче 12. *Предварительный диагноз?* У пациентки с хроническим бескаменным холециститом можно предполагать с учетом анамнеза наличие хронического описторхоза.

Необходимое дообследование. Обязательно проведение дуоденального зондирования и трехкратного исследования кала на яйца гельминта. При отрицательном результате – проведение ИФА с описторхозным антигеном, а затем повторение дуоденального зондирования и исследовния кала для выявления яиц описторхисов.

Возможные осложнения. Наличие у пациентки ХБХ и, вероятно, хронического описторхоза, а также – женский пол, избыточный вес, гиподинамия, нерегулярное питание являются факторами риска развития ЖКБ.

Медицинские книги
@medknigi

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

1 – 3	**2** – 4	**3** – 2	**4** – 1	**5** – 1
6 – 1, 2, 3, 4	**7** – 3	**8** – 3	**9** – 1	**10** – 3
11 – 1, 2, 3, 4	**12** – 1	**13** – 1, 2, 3	**14** – 1	**15** – 4
16 – 2	**17** – 1, 2, 4, 5	**18** – 1, 2, 3, 4	**19** – 1, 2, 3, 4	**20** – 2
21 – 1	**22** – 1	**23** – 1, 2, 4	**24** – 2	**25** – 2
26 – 1, 2, 4	**27** – 1	**28** – 4	**29** – 1, 2	**30** – 1
31 – 1, 2, 3	**32** – 1, 2, 3	**33** – 3	**34** – 2	**35** – 1, 2, 3, 4
36 – 1, 2, 3	**37** – 1, 2	**38** – 1	**39** – 2	**40** – 1, 2, 3, 4
41 – 5	**42** – 4	**43** – 2, 3, 4, 5	**44** – 1, 2, 3	**45** – 1, 2, 3, 4
46 – 2	**47** – 1	**48** – 2, 3	**49** – 1	**50** – 2
51 – 1, 2, 3, 5	**52** – 2	**53** – 1, 2, 3, 4, 5	**54** – 1, 2, 3	**55** – 1, 2, 4, 5
56 – 1	**57** – 3	**58** – 1, 2, 3	**59** – 1, 2, 4	**60** – 1, 2, 3, 4
61 – 1, 2, 3, 4	**62** – 1, 3, 4, 5	**63** – 5	**64** – 1, 2, 3, 4	**65** – 1, 3, 4, 5
66 – 1, 2, 3, 4	**67** – 2, 3, 4, 5	**68** – 1, 2, 3, 4	**69** – 1, 3, 4, 5	**70** – 1, 2, 4, 5
71 – 1	**72** – 2	**73** – 3	**74** – 4	**75** – 5
76 – 2	**77** – 2	**78** – 4	**79** – 1	**80** – 2
81 – 3	**82** – 1	**83** – 1, 2, 3, 4	**84** – 4	**85** – 3
86 – 1	**87** – 6	**88** – 1, 2, 3, 4, 5	**89** – 2	**90** – 1, 2, 3, 4, 5
91 – 2, 3	**92** – 3	**93** – 1	**94** – 2	**95** – 2
96 – 4	**97** – 1	**98** – 3	**99** – 1, 2, 3, 4	**100** – 1, 2, 4

Медицинские книги
@medknigi

101 – 1	**102** – 1	**103** – 4	**104** – 1	**105** – 5
106 – 4	**107** – 1	**108** – 2	**109** – 4	**110** – 4
111 – 1, 2, 3, 5	**112** – 1, 2, 3, 4	**113** – 2, 3, 4, 5	**114** – 1, 2, 4, 5	**115** – 1, 2, 3, 4
116 – 1, 2, 3	**117** – 3	**118** – 2	**119** – 1	**120** – 3
121 – 1, 2, 3, 4	**122** – 2	**123** – 1, 2, 3, 4	**124** – 1, 2, 3, 4	**125** – 1, 2, 3, 4
126 – 1	**127** – 2	**128** – 2	**129** – 1, 2, 3, 4	**130** – 1, 3, 4, 5
131 – 1, 2, 3, 4	**132** – 1, 2, 3	**133** – 1	**134** – 1	**135** – 2
136 – 3	**137** – 1	**138** – 2	**139** – 3	**140** – 1
141 – 1, 2, 3	**142** – 3	**143** – 1, 2, 3	**144** – 1, 2, 3, 4	**145** – 1, 2, 3, 4
146 – 1, 2, 3, 4	**147** – 2	**148** – 1	**149** – 1, 2, 3, 4	**150** – 5
151 – 3	**152** – 3	**153** – 1, 2	**154** – 1, 2	**155** – 1
156 – 1, 2	**157** – 1, 2, 3, 4	**158** – 3	**159** – 1, 2, 3	**160** – 3
161 – 4	**162** – 1, 2	**163** – 1	**164** – 1	**165** – 1, 2
166 – 1, 2	**167** – 1, 2, 3, 4	**168** – 1, 2, 3, 4	**169** – 2	**170** – 5
171 – 2, 4	**172** – 1, 2, 3	**173** – 2	**174** – 3, 4	**175** – 1, 2, 3, 4
176 – 2	**177** – 4	**178** – 3	**179** – 1	**180** – 2
181 – 1, 2, 3	**182** – 1, 2	**183** – 1	**184** – 4	**185** – 4
186 – 1	**187** – 2	**188** – 1, 2	**189** – 5	**190** – 1, 2
191 – 4	**192** – 5	**193** – 5	**194** – 1	**195** – 1
196 – 5	**197** – 2, 3	**198** – 1, 2	**199** – 1, 2	**200** – 5
201 – 3	**202** – 4	**203** – 4	**204** – 3	**205** – 5
206 – 5	**207** – 5	**208** – 3	**209** – 4	**210** – 1
211 – 1	**212** – 2	**213** – 3	**214** – 1, 2	**215** – 3

Медицинские книги
@medknigi

216 – 4	**217** – 3	**218** – 5	**219** – 1, 2	**220** – 3
221 – 5	**222** – 1	**223** – 4	**224** – 1	**225** – 2
226 – 5	**227** – 3	**228** – 4	**229** – 2	**230** – 5
231 – 1, 2, 3	**232** – 1, 2, 3	**233** – 1, 3	**234** – 5	**235** – 5
236 – 1, 2, 3	**237** – 1	**238** – 3	**239** – 1, 2, 3	**240** – 5
241 – 4	**242** – 1	**243** – 1, 2, 3	**244** – 5	**245** – 5
246 – 3	**247** – 1	**248** – 4	**249** – 5	**250** – 1
251 – 1, 2	**252** – 1	**253** – 4	**254** – 1	**255** – 2
256 – 5	**257** – 1	**258** – 3	**259** – 1	**260** – 5

Медицинские книги
@medknigi

ЛИТЕРАТУРА

Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: М-Вести, 2002. – 416 с.

Внутренние болезни. В 2 т. / под ред. А. И. Мартынова, Н. А. Мухина, В. С. Моисеева: учебник для вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 1228 с.

Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 700 с.

Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология: учебник для студентов медицинских вузов / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 768 с.

Дифференциальный диагноз внутренних болезней: справочное руководство для врачей / А. В. Виноградов – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 606 с.

Диффузные болезни печени: диагностика и лечение: методическое пособие / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: М-Вести, 2004. – 72 с.

Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. – М.: ООО «Анахарсис», 2004. – 200 с.

Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В. Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2007. – 1045 с.

Трухан Д. И., Викторова И. А., Сафонов А. Д. Болезни печени: учебное пособие. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2010. – 264 с.

Трухан Д. И., Викторова И. А., Лялюкова Е. А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей: учебное пособие. – СПб.: ООО «Издательство “СпецЛит”», 2011. – 127 с.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Выпуск VIII. – М.: Эхо, 2007. – 1008 с.

Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней: пер. с нем. – М.: Триада-Х, 1997. – 796 с.

Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. – 2-е изд. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 698 с.

Интернет-ресурсы: www.klirek.ru, www.vidal.ru, www. consilium-medicum.com, www.remedium.ru, www.rmj.ru, www.medi.ru.

Медицинские книги
@medknigi