НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

СПРАВОЧНИК

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

под редакцией
А. Ю. БАРАНОВСКОГО

ПИТЕР®

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Справочник

Под редакцией
профессора А. Ю. Барановского

ПИТЕР®

Москва · Санкт-Петербург · Нижний Новгород · Воронеж
Ростов-на-Дону · Екатеринбург · Самара · Новосибирск
Киев · Харьков · Минск
2011

ББК 54.132.01я22
УДК 616.33-002(03)
Г22

Г22 Гастроэнтерология: Справочник / Под ред. А. Ю. Барановского. — СПб.: Питер, 2011. — 512 с.: ил. — (Серия «Национальная медицинская библиотека»).

ISBN 978-5-49807-704-8

В справочном руководстве, созданном усилиями авторского коллектива во главе с профессором А. Ю. Барановским, представлены современные сведения по наиболее распространенным заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Рассмотрены ключевые вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики.

Для гастроэнтерологов, диетологов, врачей общей практики, педиатров и студентов старших курсов медицинских вузов.

ББК 54.132.01я22
УДК 616.33-002(03)

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ISBN 978-5-49807-704-8 © ООО Издательство «Питер», 2011

Оглавление

Предисловие 11

Список сокращений 13

Глава 1
ОБЩИЕ ВОПРОСЫ 17

Основы анатомии, физиологии и патофизиологии органов пищеварения 19

Изменения органов пищеварения в процессе старения 73

Глава 2
ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ 83

Абдоминальная боль 85
Асцит 87
Аэрофагия 88
Белково-энергетическая недостаточность 88
Диспепсия 90
Дисфагия 92
Желтуха 94
Запах изо рта 94
Запор 94
Зуд кожный 95
Изжога 96
Изменения языка 96
Икота 97
Кал, внешний вид 98
Лихорадка и субфебрилитет 100

Мальабсорбция 100
Мальдигестия 101
Метеоризм и флатуленция 101
Нарушения аппетита 102
Нарушения слюноотделения 103
Неприятные ощущения в желудке и брюшной полости 104
Острый живот 104
Отрыжка 105
Понос (диарея) 105
Рвота 106
Спленомегалия и гиперспленизм 108
Тенезмы 108
Тошнота 108
Урчание и переливание в животе 109
Желудочно-кишечные кровотечения 109
Психические расстройства в гастроэнтерологии 119

Глава 3
ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ 127

Заболевания пищевода 129
Эзофагоспазм 129
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь 132
Острые эзофагиты 139
Дивертикулы пищевода 143
Ахалазия кардии 146
Опухоли пищевода 149
Лимфома пищевода 149
Рак пищевода 151

Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки 156
Функциональная (неязвенная) диспепсия 156
Хронический гастрит 160
Язвенная болезнь 167
Опухоли желудка 173
MALT-лимфома 173
Рак желудка 176
Синдром Золлингера—Эллисона 181
Постгастрорезекционные синдромы 186

Заболевания печени ... 193
Неалкогольная жировая болезнь печени (неалкогольный стеатогепатит) ... 193
Алкогольная болезнь печени ... 195
Лекарственная болезнь печени ... 199
Гепатотоксичность наиболее распространенных препаратов ... 201
Хронические гепатиты ... 203
Хронические вирусные гепатиты ... 205
Хронический гепатит B ... 208
Хронический гепатит D ... 214
Хронический гепатит C ... 215
Хронический гепатит G ... 217
Циррозы печени и их осложнения ... 217
Циррозы печени ... 217
Вторичный билиарный цирроз ... 222
Печеночно-клеточная недостаточность ... 224
Портальная гипертензия ... 224
Печеночная энцефалопатия ... 229
Гепаторенальный синдром ... 232
Асцит при циррозе печени ... 235
Спонтанный бактериальный перитонит ... 237
Острая и подострая печеночная недостаточность ... 238
Аутоиммунные заболевания печени ... 244
Аутоиммунный гепатит ... 244
Первичный билиарный цирроз печени ... 249
Первичный склерозирующий холангит ... 253
Аутоиммунный холангит ... 255
Перихолангит ... 256
Аутоиммунные перекрестные синдромы ... 257
Наследственные заболевания печени ... 258
Гемохроматоз ... 258
Болезнь Вильсона ... 261
Недостаточность α_1-антитрипсина ... 262
Заболевания сосудов печени ... 264
Синдром Бадда—Киари ... 264
Веноокклюзионная болезнь ... 267
Болезни сосудов системы воротной вены ... 268
Обструкция воротной вены ... 268
Нарушения обмена билирубина ... 271

Синдром Криглера—Найяра ... 271
Синдром Жильбера ... 272
Синдром Дабина—Джонсона ... 274
Синдром Ротора ... 275
Другие гипербилирубинемии ... 276
Опухоли печени ... 277
Доброкачественные опухоли печени ... 278
Злокачественные опухоли печени ... 280

Заболевания желчевыделительной системы ... 285
Функциональные расстройства билиарного тракта ... 285
Желтуха ... 289
Холецистит ... 295
Желчнокаменная болезнь ... 301
Холестероз желчного пузыря ... 309

Заболевания поджелудочной железы ... 314
Хронический панкреатит ... 314
Опухоли поджелудочной железы ... 326
Доброкачественные опухоли поджелудочной железы ... 326
Злокачественные опухоли поджелудочной железы ... 328

Заболевания кишечника ... 334
Лактазная недостаточность ... 334
Целиакия ... 337
Болезнь Уиппла ... 342
Синдром короткой тонкой кишки ... 346
Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника ... 350
Псевдомембранозный колит ... 357
Микроскопический колит ... 361
Ишемический колит ... 364
Дивертикулярная болезнь толстой кишки ... 371
Синдром раздраженного кишечника ... 380
Радиационный энтерит и колит ... 387
Болезнь Крона ... 393
Язвенный колит ... 404
Опухоли тонкой кишки ... 410
Доброкачественные опухоли тонкой кишки ... 411
Злокачественные опухоли тонкой кишки ... 412
Опухоли толстой кишки ... 416

Доброкачественные опухоли толстой кишки 416
Злокачественные опухоли толстой кишки 418

Глава 4
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ
(В. В. Сергеева) 423

ПРИЛОЖЕНИЯ 437

1. Нормативы основных гематологических и биохимических показателей 438
Исследование иммунной системы (периферическая кровь) 442
2. Классификация основных болезней органов пищеварения по МКБ-10 445
МКБ-10: Класс XI — Болезни органов пищеварения (K00–K93) 445
3. Диеты лечебного питания 458
Краткая характеристика стандартных диет, применяемых в ЛПУ 458
Стандартные диеты: основной вариант стандартной диеты (ОВД) 458
Стандартные диеты: вариант диеты с механическим и химическим щажением (ЩД) 459
Стандартные диеты: вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета) 460
Стандартные диеты: вариант диеты с пониженным количеством белка (низкобелковая диета) (НБД) 461
Стандартные диеты: вариант диеты с пониженной калорийностью (низкокалорийная диета) (НКД) 461
4. Показания для санаторно-курортного лечения при заболеваниях органов пищеварения 463
5. Вопросы для самоконтроля 475
Таблица ответов 494
Список рекомендуемой литературы 495
Алфавитный указатель по кодам МКБ-10 500
Предметный указатель нозологических форм 504

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Барановский Андрей Юрьевич — заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии СПбМАПО, доктор медицинских наук, профессор.
Кондрашина Элина Александровна — доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии СПбМАПО, кандидат медицинских наук.
Назаренко Людмила Ивановна — профессор кафедры гастроэнтерологии и диетологии СПбМАПО, доктор медицинских наук.
Петров Дмитрий Павлович — доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии СПбМАПО, кандидат медицинских наук.
Протопопова Ольга Борисовна — доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии СПбМАПО, кандидат медицинских наук.
Райхельсон Карина Леонидовна — доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии СПбМАПО, кандидат медицинских наук.
Щукина Оксана Борисовна — доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии СПбМАПО, кандидат медицинских наук.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Гастроэнтерология относится к одному из ведущих разделов терапии. В структуре заболеваний внутренних органов болезни системы пищеварения занимают особо важное место в силу высокой их распространенности, увеличивающейся с возрастом человека, характеризующейся хроническим прогрессирующим, как правило, рецидивирующим течением, приводящим в конечном итоге к тяжелым расстройствам деятельности многих органов и систем организма.

В последние годы достигнут значительный успех в изучении причинной обусловленности многих заболеваний органов пищеварения, механизмов развития данных патологических процессов, своевременной их диагностики, комплексной терапии и профилактики. Вместе с тем научные достижения в области клинической гастроэнтерологии в нашей стране нередко оказываются невостребованными практическим здравоохранением. Опыт показывает, что ведущей причиной данного явления является не только и не столько несостоятельность материально-технической базы лечебно-диагностических учреждений России. Главной проблемой обозначенных отрицательных тенденций в отечественной клинической медицине, и в гастроэнтерологии в частности, следует считать недостаточный уровень профессиональной подготовленности врачей-терапевтов, особенно специалистов амбулаторно-поликлинических лечебно-профилактических учреждений. Такой вывод нам позволила сделать практика многолетней педагогической деятельности авторского коллектива в системе последипломного медицинского образования терапевтов и гастроэнтерологов. Это следует рассматривать как наиболее тревожный симптом сегодняшнего неблагополучного состояния в единой государственной системе охраны здоровья, в связи с чем необходимы эффективные меры, направленные на улучшение медицинского образования и активизацию самообразования врачей.

Подготовленный авторским коллективом кафедры гастроэнтерологии и диетологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования краткий справочник по гастроэнтерологии предназначен для тех врачей, чья профессиональная деятельность

связана с решением задач по диагностике, лечению и профилактике болезней органов пищеварения. В первую очередь настоящее издание ориентировано на терапевтов амбулаторно-поликлинического звена, которые особенно нуждаются в информационной и методической помощи при работе с гастроэнтерологическими больными. Справочник содержит современную информацию, способную оказать врачам реальную и оперативную помощь в диагностике, дифференциальной диагностике и лечении болезней органов пищеварения. Вместе с тем, справочник при творческом его использовании может существенно повысить теоретический и практический профессиональный уровень врачей-терапевтов стационаров, врачей общей практики и гастроэнтерологов. Материалы книги во многом основаны на богатом профессиональном опыте авторов и использовании многочисленных литературных источников. В справочнике представлены современные диагностические алгоритмы и терапевтические стандарты (протоколы), принятые к практическому применению в отечественной гастроэнтерологии.

В приложениях приведен обширный справочный материал, способный, с точки зрения авторов, оказать определенную помощь клиницистам в практической работе по диагностике и лечению заболеваний органов пищеварения.

Авторы будут искренне рады получить от читателей отзывы, какими бы критическими они ни были, а также предложения к дискуссии и конструктивные пожелания и заявки, касающиеся будущих изданий.

Наш адрес: 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41, СПбМАПО, кафедра гастроэнтерологии и диетологии. E-mail: gastrodietmaps@mail.ru

А. Ю. Барановский,
профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии
и диетологии СПбМАПО

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

5-НТ3-рецепторы — рецепторы 5-гидрокситриптамина III типа
5-АСК — 5-аминосалициловая кислота
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АМА — антимитохондриальные антитела
ANA — антинуклеарные антитела
ASCA — антитела к сахаромицетам
EMA — антитела к эндомизию
HAV — вирус гепатита А
HBcAg — ядерный антиген вируса гепатита В (core)
HBeAg — антиген е вируса гепатита В
HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV — вирус гепатита В
HCV — вирус гепатита С
HDV — вирус гепатита D
HGV — вирус гепатита G
HLA — антигены главного комплекса гистосовместимости человека
Hp — Helicobacter pylori
IgA — иммуноглобулины класса А
IgG — иммуноглобулины класса G
IgM — иммуноглобулины класса М
MALT-лимфома — лимфома, исходящая из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками
NO — оксид азота
p-ANCA — антинейтрофильные цитоплазматические антитела р-типа
SMA — антитела к гладким мышечным клеткам
tTG — тканевая трансглутаминаза
α1-АТ — α1-антитрипсин
α-ИФН — α-интерферон
β-ЛП — β-липопротеиды
АБП — алкогольная болезнь печени
АИГ — аутоиммунный гепатит

АИХ — аутоиммунный холангит
АЛТ — аланинаминотрансфераза
Анти-HAV — антитела к вирусу гепатита А
Анти-HBs — антитела к HBsAg
Анти-HBV — антитела к вирусу гепатита В
Анти-HCV — антитела к вирусу гепатита С
Анти-HEV — антитела к вирусу гепатита Е
Анти-LC — антитела к печеночному цитозольному протеину
Анти-LKM — антитела к почечно-печеночным микросомам
Анти-HBe — антитела к HBeAg
Анти-HBc — антитела к HBcAg
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
БДС — большой дуоденальный сосок
БЭН — белково-энергетическая недостаточность
ВЗК — воспалительные заболевания кишечника
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВРВ — варикозно расширенные вены пищевода
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГВ — гепатит В
ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза
ГИП — гастроинтестинальный пептид
ГКС — глюкокортикостероиды
ГРС — гепаторенальный синдром
ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
КТ — компьютерная томография
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
МНО — международное нормализованное отношение
МРТ — магнитно-резонансная томография
НАЖБП — неалкогольная болезнь печени
НАСГ — неалкогольный стеатогепатит
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОПН — острая почечная недостаточность
ПВ — протромбиновое время
ПБЦ — первичный билиарный цирроз

ПГ — портальная гипертензия
ПДС — постпрандиальный дистресс-синдром
ПСХ — первичный склерозирующий холангит
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭ — печеночная энцефалопатия
РНК — рибонуклеиновая кислота
СБП — спонтанный бактериальный перитонит
СРК — синдром раздраженного кишечника
УДХК — урсодезоксихолевая кислота
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФД — функциональная диспепсия
ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа
ФПН — фульминантная печеночная недостаточность
ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХБХ — хронический бескаменный холецистит,
ХГ — хронический гепатит
ХДХК — хенодезоксихолевая кислота
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХЦК — холангиоцеллюлярная карцинома
ХС — холестерин
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦП — цирроз печени
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭБС — эпигастральный болевой синдром
ЭКГ — электрокардиограмма (электрокардиография)
ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЯБ — язвенная болезнь желудка
ЯБДПК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ЯК — язвенный колит

Глава 1

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

ОСНОВЫ АНАТОМИИ, ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Пищеварительная система относится к важнейшим системам жизнеобеспечения организма человека. Она представляет собой совокупность органов пищеварения и связанных с ними пищеварительных желез, отдельных элементов кровеносной и нервной систем, участвующих в процессе механического размельчения и химического разложения пищи, а также в усвоении питательных веществ и выделении ненужных метаболитов из организма.

Ротовая полость. Пищеварение начинается в полости рта. Здесь происходит ее измельчение, смачивание слюной, анализ вкусовых свойств, начальный гидролиз некоторых пищевых веществ и формирование пищевого комка. Поступившая в рот пища раздражает вкусовые, тактильные и температурные рецепторы. Сигналы от этих рецепторов через соответствующие нервные центры рефлекторно возбуждают секрецию слюнных, желудочных желез, выход желчи в двенадцатиперстную кишку, изменяют моторную активность желудка.

Химическая переработка пищи (ферментативный гидролиз) в ротовой полости обеспечивается за счет ферментов слюны. Она продуцируется тремя парами крупных слюнных желез: околоушными, подчелюстными и подъязычными, а также множеством мелких желез, находящихся на поверхности языка, в слизистой оболочке нёба и щек. За сутки выделяется от 0,5 до 2 л слюны. Важнейший компонент слюны — ферменты, хотя содержание некоторых из них невелико. Слюна человека активно гидролизует углеводы. Это осуществляется α-амилазой, расщепляющей полисахариды (крахмал, гликоген) с образованием декстринов, небольшого количества мальтозы и крайне незначительного — глюкозы, а также мальтазой (активность которой весьма незначительна), гидролизующей мальтозу и сахарозу.

Слюна обладает бактерицидными свойствами за счет содержащегося в ней фермента лизоцима (мурамидазы). В слюне содержится калликреин, участвующий в образовании кининов, расширяющих кро-

веносные сосуды, что имеет определенное значение в увеличении кровоснабжения слюнных (и других) желез при приеме пищи.

Жевание — рефлекторный акт, который состоит из механической и химической обработки пищи, смачивания ее слюной и формирования пищевого комка. Длительность пребывания пищи в ротовой полости составляет 15–18 с. Важно, что жевание оказывает рефлекторное влияние на секреторную и моторную деятельность пищеварительного аппарата.

Акт глотания — сложный процесс, состоящий из трех рефлекторно взаимосвязанных фаз — произвольной (ротовая фаза) и двух непроизвольных (глоточная быстрая и пищеводная медленная). Большое количество рецепторных образований, располагающихся в слизистой оболочке по ходу пищеварительного тракта, контролирует цепь рефлекторных актов, пока пища не покинет полость пищевода.

Нарушения пищеварения в полости рта, равно как и нарушения деятельности других отделов желудочно-кишечного тракта, могут приводить к серьезным расстройствам, объединяемым в понятие «недостаточность пищеварения». Под этим термином понимают такое состояние желудочно-кишечного тракта, когда он не обеспечивает усвоения поступающей в организм пищи. Патофизиология проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта включает нарушения акта жевания, слюноотделения, акта глотания и функций пищевода.

Недостаточное размельчение пищи в полости рта часто связано с нарушением работы жевательного аппарата. К этому аппарату относятся зубы, жевательные мышцы, мышцы языка и кости черепа, к которым прикреплены жевательные мышцы. Наиболее частой причиной понижения жевательной способности является поражение зубов — пародонтоз и другое, а также зубные протезы, которые снижают жевательное давление между зубами. Жевание нарушается при воспалении жевательной мускулатуры, дефектах ее иннервации, травмах челюстных костей. Воспалительные процессы в полости рта затрудняют акт жевания, делают его болезненным.

Уменьшение слюноотделения (гипосаливация) — один из наиболее частых видов расстройств пищеварения в полости рта. Недостаток слюны вызывает сухость в ротовой полости, что затрудняет жевание и глотание пищи. При недостатке слюны в полости рта легко образуются микротравмы, слущивается эпителий слизистой оболочки и языка, что представляет питательную среду для микрофлоры. Снижение бактерицидной способности слюны при гипосаливации (недостаток лизо-

цима) способствует активации патогенной микрофлоры, возникновению воспалительных процессов в тканях.

Гипосаливация нередко развивается вторично при обезвоживании организма. Она может быть следствием разрушения ткани слюнных желез при возникновении в них патологических процессов (паротиты, опухоли). Механическое препятствие току слюны возникает при образовании камней в слюнных протоках. Центральное торможение секреции слюнных желез происходит при сильных эмоциях (страх, волнение), болевых раздражениях. Тормозящее влияние на секреторный нервный аппарат слюнных желез оказывают некоторые лекарственные препараты (холинолитики, психотропные средства, натрийуретики и др.), ряд токсических веществ, в том числе профессионального характера.

Увеличение слюноотделения (гиперсаливация) возникает при непосредственной или рефлекторной стимуляции центра слюноотделения в продолговатом мозгу или секреторных нервов слюнных желез. Такая стимуляция возможна при поражениях центральной нервной системы, воспалительных процессах в полости рта и желудка, заболеваниях пищевода, тошноте и рвоте, глистных инвазиях, токсикозах беременности, при действии некоторых вегетативных ядов.

При гиперсаливации за одни сутки может выделяться до 5–14 л слюны. Если слюна полностью не заглатывается, она вызывает мацерацию и воспалительные изменения кожи в окружности губ. Возможно также попадание слюны в дыхательные пути и инфицирование их микроорганизмами, содержащимися в полости рта. Длительная потеря слюны приводит к нарушению функций желудка и кишечника, обмена веществ и к истощению организма.

Патофизиология акта глотания может складываться как из расстройств произвольной фазы глотания, так и из нарушений рефлекторной фазы. Нарушения произвольной фазы глотания нередко возникают при парезе языка, некоторых нервно-психических расстройствах (кататонический синдром, истерия и др.). Нарушения рефлекторной фазы могут быть обусловлены поражением рецепторов слизистой оболочки полости рта и глотки, центра глотания в продолговатом мозгу, патологией двигательных нервов рефлекторной дуги акта глотания, спазмом глотательной мускулатуры. Затруднения акта глотания могут вызвать механические препятствия (опухоли, рубцы). Глотание нарушается при поражениях ЦНС, где локализованы нейроны центра глотания, который находится на дне IV желудочка продолговатого мозга. Подобная патология может наблюдаться при цереброваскулярных

расстройствах, бульбарном полиомиелите, дифтерии, ботулизме, бешенстве и т. д. Нарушается глотание и при избыточном заглатывании воздуха (аэрофагия), что приводит к повышению давления в желудке. В результате появляются отрыжка, чувство дискомфорта. Нередко аэрофагия наблюдается при поспешной еде, интенсивной саливации, например у людей, имеющих такие вредные привычки, как употребление жевательной резинки, курение и др., а также при ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта. Расстройства глотания могут быть опасными, так как слюна и частицы пищи могут попасть в дыхательные пути и вызвать аспирационную пневмонию или даже гангрену легких. Стойкое нарушение глотания затрудняет прием пищи, ведет к голоданию и истощению организма.

Пищевод. Пищевод представляет собой мышечную трубку, выстланную изнутри слизистой оболочкой и расположенную между глоткой и желудком. Длина пищевода колеблется в пределах 24–30 см у мужчин и 21–23,5 см у женщин. Различают шейный, грудной и брюшной отделы пищевода. Брюшной, или поддиафрагмальный, отдел расположен спереди и слева от аорты и впадает в желудок под острым углом, образуя между пищеводом и сводом желудка *incisura cardicae* (угол Гиса). В стенке пищевода различают слизистую, подслизистую и мышечную оболочки. Слизистая оболочка (*tunica mucosae*) бледно-розового цвета, выстлана многослойным плоским эпителием, у кардии резко отграничивается от интенсивно розового цилиндрического эпителия желудка.

Пищевод транспортирует пищу благодаря перистальтическим волнам. Различают первичную и вторичную перистальтику. Первичная возникает вместе с началом проглатывания пищевого комка. Вторичная же обусловлена растяжением нижней трети пищевода желудочным рефлюксатом, содержащим соляную кислоту, пепсин, а также гидрокарбонаты и желчь. Рефлюксат может иметь кислую и щелочную реакцию. Объем рефлюксата регулируется нижним пищеводным сфинктером, который не является анатомическим образованием, а представляет собой дистальную часть пищевода с увеличенной толщиной мышечного слоя (*musculus propria*). Этот жом, благодаря своему тонусу (20 мм рт. ст.), в процессе пищеварения постоянно предотвращает чрезмерное поступление химуса из желудка обратно в пищевод. Такой заброс (рефлюкс) свойствен здоровым людям, наступает после каждого приема пищи. В норме моторная активность пищевода и постоянное поступление в его просвет слюны, содержащей гидрокарбонаты, эффективно осуществляют очищение (клиренс) пищевода, быструю ней-

трализацию соляной кислоты, в результате чего внутрипищеводный pH никогда не падает ниже 3,0.

При нарушении двигательной функции пищевода продвижение по нему пищевого комка затрудняется. Чаще всего причиной этого является сужение пищевода. Оно может развиться в результате процессов рубцовой деформации как следствие химических или термических ожогов пищевода, оперативных вмешательств, при его опухолях, сдавлении извне (аневризма аорты, абсцессы средостения, лимфатические узлы). Сужение пищевода ведет к нарушению проглатывания пищи и к истощению организма.

Желудок. Желудок занимает центральное место в пищеварительном канале. Начинается желудок входом — кардией — и заканчивается выходной его частью — привратником. Форма и величина желудка характеризуются значительными индивидуальными колебаниями. Кроме того, они зависят еще и от степени наполнения желудка пищей, от положения тела человека и других обстоятельств.

В теоретическом и практическом отношении в желудке есть два важных отдела: тело и антральная часть. Другие анатомо-функциональные отделы желудка не имеют столь большого значения с точки зрения физиологии и развития заболеваний желудка.

В области тела желудка, образующего основную его часть, расположены главные железы желудка, т. е. железы, обеспечивающие желудочное пищеварение. Главные клетки выделяют протеолитические ферменты в неактивной форме в виде пепсиногенов, а обкладочные клетки — необходимую для их активации соляную кислоту и внутренний фактор, нужный для всасывания витамина B_{12}. Оптимальная активация протеолитических ферментов происходит при pH 1,5–2,0. Соляная кислота способствует размягчению входящей в состав пищи клетчатки и, кроме того, обладает мощным антисептическим свойством и препятствует его бактериальному заражению.

Чрезвычайно важным защитным барьером стенки желудка является слизь в функциональном единстве с вырабатывающими ее цилиндрическими клетками покровного эпителия, расположенными преимущественно в теле желудка, в антральном и пилорическом его отделах. Желудочная слизь предохраняет слизистую оболочку желудка от механических, термических, химических и, частично, от бактериальных агрессивных факторов. Кроме того, от аутопепсического воздействия желудочного сока слизистую оболочку желудка предохраняет еще ряд других факторов, как, например, аммиак, возникающий в желудке из

мочевины под действием уреазы. Аммиак поддерживает щелочную реакцию слизистой оболочки желудка.

Однако функция антральной части желудка не ограничивается продукцией слизи. В слизистой оболочке обнаружены клетки, выполняющие эндокринную функцию и выделяющие гормон гастрин. Гастрин, обеспечивая секрецию главных желез, является физиологическим медиатором желудочной секреции. С ним непосредственно связана гуморальная, или желудочная, фаза желудочной секреции. Любопытно, что и состав, и функции гастрина гетерогенны. Различают так называемый большой гастрин (*big gastrin*), содержащий 34 аминокислоты (G-34); малый гастрин (*little gastrin*), содержащий 17 аминокислот (G-17). Кроме того, известны еще так называемый минигастрин (G-13) и пока не идентифицированный гастрин с самой большой молекулярной массой (*big-big gastrin*, G-50).

Граница антрального и пилорического отделов достаточно подвижна. Это особенно заметно на малой кривизне, где они достигают уровня 8–16,5 см по отношению к привратнику. При атрофическом гастрите граница между антральной и фундальной частями желудка значительно продвигается в сторону кардии. При язвенной болезни антральная часть сокращается и может достигать всего 6 см (от привратника). Эти детали в большей мере нужны хирургам при операциях типа резекции желудка в случае необходимости удаления слизистой оболочки, выстланной пилорическими железами, выделяющими гастрин.

Наряду с моторной и секреторной функциями, желудок выполняет еще и инкреторную. Последняя заключается в выделении в кровь пепсиногена, который стимулирует синтез гастрина. Желудок также вырабатывает гастрон, тормозящий деятельность главных желез.

Моторная функция желудка обеспечивает измельчение пищи. Измельченная и частично переваренная пища поступает в кишечник. Срок опорожнения желудка весьма индивидуален, колеблется в пределах от 1 до 4 ч в зависимости от количества, состава пищи и ряда других факторов.

Желудочная секреция является трехфазным процессом. *Первая, или нейрогенная, фаза* желудочной секреции обеспечивается блуждающим нервом. Секреторные импульсы поступают из пищевода, рта и по блуждающему нерву достигают желудочных желез, вызывая секрецию. Воздействие осуществляется путем стимуляции гастрином к адекватному ответу.

Вторая, гуморальная, фаза желудочной секреции также связана с выделением гастрина и начинается, когда пища достигает антральной

части желудка. Стимулом для выделения гастрина в кровь в этой фазе является непосредственное действие пищи на слизистую оболочку желудка и перистальтика, регулируемая блуждающим нервом. Гастрин не только возбуждает главные железы, но и является трофическим гормоном, а также гормоном роста этих желез.

Третья фаза — фаза торможения. В ходе желудочной секреции pH желудочного содержимого снижается до 3,5 и менее. В норме желудочные железы реагируют на такое закисление желудочного содержимого торможением, в результате которого pH вновь начинает повышаться. Полагают, что торможение деятельности желудочных желез происходит гуморальным путем и обусловлено действием гормонов (гастро- и энтерогастроны), выделяющихся из желудка и двенадцатиперстной кишки.

Нарушения пищеварения в желудке связаны с расстройством его резервуарной, секреторной, моторно-эвакуаторной, всасывательной и выделительной функций. Нарушения регуляции эвакуаторных механизмов (сфинктерного аппарата) желудка влекут за собой формирование патологических процессов, обусловленных изменением времени пребывания пищевого комка в полости желудка, и связанного с этим нарушения гуморальной регуляции секреции соляной кислоты и пепсиногена. Более того, расстройство секреторной активности слизистой оболочки желудка, в свою очередь, стимулирует возникновение двигательных и, главным образом, эвакуаторных нарушений, способных в значительной мере определять клинические проявления патологии.

Резервуарная функция желудка подвергается нарушениям при самых разнообразных патологических воздействиях как экзогенного, так и эндогенного характера. Рефлекторное ослабление мышечного тонуса и перистальтики желудка с нарушением его резервуарной функции наблюдается при тяжелом интоксикационном синдроме (инфекционные, воспалительно-деструктивные заболевания, сепсис и др.), после травм живота, операций на органах брюшной полости, при параличе гладкой мускулатуры желудка (острому расширению желудка способствует остро возникший тяжелый болевой синдром при инфаркте миокарда, приступе шейно-грудного радикулита, почечной или печеночной коликах, расслаивающейся аневризме аорты, других тяжелых состояниях).

Резервуарная функция желудка нарушается при выраженной атрофии его стенки, после наложения соустья между желудком и тонкой кишкой (гастроэнтеростомоз). В последнем случае мускулатура же-

лудка около анастомоза сокращается и образует мышечный валик, препятствующий прохождению пищи по новому пути.

Расширение желудка как причина нарушения его резервуарной функции может возникнуть при переедании, у больных с рубцовым стенозом привратника, при раке выходного отдела желудка. При расстройствах резервуарной функции желудка наблюдается его расширение, задержка в нем пищи, жидкости и газов. Стенка желудка атрофируется и нередко истончается. Ослабляется перистальтика желудка, уменьшается секреция желудочного сока. Поэтому пищевые массы в желудке подвергаются брожению и гниению, что ведет к отрыжке и рвоте. Продукты бродильных и гнилостных процессов усиленно всасываются слизистой оболочкой желудка и поступают в кровь — развивается интоксикационный синдром.

Нарушения резервуарной функции желудка могут происходить у людей, обильно питающихся перед сном. Систематическое переедание вечером, особенно у больных с хроническим гастритом, вызывает в условиях ночной желудочной гипосекреции длительную задержку пищи в желудке и развитие бродильной диспепсии с утяжелением симптоматики основного заболевания, прогрессированием воспалительных и атрофических процессов в гастродуоденальной слизистой оболочке.

Нарушения секреторной функции желудка, сопровождающиеся избыточной или недостаточной продукцией соляной кислоты и ферментов, неблагоприятно влияют на пищеварение в желудке, способствуют формированию заболеваний.

При гиперсекреции и повышении кислотности желудочного содержимого (гиперхлоргидрия) происходит задержка пищевых масс в желудке, так как его чрезмерно кислое содержимое, попадая в двенадцатиперстную кишку, рефлекторно вызывает спазм привратника. Это особенно ярко проявляется у больных, пищевой рацион которых представлен, преимущественно, углеводной или жирной пищей, и при дефиците пищевых белков. Низкая ощелачивающая способность подобного питания способна стимулировать расстройства секреторной деятельности желудка. В желудке возникают процессы брожения, что ведет к отрыжке, изжоге, а иногда и рвоте. В условиях длительного контакта пищевых субстратов с ферментами желудочного сока на фоне гиперсекреции происходит усиленный гидролиз ряда ингредиентов пищевого комка в полости желудка. Ферментативная деполимеризация пищи может принимать столь бурный характер, что в результате желудочного этапа пищеварения образуются олиго-, ди- и даже мономеры.

Стимуляция всасывательной активности слизистой оболочки желудка, активированная нарушением его резервуарной функции, возникшей диспепсией, снижением продукции простагландинов, слизи, бикарбонатов и другими механизмами, может вести к усиленному всасыванию из желудка деполимеризованных олигомеров. Последние не могут быть усвоены на периферии — в тканях, являются токсичными для организма метаболитами и выводятся всеми возможными путями во внешнюю среду. Таким образом, даже при полноценном питании у больных с гиперсекреторной активностью желудка отмечаются метаболический голод, редукция пищевой кашицы, поступающей в кишечник, формирование условий для запоров алиментарного генеза. Отмеченные патофизиологические процессы отягощаются у больных, пищевой рацион которых ограничен в отношении пищевой клетчатки.

Противоположные явления можно наблюдать при секреторной недостаточности желудка. Гипосекреция желудочного сока при недостаточном содержании соляной кислоты (гипохлоргидрия) ведет к нарушению пищеварения. При дефиците соляной кислоты в желудочном содержимом не происходит должной активации пепсиногена и перехода его в пепсин, обеспечивающий желудочный этап пищеварения. Эти явления максимально выражены у больных с тяжелой атрофией слизистой оболочки желудка, приводящей к прекращению секреции соляной кислоты (ахилия). Пищевые массы почти не подвергаются перевариванию в желудке, ибо пепсин в отсутствии соляной кислоты не активен. Поэтому их эвакуация из желудка ускорена: нейтрализация слабокислой пищевой кашицы ощелачивающими системами двенадцатиперстной кишки происходит очень быстро.

Моторно-эвакуаторная функция желудка связана со всеми остальными аспектами деятельности органа. В результате усиления или ослабления одного из звеньев вегетативной регуляции гастроинтестинальной системы как патогенетического механизма формирования патологии, наряду с секреторными расстройствами, происходит усиление или ослабление перистальтики желудка (гипертонус или атония), десинхроноз деятельности сфинктерного аппарата желудка, гладкомышечного каркаса. Аналогичные процессы могут явиться следствием угнетения или стимуляции синтеза ряда гастроинтестинальных гормонов (гастрин, мотилин, соматостатин и др.) и простагландинов — гуморальных регуляторов функциональной деятельности желудка. Нарушения двигательной функции желудка могут проявляться в изжоге, отрыжке, тошноте, рвоте, икоте. Длительный гипертонус желудка способен вызвать болевой синдром.

У здорового человека всасывательная способность желудка невелика, но при различных заболеваниях гастродуоденальной системы эта функция может значительно усиливаться. Нарушения резервуарной функции желудка, расстройство его моторно-эвакуаторной деятельности, способствующие возникновению желудочной диспепсии (бродильной или гнилостной), активизируют всасывание слизистой оболочкой желудка продуктов незавершенного гидролиза пищевых веществ, что ведет к интоксикации организма. Всасывательная функция желудка может усиливаться при воспалительных процессах (острый и хронический гастрит, язвенная болезнь, опухоли). При этом слизистая оболочка желудка становится проницаемой для продуктов воспалительного метаболизма, токсинов, различных пищевых полимеров.

Экскреторная функция желудка относится к компенсаторно-приспособительным, санирующим механизмам, активация которых происходит при многих заболеваниях, сопровождающихся интоксикацией организма. Токсические продукты выделяются во внешнюю среду через слизистую оболочку желудка (как и через другие покровные ткани) при уремии, печеночной недостаточности, острых воспалительно-деструктивных заболеваниях, опухолях, сепсисе и многих других болезнях. Однако подавляющее большинство токсических веществ, выделенных слизистой оболочкой в полость желудка, способны, в свою очередь, оказывать вторичное повреждающее действие на желудок с развитием воспалительных и деструктивных процессов в его стенке (гастрит, эрозии, язвы).

Тонкая кишка. Тонкая кишка у взрослых, начинаясь от пилорической части желудка, образует большое количество петель и переходит в толстую кишку. Длина тонкой кишки в среднем составляет 5–7 м, в ней выделяют три отдела: двенадцатиперстный, тощий и подвздошный.

Стенка тонкой кишки состоит из подслизистого слоя, мышечной и серозной оболочек.

Слизистая оболочка образует выпячивания, не имеющие подслизистого слоя, они носят название кишечных ворсинок и имеют пальцевидную или листовидную форму. Наряду с кишечными ворсинками, слизистая оболочка тонкой кишки имеет крипты, представляющие собой трубчатые углубления эпителия до мышечной пластинки слизистой оболочки.

Функционально наиболее значимыми клетками эпителия ворсинок являются энтероциты — цилиндрические клетки, осуществляющие всасывание. Характерной и важнейшей их структурой является щеточ-

ная кайма, состоящая из микроворсинок высотой до 1 мкм, диаметром не более 0,1 мкм. Щеточная кайма покрыта гликокаликсом, содержащим, преимущественно, углеводы и выполняющим защитную и пищеварительную функции. При заболеваниях, протекающих с нарушением всасывания (глютеновая энтеропатия, тропическая спру, хронический энтерит и др.), щеточная кайма и апикальная часть резко изменяются. Слизистая оболочка тонкой кишки содержит также специализированные клетки, выполняющие присущие только им функции. Так, бокаловидные клетки секретируют слизь, защищающую слизистую оболочку от повреждений и способствующую регуляции бактериальной флоры кишечника.

Другая важная и большая группа специализированных клеток кишечника — нейросекреторные, аргирофильные или энтерохромаффинные. Они секретируют гормонально активные полипептиды, декарбоксилируют и усваивают предшественников биогенных аминов. В последние годы их объединили в АПУД-систему (*amine precursor uptake and decarboxylation*, APUD). Наиболее изученными представителями этой системы являются энтерохромаффинные клетки, вырабатывающие серотонин. В эпителии, покрывающем пейеровы бляшки, обнаружены специализированные М-клетки, обладающие способностью избирательно усваивать белки, они выполняют специализированную функцию при всасывании антигенов. Весьма важны и клетки Панета, расположенные в криптах и содержащие лизоцим. Они, по-видимому, принимают участие в фагоцитозе, могут влиять на кишечную микрофлору. В эпителии крипт и ворсинок у здоровых и больных кишечными заболеваниями нередко выявляются внутриэпителиальные лимфоциты, количество которых при целиакии, тропической спру и других заболеваниях значительно увеличивается.

Собственный слой слизистой оболочки тонкой кишки — это соединительнотканная прослойка, создающая целостность всасывающего эпителия, и она является составной частью периферической лимфоретикулярной системы. Лимфоидная ткань обеспечивает иммунную функцию кишечника. При целиакии, болезни α-цепей, тропической спру количество плазмоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки заметно увеличивается.

Наряду с указанными клеточными элементами, в собственном слое слизистой оболочки кишечника определяются тканевые базофилы (тучные клетки), эозинофилы, нейтрофилы. Количество тучных клеток особенно велико при глютеновой энтеропатии и воспалительных заболеваниях кишечника.

Пищеварение в тонкой кишке — наиболее важный этап пищеварительного процесса в целом. Оно обеспечивает деполимеризацию питательных веществ до стадии мономеров, которые всасываются из кишечника в кровь и лимфу. Пищеварение в тонкой кишке происходит сначала в ее полости (полостное пищеварение), а затем в зоне щеточной каймы кишечного эпителия при помощи ферментов, встроенных в мембрану микроворсинок кишечных клеток, а также фиксированных в гликокаликсе (мембранное пищеварение). Полостное и мембранное пищеварение осуществляется ферментами, поступающими с соком поджелудочной железы, а также собственно кишечными ферментами (мембранными, или трансмембранными). Важную роль в расщеплении липидов играет желчь.

Для человека наиболее характерна комбинация полостного и мембранного пищеварения. Начальные этапы гидролиза осуществляются за счет полостного пищеварения. Большинство надмолекулярных комплексов и крупных молекул (белки и продукты их неполного гидролиза, углеводы, жиры) расщепляются в полости тонкой кишки в нейтральной и слабощелочной средах, главным образом под действием эндогидролаз, секретируемых клетками поджелудочной железы. Пептиды, образующиеся в проксимальном отделе кишки, и состоящие из 2–6 аминокислотных остатков, дают 60–70% α-аминоазота, а в дистальной части кишки — до 50%.

Углеводы (полисахариды, крахмал, гликоген) расщепляются α-амилазой поджелудочного сока до декстринов, три- и дисахаридов без значительного накопления глюкозы. Жиры подвергаются гидролизу в полости тонкой кишки панкреатической липазой, которая поэтапно отщепляет жирные кислоты, что приводит к образованию ди- и моноглицеридов, свободных жирных кислот и глицерина. В гидролизе жиров существенную роль играет желчь.

Образующиеся в полости тонкой кишки продукты частичного гидролиза, благодаря кишечной моторике, поступают из полости тонкой кишки в зону щеточной каймы (если размеры их молекул не слишком велики), чему способствует их перенос в потоках растворителя (воды), возникающих благодаря всасыванию ионов натрия и воды. Именно на структурах щеточной каймы и происходит мембранное пищеварение. При этом, промежуточные этапы гидролиза биополимеров реализуются панкреатическими ферментами, адсорбированными на структурах апикальной поверхности энтероцитов (гликокаликс), а заключительные — собственно кишечными мембранными ферментами (мальтаза, сахараза, α-амилаза, изомальтаза, трегалаза, аминопептидаза, три-

и дипептидазы, щелочная фосфатаза, моноглицеридлипаза и др.), встроенными в мембрану энтероцитов, покрывающую микроворсинки щеточной каймы. Некоторые ферменты (α-амилаза и аминопептидаза) гидролизуют и высокополимеризованные продукты.

Пептиды, поступающие в область щеточной каймы кишечных клеток, расщепляются до олигопептидов, дипептидов и аминокислот, способных к всасыванию. Пептиды, состоящие более чем из трех аминокислотных остатков, гидролизуются, преимущественно, ферментами щеточной каймы, а три- и дипептиды — как ферментами щеточной каймы, так и внутриклеточно ферментами цитоплазмы. Глицилглицин и некоторые дипептиды, содержащие остатки пролина и оксипролина и не имеющие существенного нутритивного значения, всасываются частично или полностью в нерасщепленном виде. Дисахариды, поступающие с пищей (например, сахароза — наш пищевой сахар), а также образующиеся при расщеплении крахмала и гликогена, гидролизуются собственно кишечными гликозидазами до моносахаридов, которые транспортируются через кишечный барьер во внутреннюю среду организма. Триглицериды расщепляются под действием не только панкреатической липазы, но и кишечной моноглицеридлипазы.

В слизистой оболочке тонкой кишки имеются железистые клетки, расположенные на ворсинках, которые продуцируют пищеварительные секреты, выделяющиеся в кишку. Это бруннеровы железы (дуоденальные железы) двенадцатиперстной кишки, либеркюновы крипты (кишечные крипты) тощей кишки, бокаловидные клетки. Эндокринные клетки вырабатывают гормоны, которые поступают в межклеточное пространство, а откуда транспортируются в лимфу и кровь. Здесь же локализованы выделяющие белковый секрет клетки с ацидофильными гранулами в цитоплазме (клетки Панета). Объем кишечного сока (в норме до 2,5 л) может возрастать при местном воздействии некоторых пищевых или токсических субстанций на слизистую оболочку кишечника. Прогрессирующая дистрофия и атрофия слизистой оболочки тонкой кишки сопровождаются уменьшением секреции кишечного сока.

Железистые клетки образуют и накапливают секрет и на определенной стадии своей деятельности отторгаются в просвет кишки, где, распадаясь, отдают этот секрет в окружающую жидкость. Кишечный сок можно разделить на жидкую и плотную части, соотношение между которыми меняется в зависимости от силы и характера раздражения кишечных клеток. В жидкой части сока содержится около 20 г/л сухого вещества, состоящего частично из содержимого десквамированных

клеток, поступающих из крови органических (слизь, белки, мочевина и др.) и неорганических веществ — примерно 10 г/л (бикарбонаты, хлориды, фосфаты). Плотная часть кишечного сока имеет вид слизистых комков и состоит из неразрушенных десквамированных эпителиальных клеток, их фрагментов и слизи (секрет бокаловидных клеток). Ее ферментативная активность больше, чем жидкой части сока, но большого значения не имеет.

У здоровых людей периодическая секреция характеризуется относительной качественной и количественной стабильностью, способствующей поддержанию гомеостаза энтеральной среды, какой является, в первую очередь, химус.

У взрослого человека с пищеварительными соками поступает в пищу до 140 г белка в сутки, еще 25 г белковых субстратов образуется в результате десквамации кишечного эпителия. Нетрудно представить значительность белковых потерь, которые могут происходить у больных при длительной и тяжелой диарее, при любых формах нарушения пищеварения, при многих патологических состояниях, связанных с энтеральной недостаточностью (усилением секреции и нарушением обратного всасывания (реабсорбции) в тонкой кишке).

Слизь, синтезируемая бокаловидными клетками тонкой кишки, является важным компонентом секреторной активности. Количество бокаловидных клеток в составе ворсинок больше, чем в криптах (приблизительно до 70%), и увеличивается в дистальных отделах тонкой кишки. По-видимому, это отражает важность непищеварительных функций слизи. Установлено, что клеточный эпителий тонкой кишки покрыт сплошным гетерогенным слоем толщиной до 50-кратной высоты энтероцита. В этом надэпителиальном слое слизистых наложений содержится значительное количество адсорбированных панкреатических и незначительное количество кишечных ферментов, реализующих пищеварительную функцию слизи. Слизистый секрет богат кислыми и нейтральными мукополисахаридами, но беден белками. Это обеспечивает цитопротективную состоятельность слизистого геля, механическую, химическую защиту слизистой оболочки, предотвращение проникновения в глубинные структуры ткани крупномолекулярных соединений и антигенных агрессоров.

Под всасыванием понимается совокупность процессов, в результате которых компоненты пищи, содержащиеся в пищеварительных полостях, переносятся через клеточные слои и межклеточные пути во внутренние циркуляторные среды организма — кровь и лимфу. Главным органом всасывания служит тонкая кишка, хотя некоторые пищевые

компоненты могут всасываться в толстой кишке, желудке и даже ротовой полости. Пищевые вещества, поступающие из тонкой кишки, с током крови и лимфы разносятся по всему организму и далее участвуют в интермедиарном (промежуточном) обмене. За сутки в желудочно-кишечном тракте всасывается до 8–9 л жидкости. Из них приблизительно 2,5 л поступает с пищей и питьем, остальное — жидкость секретов пищеварительного аппарата.

Большинство пищевых веществ всасывается после их ферментативной обработки и деполимеризации, которые происходят как в полости тонкой кишки, так и на ее поверхности за счет мембранного пищеварения. Уже через 3–7 ч после приема пищи все ее основные компоненты исчезают из полости тонкой кишки. Интенсивность всасывания пищевых веществ в различных отделах тонкой кишки неодинакова и зависит от топографии ферментативных и транспортных активностей вдоль кишечной трубки.

Различают два типа транспорта через кишечный барьер во внутреннюю среду организма. Это — *трансмембранный* (трансцеллюлярный, через клетку) и *парацеллюлярный* (шунтирующий, идущий через межклеточные пространства).

Основным типом транспорта является трансмембранный. Условно можно выделить два вида трансмембранного переноса веществ через биологические мембраны — макромолекулярный и микромолекулярный. Под макромолекулярным транспортом понимается перенос крупных молекул и молекулярных агрегатов через клеточные слои. Этот транспорт прерывист и реализуется, преимущественно, посредством пино- и фагоцитоза, объединяемых под названием эндоцитоз. За счет этого механизма в организм могут поступать белки, в том числе антитела, аллергены и некоторые другие соединения, значимые для организма.

Микромолекулярный транспорт служит основным типом, в результате которого из кишечной среды во внутреннюю среду организма переносятся продукты гидролиза пищевых веществ, преимущественно мономеры, различные ионы, лекарственные препараты и другие соединения, обладающие небольшой молекулярной массой. Транспорт углеводов через плазматическую мембрану кишечных клеток происходит в виде моносахаридов (глюкозы, галактозы, фруктозы и т. д.), белков — преимущественно в виде аминокислот, жиров — в виде глицерина и жирных кислот.

Во время трансмембранного движения вещество пересекает мембрану микроворсинок щеточной каймы кишечных клеток, поступает

в цитоплазму, затем через базолатеральную мембрану — в лимфатические и кровеносные сосуды кишечных ворсинок и далее в общую систему циркуляции. Цитоплазма кишечных клеток служит компартментом (емкостью специализированных функциональных структур), образующим градиент между щеточной каймой и базолатеральной мембраной.

В микромолекулярном транспорте, в свою очередь, принято выделять пассивный и активный транспорт. Пассивный транспорт происходит благодаря диффузии веществ через мембрану или водные поры по концентрационному градиенту, осмотическому или гидростатическому давлению. Он ускоряется благодаря движущимся через поры потокам воды, изменениям градиента pH, а также транспортерам в мембране (в случае облегченной диффузии их работа осуществляется без затраты энергии). Обменная диффузия обеспечивает микроциркуляцию ионов между периферией клетки и окружающей ее микросредой. Облегченная диффузия реализуется с помощью особых транспортеров — специальных белковых молекул (специфические транспортные белки), способствующих проникновению субстанций через мембрану клеток без затраты энергии, за счет концентрационного градиента.

Активно транспортируемое вещество перемещается через апикальную мембрану кишечной клетки против своего электромеханического градиента с участием специальных транспортных систем, функционирующих по типу мобильных или конформационных транспортеров (переносчиков) с затратой энергии. Этим активный транспорт резко отличается от облегченной диффузии.

Транспорт большинства органических мономеров через мембрану щеточной каймы кишечных клеток зависит от ионов натрия. Это справедливо для глюкозы, галактозы, лактата, большинства аминокислот, некоторых конъюгированных желчных кислот, а также для ряда других соединений. Движущей силой такого транспорта служит градиент концентрации Na^+. Однако в клетках тонкой кишки существует не только Na^+-зависимая транспортная система, но и Na^+-независимая, свойственная некоторым аминокислотам.

Вода всасывается из кишечника в кровь и поступает обратно по законам осмоса, но большая часть — из изотонических растворов кишечного химуса, так как в кишечнике гипер- и гипотонические растворы быстро разводятся или концентрируются.

Всасывание ионов натрия в кишечнике происходит как через базолатеральную мембрану в межклеточное пространство и далее в кровь, так и трансцеллюлярным путем. За сутки в пищеварительный тракт че-

ловека поступает с пищей 5–8 г натрия, 20–30 г этого иона секретируется с пищеварительными соками (т. е. всего 25–35 г). Часть ионов натрия всасывается вместе с ионами хлора, а также во время противоположно направленного транспорта ионов калия за счет Na^+, K^+-АТФазы.

Всасывание двухвалентных ионов (Ca^{++}, Mg^{++}, Zn^{++}, Fe^{++}) происходит по всей длине желудочно-кишечного тракта, а Cu^{++} — главным образом в желудке. Двухвалентные ионы всасываются очень медленно. Всасывание Ca^{++} наиболее активно происходит в двенадцатиперстной и тощей кишке с участием механизмов простой и облегченной диффузии, активируется витамином D, соком поджелудочной железы, желчью и рядом других соединений.

Углеводы всасываются в тонкой кишке в виде моносахаридов (глюкоза, фруктоза, галактоза). Всасывание глюкозы происходит активно с затратой энергии. В настоящее время известна молекулярная структура Na+-зависимого транспортера глюкозы. Это белковый олигомер с высокой молекулярной массой и экстрацеллюлярными петлями, обладающий центрами связывания глюкозы и натрия.

Белки всасываются через апикальную мембрану кишечных клеток преимущественно в виде аминокислот и в значительно меньшей мере в виде дипептидов и трипептидов. Как и в случае с моносахаридами, энергия для транспорта аминокислот обеспечивается натриевым котранспортером.

В щеточной кайме энтероцитов существует, по меньшей мере, шесть Na^+-зависимых транспортных систем для различных аминокислот и три — не зависимых от натрия. Пептидный, или аминокислотный, транспортер, как и транспортер глюкозы, представляет собой олигомерный гликозилированный белок с экстрацеллюлярной петлей.

Что касается всасывания пептидов, или так называемого пептидного транспорта, то в ранние сроки постнатального развития в тонкой кишке имеет место всасывание интактных белков. В настоящее время признано, что вообще всасывание интактных белков — процесс физиологический, необходимый для отбора антигенов субэпителиальными структурами. Однако на фоне общего поступления белков пищи преимущественно в виде аминокислот этот процесс имеет весьма малое нутритивное значение. Ряд дипептидов может поступать в цитоплазму трансмембранным путем, как и некоторые трипептиды, и расщепляться внутриклеточно.

Транспорт липидов осуществляется по-другому. Образовавшиеся при гидролизе жиров пищи длинноцепочечные жирные кислоты и гли-

церин практически пассивно переносятся через апикальную мембрану в энтероцит, где ресинтезируются в триглицериды и заключаются в липопротеиновую оболочку, белковый компонент которой синтезируется в энтероците. Тем самым образуется хиломикрон, он транспортируется в центральный лимфатический сосуд кишечной ворсинки и по системе грудного лимфатического протока затем поступает в кровь. Среднецепочечные и короткоцепочечные жирные кислоты поступают в кровоток сразу, без ресинтеза триглицеридов.

Скорость всасывания в тонкой кишке зависит от уровня ее кровоснабжения (влияет на процессы активного транспорта), уровня внутрикишечного давления (влияет на процессы фильтрации из просвета кишки) и топографии всасывания. Сведения об этой топографии позволяют представить себе особенности дефицита всасывания при энтеральной патологии, при пострезекционных синдромах и других нарушениях желудочно-кишечного тракта.

Существенное значение для процессов пищеварения в тонкой кишке имеет моторно-эвакуаторная деятельность, которая обеспечивает перемешивание пищевого содержимого с пищеварительными секретами, продвижение химуса по кишке, смену слоя химуса на поверхности слизистой оболочки, повышение внутрикишечного давления, способствующего фильтрации некоторых компонентов химуса из полости кишки в кровь и лимфу. Двигательная активность тонкой кишки состоит из непропульсивных перемешивающих движений и пропульсивной перистальтики. Она зависит от собственной активности клеток гладкой мускулатуры и от влияния вегетативной нервной системы и многочисленных гормонов, в основном желудочно-кишечного происхождения.

Итак, сокращения тонкой кишки происходят в результате координированных движений продольного (наружного) и поперечного (циркуляторного) слоев волокон. Эти сокращения могут быть нескольких типов: ритмическая сегментация, маятникообразные, перистальтические (очень медленные, медленные, быстрые, стремительные), антиперистальтические и тонические. По функциональному принципу все сокращения делят на две группы:

1) локальные, обеспечивающие перемешивание и растирание содержимого тонкой кишки (непропульсивные);
2) направленные на передвижение содержимого кишки (пропульсивные).

Ритмическая сегментация обеспечивается, преимущественно, сокращением циркуляторного слоя мышц. При этом содержимое кишечника разделяется на части. Следующим сокращением образуется новый сегмент кишки, содержимое которого состоит из частей бывшего сегмента. Этим достигается перемешивание химуса и повышение давления в каждом из образующихся сегментов кишки.

Маятникообразные сокращения обеспечиваются сокращениями продольного слоя мышц с участием циркуляторного. При этих сокращениях происходит перемещение химуса вперед-назад и слабое поступательное движение в аборальном направлении. В проксимальных отделах тонкой кишки частота ритмических сокращений, или циклов, составляет 9–12/мин, в дистальных — 6–8/мин.

Перистальтика состоит в том, что выше химуса за счет сокращения циркуляторного слоя мышц образуется перехват, а ниже в результате сокращения продольных мышц — расширение полости кишки. Этот перехват и расширение движутся вдоль кишки, перемещая впереди перехвата порцию химуса. По длине кишки одновременно движется несколько перистальтических волн.

При антиперистальтических сокращениях волна движется в обратном (оральном) направлении. В норме в тонкой кишке антиперистальтика не наблюдается.

Тонические сокращения могут иметь небольшую скорость, а иногда вообще не распространяться, значительно суживая просвет кишки на большом протяжении.

Выявлена определенная роль моторики в выведении пищеварительных секретов — перистальтика протоков, изменение их тонуса, закрытие и раскрытие их сфинктеров, сокращение и расслабление желчного пузыря. К этому же следует отнести изменения складчатости слизистой оболочки, микромоторику кишечных ворсинок и микроворсинок тонкой кишки — очень важные явления, оптимизирующие мембранное пищеварение, всасывание нутриентов и других веществ из кишки в кровь и лимфу.

Моторика тонкой кишки регулируется нервными и гуморальными механизмами. Координирующее влияние на моторно-эвакуаторную деятельность тонкой кишки оказывают интрамуральные (в стенке кишки) нервные образования, а также центральная нервная система. Интрамуральные нейроны обеспечивают координированные сокращения кишки. Особенно велика их роль в перистальтических сокращениях. На интрамуральные механизмы оказывают влияние экстрамуральные,

парасимпатические и симпатические нервные механизмы, а также гуморальные факторы.

Моторная активность кишки зависит, в том числе, от физических и химических свойств химуса. Повышает ее активность грубая пища (черный хлеб, овощи, грубоволокнистые продукты) и жиры. При средней скорости перемещения 1–4 см/мин пища достигает слепой кишки за 2–4 ч. На продолжительность перемещения пищи влияет ее состав, в зависимости от него скорость перемещения уменьшается в ряду: углеводы, белки, жиры.

Гуморальные вещества изменяют моторику кишечника, действуя непосредственно на мышечные волокна и через рецепторы на нейроны интрамуральной нервной системы. Усиливают моторику тонкой кишки вазопрессин, окситоцин, брадикинин, серотонин, гистамин, гастрин, мотилин, холецистокинин-панкреозимин, субстанция Р и ряд других веществ (кислоты, щелочи, соли, продукты переваривания пищи, особенно жиров).

Поступление пищи в желудочно-кишечный тракт следует рассматривать не только как способ восполнения энергетических и пластических материалов, но и как аллергическую и токсическую агрессии. Действительно, питание связано с опасностью проникновения во внутреннюю среду организма различного рода антигенов и токсических веществ. Особую опасность представляют чужеродные белки. Лишь благодаря сложной системе защиты негативные стороны питания эффективно нейтрализуются. В этих процессах особенно важную роль играет тонкая кишка, осуществляющая несколько жизненно важных функций — пищеварительную, транспортную и барьерную. Именно в тонкой кишке пища подвергается многоступенчатой ферментативной обработке, что необходимо для последующего всасывания и усвоения образующихся продуктов гидролиза пищевых веществ, не имеющих видовой специфичности. Этим организм в определенной мере предохраняет себя от воздействий чужеродных субстанций.

Барьерная, или защитная, функция тонкой кишки зависит от ее макро- и микроструктуры, ферментного спектра, иммунных свойств, слизи, проницаемости и т. д. Слизистая оболочка тонкой кишки участвует в механической, или пассивной, а также в активной защите организма от вредных веществ. Неиммунные и иммунные механизмы защиты тонкой кишки предохраняют внутреннюю среду организма от чужеродных субстанций, антигенов и токсинов. Кислый желудочный сок, пищеварительные ферменты, в том числе протеазы желудочно-кишечного тракта, моторика тонкой кишки, ее микрофлора, слизь, ще-

точная кайма и гликокаликс апикальной части кишечных клеток относятся к неспецифическим защитным барьерам.

Благодаря ультраструктуре поверхности тонкой кишки, т. е. щеточной кайме и гликокаликсу, а также липопротеиновой мембране кишечные клетки служат механическим барьером, препятствующим поступлению антигенов, токсических веществ и других высокомолекулярных соединений из энтеральной среды во внутреннюю. Исключением являются молекулы, подвергающиеся гидролизу ферментами, адсорбированными на структурах гликокаликса. Крупные молекулы и надмолекулярные комплексы не могут проникать в зону щеточной каймы, так как ее поры, или межмикроворсинчатые пространства, чрезвычайно малы. Так, наименьшее расстояние между микроворсинками, в среднем, составляет 1–2 мкм, а размеры ячеек сети гликокаликса в сотни раз меньше. Таким образом, гликокаликс служит барьером, определяющим проницаемость пищевых веществ, причем апикальная мембрана кишечных клеток благодаря гликокаликсу практически недоступна (или мало доступна) для макромолекул.

К другой, *механической, или пассивной, системе защиты* относятся ограниченная проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки для водорастворимых молекул со сравнительно небольшой молекулярной массой (менее 300–500 Да) и непроницаемость для полимеров, к которым относятся белки, мукополисахариды и другие субстанции, обладающие антигенными свойствами. Однако для клеток пищеварительного аппарата в период раннего постнатального развития характерен эндоцитоз, способствующий поступлению во внутреннюю среду организма макромолекул и чужеродных антигенов. Кишечные клетки взрослых организмов также способны в определенных случаях поглощать крупные молекулы, в том числе нерасщепленные. Кроме того, при прохождении пищи через тонкую кишку образуется значительное количество летучих жирных кислот, одни из которых при всасывании вызывают токсический эффект, а другие — локальное раздражающее действие. Что касается ксенобиотиков, то их образование и всасывание в тонкой кишке варьирует в зависимости от состава, свойств и загрязненности пищи.

Чрезвычайно важным защитным механизмом является собственно *иммунная система тонкой кишки*, которая играет большую роль во взаимодействии организма хозяина с кишечными бактериями; вирусами, паразитами, лекарственными препаратами, химикалиями, а также при контакте с разными антигенными веществами. К их числу относятся экзогенные пищевые антигены, белки и пептиды пищи, аутоантиге-

ны десквамированных кишечных клеток, антигены микроорганизмов и вирусов, токсины и т. д. В дополнение к нормальной защитной роли кишечная иммунная система может быть значимой в патогенезе некоторых кишечных заболеваний.

Иммунокомпетентная лимфатическая ткань тонкой кишки составляет около 25% всей ее слизистой оболочки. В анатомическом и функциональном отношениях эту ткань тонкой кишки делят на три отдела:

1) пейеровы бляшки — скопления лимфатических фолликулов, в которых собираются антигены и вырабатываются антитела к ним;
2) лимфоциты и плазматические клетки, вырабатывающие секреторные IgA;
3) внутриэпителиальные лимфоциты, в основном Т-лимфоциты.

Пейеровы бляшки (около 200–300 у взрослого человека) состоят из организованных скоплений лимфатических фолликул, в которых находятся предшественники популяции лимфоцитов. Эти лимфоциты заселяют другие области кишечной слизистой оболочки и принимают участие в ее локальной иммунной деятельности. В этом отношении пейеровы бляшки могут быть рассмотрены как область, инициирующая иммунную деятельность тонкой кишки. Пейеровы бляшки содержат В- и Т-клетки, а в эпителии над бляшками локализовано небольшое количество М-клеток, или мембранных клеток. Предполагается, что эти клетки участвуют в создании благоприятных условий для доступа люминальных антигенов к субэпителиальным лимфоцитам.

Интерэпителиальные клетки тонкой кишки расположены между кишечными клетками в базальной части эпителия, ближе к базальной мембране. Их отношение к другим кишечным клеткам составляет примерно 1 : 6. Около 25% интерэпителиальных лимфоцитов обусловлено маркерами Т-клеток.

В слизистой оболочке 1 мм^2 тонкой кишки человека находится более 400 тыс. плазматических клеток, а также около 1 млн лимфоцитов. В норме в тощей кишке содержится от 6 до 40 лимфоцитов в расчете на 100 эпителиальных клеток. Это означает, что в тонкой кишке, кроме эпителиального слоя, разделяющего энтеральную и внутреннюю среды организма, существует еще мощный лейкоцитарный слой.

Как отмечено выше, иммунная система кишечника встречает огромное количество экзогенных пищевых антигенов. Клетки тонкой и толстой кишки продуцируют ряд иммуноглобулинов (IgA, IgE, IgG, IgM), преимущественно IgA. Иммуноглобулины А и Е, секретируемые в полость кишки, по-видимому, адсорбируются на структурах кишечной

слизистой оболочки, создавая в области гликокаликса дополнительный защитный слой.

Функции специфического защитного барьера выполняет также слизь, которая покрывает большую часть эпителиальной поверхности тонкой кишки. Это — сложная смесь различных макромолекул, в том числе гликопротеидов, воды, электролитов, микроорганизмов, десквамированных кишечных клеток и т. д. Муцин — компонент слизи, придающий ей гелеобразность, способствует механической защите апикальной поверхности кишечных клеток.

Существует еще один важный барьер, предупреждающий поступление токсических веществ и антигенов из энтеральной во внутреннюю среду организма. Этот барьер можно назвать трансформационным, или энзимным, так как он обусловлен ферментными системами тонкой кишки, осуществляющими последовательную деполимеризацию (трансформацию) пищевых поли- и олигомеров до мономеров, способных к утилизации. Энзимный барьер состоит из ряда отдельных функциональных пространственно разделенных уровней, но в целом образует единую взаимосвязанную систему.

Во врачебной практике довольно часто встречаются нарушения функций тонкой кишки. Они не всегда сопровождаются отчетливой клинической симптоматикой и иногда маскируются внекишечными расстройствами. Все это создает диагностические трудности, иногда даже способствует возникновению клинических ошибок, в том числе при решении задач индивидуализации лечебного питания.

По аналогии с принятыми терминами (сердечная недостаточность, почечная недостаточность, печеночная недостаточность и др.), по мнению многих авторов, целесообразно нарушения функций тонкой кишки, ее недостаточность обозначать термином «энтеральная недостаточность» (недостаточность тонкой кишки). Этим термином принято обозначать клинический синдром, обусловленный нарушениями функций тонкой кишки со всеми их интестинальными и экстраинтестинальными проявлениями. Энтеральная недостаточность возникает при патологии самой тонкой кишки, а также при различных заболеваниях других органов и систем. При врожденных, последовательно обусловленных первичных формах недостаточности тонкой кишки чаще всего наследуется изолированный селективный пищеварительный или транспортный дефект. При приобретенных формах преобладают множественные дефекты пищеварения и всасывания.

Поступающие в двенадцатиперстную кишку большие порции желудочного содержимого хуже пропитываются дуоденальным соком

и медленнее нейтрализуются. Дуоденальное пищеварение страдает и потому, что в отсутствие свободной соляной кислоты или при ее дефиците значительно угнетается синтез секретина и холецистокинина, регулирующих секреторную деятельность поджелудочной железы. Уменьшение образования панкреатического сока, в свою очередь, приводит к расстройствам кишечного пищеварения. Это служит причиной того, что пищевая кашица (химус) в не подготовленном для всасывания виде поступает в нижележащие отделы тонкой кишки и раздражает рецепторы кишечной стенки. Возникает усиление перистальтики и секреции воды в просвет кишечной трубки, развивается диарея и энтеральная недостаточность как проявление тяжелых расстройств пищеварения.

В условиях гипохлоргидрии и, тем более, ахилии резко ухудшается всасывательная функция кишечника. Возникают нарушения белкового обмена, приводящие к дистрофическим процессам во многих внутренних органах, особенно в сердце, почках, печени, мышечной ткани. Могут развиться расстройства иммунной системы. Гастрогенная энтеральная недостаточность рано приводит к гиповитаминозу, дефициту минеральных солей в организме, нарушениям гомеостаза и свертывающей системы крови.

В формировании энтеральной недостаточности определенное значение имеют нарушения секреторной функции кишечника. Механическое раздражение слизистой оболочки тонкой кишки резко увеличивает выделение жидкой части сока. В тонкую кишку усиленно секретируются не только вода и низкомолекулярные вещества, но и белки, гликопротеиды, липиды.

Описываемые явления, как правило, развиваются у больных с резко угнетенным кислотообразованием в желудке и неполноценным в связи с этим интрагастральным пищеварением: непереваренные компоненты пищевого комка вызывают резкое раздражение рецепторов слизистой оболочки тонкой кишки, инициируя усиление секреции. Аналогичные процессы имеют место у больных, перенесших резекцию желудка, включая пилорический сфинктер. Выпадение резервуарной функции желудка, угнетение желудочной секреции, некоторые другие послеоперационные расстройства способствуют развитию так называемого синдрома «сброса» (демпинг-синдром). Одним из проявлений этого послеоперационного расстройства является усиление секреторной активности тонкой кишки, ее гипермоторика, проявляющиеся поносом тонкокишечного типа. Угнетение продукции кишечного сока, развивающееся при ряде патологических состояний (дистрофия, вос-

паление, атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, ишемическая болезнь органов пищеварения, белково-энергетическая недостаточность организма и др.), уменьшение в нем ферментов составляют патофизиологическую основу нарушений секреторной функции кишечника. При снижении эффективности кишечного пищеварения гидролиз жиров и белков в полости тонкой кишки изменяется мало, так как компенсаторно увеличивается секреция липазы и протеаз с панкреатическим соком.

Наибольшее значение дефекты пищеварительных и транспортных процессов имеют у людей с врожденной или приобретенной ферментопатией вследствие недостатка определенных ферментов. Так, в результате дефицита лактазы в клетках кишечной слизистой оболочки нарушается мембранный гидролиз и усвоение молочного сахара (молочная интолерантность, лактазная недостаточность). Недостаточная продукция клетками слизистой оболочки тонкой кишки сахаразы, α-амилазы, мальтазы и изомальтазы приводит к развитию непереносимости больными, соответственно, сахарозы и крахмала. Отсутствие глютамилпептидазы (глютаминазы) не позволяет осуществлять полноценное переваривание глютена — белкового компонента клейковины, склеивающей составные части некоторых злаков (пшеницы, ржи, ячменя, овса). Во всех случаях кишечного ферментативного дефицита при неполном гидролизе пищевых субстратов образуются токсические метаболиты, провоцирующие развитие тяжелой клинической симптоматики, не только характеризующей усиление проявлений энтеральной недостаточности, но и экстраинтестинальные расстройства.

При различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта наблюдаются нарушения полостного и мембранного пищеварения, а также всасывания. Нарушения могут иметь инфекционную и неинфекционную этиологию, быть приобретенными или наследственными. Дефекты мембранного пищеварения и всасывания возникают при нарушениях распределения ферментативных и транспортных активностей вдоль тонкой кишки после, например, оперативных вмешательств, в частности после резекции различных отделов тонкой кишки. Известные формы патологии мембранного пищеварения могут быть обусловлены атрофией ворсинок и микроворсинок, нарушением структуры и ультраструктуры кишечных клеток, изменением спектра ферментного слоя и сорбционных свойств структур кишечной слизистой оболочки, расстройств моторики кишечника, при которых нарушается перенос пищевых веществ из полости кишки на ее поверхность, при дисбактериозе и т. д.

Нарушения мембранного пищеварения встречаются при довольно широком круге заболеваний (тропическая и нетропическая формы спру, азиатская холера, различные гастроэнтериты, энтероколиты, илеоеюниты и т. д.), а также после интенсивной терапии антибиотиками, различных оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте (например, после гастроеюностомии и субтотальной резекции желудка). При многих вирусных заболеваниях (полиомиелит, свинка, аденовирусный грипп, гепатит, корь) возникают тяжелые расстройства пищеварения и всасывания с явлениями диареи и стеатореи. При этих заболеваниях имеет место выраженная атрофия ворсинок, нарушения ультраструктуры щеточной каймы, недостаточность ферментного слоя кишечной слизистой оболочки, что приводит к нарушениям мембранного пищеварения.

Нередко нарушения ультраструктуры щеточной каймы, сами по себе ведущие к серьезным дефектам мембранного пищеварения, сочетаются с резким уменьшением ферментативной активности энтероцитов. Известны многочисленные случаи, при которых ультраструктура щеточной каймы остается практически нормальной, но, тем не менее, обнаруживается недостаточность одного или нескольких пищеварительных кишечных ферментов. Многие случаи пищевой интолерантности обусловлены этими специфическими нарушениями ферментного слоя кишечных клеток. В настоящее время парциальные ферментные недостаточности тонкой кишки широко известны.

Дисахаридазная недостаточность (в том числе сахаразная) может быть первичной, обусловленной соответствующими генетическими дефектами, и вторичной, развивающейся на фоне различных болезней (например, спру, региональные энтериты, оперативные вмешательства, неспецифический энтерит, вирусный гепатит, холера и инфекционная диарея иной этиологии). Изолированная сахаразная недостаточность встречается редко и, в большинстве случаев, комбинируется с изменениями активности других дисахаридов, чаще всего изомальтазы. Особенно широко распространена лактазная недостаточность, в результате которой не усваивается молочный сахар (лактоза) и возникает интолерантность к молоку. Лактазная недостаточность определяется генетически рецессивным путем. Предполагается, что степень репрессии лактазного гена связана с историей данной этнической группы и, возможно, определяется наличием или отсутствием молочной культуры на заре становления данного народа.

Ферментная недостаточность кишечной слизистой оболочки может быть связана как с нарушением синтеза ферментов в кишечных

клетках, так и с нарушением их встраивания в апикальную мембрану, где они выполняют пищеварительные функции. Кроме того, она может быть обусловлена и ускорением деградации соответствующих кишечных ферментов. Таким образом, для правильной интерпретации ряда заболеваний необходимо учитывать нарушения мембранного пищеварения. Дефекты этого механизма приводят к изменениям поступления необходимых пищевых веществ в организм с далеко идущими последствиями.

Причиной нарушений ассимиляции белков могут быть изменения желудочной фазы их гидролиза, однако дефекты кишечной фазы за счет недостаточности панкреатических и кишечных мембранных ферментов более серьезны. К редким генетическим нарушениям относятся энтеропептидазная и трипсиновая недостаточности. Уменьшение пептидазных активностей в тонкой кишке наблюдается при ряде заболеваний, например, при неизлечимой форме целиакии, болезни Крона, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, при радио- и химиотерапии (например, 5-фторурацилом) и т. д. Следует упомянуть и аминопептидурию, обусловленную уменьшением активности дипептидаз, расщепляющих пролиновые пептиды внутри кишечных клеток.

Многие нарушения функций кишечника при различных формах патологии могут зависеть от состояния гликокаликса и содержащихся в нем пищеварительных ферментов. Нарушения процессов адсорбции панкреатических ферментов на структурах слизистой оболочки тонкой кишки могут быть причиной мальнутриции (недостаточности питания), а атрофия гликокаликса может способствовать повреждающему действию токсических агентов на мембрану энтероцитов.

Нарушения процессов всасывания проявляются в их замедлении или патологическом усилении. Замедление всасывания слизистой оболочкой кишечника может быть обусловлено следующими причинами:

1) недостаточное расщепление пищевых масс в полости желудка и тонкой кишки (нарушение полостного пищеварения);
2) нарушения мембранного пищеварения;
3) застойная гиперемия кишечной стенки (парез сосудов, шок);
4) ишемия кишечной стенки (атеросклероз сосудов брыжейки, рубцовая послеоперационная окклюзия сосудов стенки кишки и др.);
5) воспаление тканевых структур стенки тонкой кишки (энтериты), когда ее слизистая оболочка становится отечной, набухшей;
6) резекция большей части тонкой кишки (синдром короткой тонкой кишки);

7) непроходимость в верхних отделах кишечника, когда пищевые массы вообще не поступают в его дистальные отделы.

Патологическое усиление всасывания связано с повышением проницаемости кишечной стенки, что нередко можно наблюдать у больных с расстройством терморегуляции (тепловые поражения организма), инфекционно-токсическими процессами при ряде заболеваний (малярия, дисбактериоз кишечника и др.), пищевой аллергией и др. Под воздействием некоторых факторов повышается порог проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки для крупных молекулярных соединений, в том числе продуктов неполного расщепления пищевых веществ, белков и пептидов, аллергенов, метаболитов. Появление в крови, во внутренней среде организма чужеродных веществ способствует развитию общих явлений интоксикации, сенсибилизации организма, возникновению аллергических реакций.

При ряде заболеваний, сопровождающихся воспалительными явлениями в тканях тонкой кишки, при пищевых аллергиях, некоторых психических заболеваниях всасывание интактных белков и пептидов может быть существенным фактором в их патогенезе. Некоторые заболевания желудочно-кишечного тракта сопровождаются увеличением проницаемости кишечного барьера для белков и пептидов, а также снижением уровня пептидазных активностей слизистой оболочки тонкой кишки. К ним относятся болезнь Крона, целиакия, белково-энергетическая недостаточность, инвазия паразитическими формами, вирусные и бактериальные гастроэнтериты, хирургические травмы кишечника, гиперосмотическое состояние содержимого тонкой кишки и т. д.

Нельзя не упомянуть такие заболевания, при которых нарушено всасывание нейтральных аминокислот в тонкой кишке, а также цистинурию. При цистинурии наблюдаются комбинированные нарушения транспорта диаминомонокарбоновых кислот и цистина в тонкой кишке. Кроме этих заболеваний, существуют такие, как изолированная мальабсорбция метионина, триптофана и ряда других аминокислот.

Развитие энтеральной недостаточности и хроническое ее течение способствуют (за счет нарушения процессов мембранного пищеварения и всасывания) возникновению расстройств белкового, энергетического, витаминного, электролитного и других видов обмена веществ с соответствующей клинической симптоматикой. Отмеченные механизмы развития недостаточности пищеварения, в конечном итоге, реализуются в полиорганную, мультисиндромную картину заболевания.

В формировании патогенетических механизмов энтеральной патологии ускорение перистальтики является одним из типичных расстройств, сопровождающих большинство органических заболеваний. Наиболее частые причины ускорения перистальтики — воспалительные изменения в слизистой оболочке ЖКТ. При этом пищевая кашица (химус) продвигается по кишечнику быстрее и развивается понос. Диарея возникает также при действии на стенку кишечника необычных раздражителей: непереваренной пищи (например, при ахилии), продуктов брожения и гниения (дисбактериоз кишечника), токсических веществ. К ускорению перистальтики ведет повышение возбудимости центра блуждающего нерва, так как он активизирует моторику кишечника. Поносы, способствующие освобождению организма от неусвояемых или токсических веществ, являются защитными. Но при длительной диарее происходят глубокие расстройства пищеварения, связанные с нарушением секреции кишечного сока, переваривания и всасывания пищевых веществ в кишечнике. Замедление перистальтики тонкой кишки относится к редким патофизиологическим механизмам формирования заболеваний. При этом тормозится продвижение пищевой кашицы по кишечнику и развиваются запоры. Этот клинический синдром, как правило, является следствием поражения толстой кишки.

Толстая кишка. Толстая кишка является продолжением тонкой кишки и идет от илеоцекального угла до заднего прохода. В ней различают слепую, восходящую, поперечную, нисходящую ободочную, сигмовидную и прямую кишку. Восходящая ободочная кишка при переходе в поперечную ободочную образует правый (печеночный) изгиб, а поперечная ободочная, переходя в нисходящую ободочную, — левый (селезеночный). Длина толстой кишки, в среднем, составляет 1,5 м. Толстая кишка имеет внешние отличия от тонкой в виде лент (*teniae coli*), гаустр (*haustra coli*), сальниковых отростков (*appendices epiploicae*).

Ширина лент достигает 1 см, они стягивают, гофрируют кишку, образуя гаустры в поперечной ободочной кишке, которые изнутри углубляются за счет полулунных складок при сокращении кругового слоя мышечной оболочки кишки. Сальниковые отростки — это выросты брюшины до 5 см длиной, содержащие жировую ткань.

Стенка толстой кишки состоит из слизистой, мышечной, серозной оболочек и подслизистого слоя. В отличие от тонкой кишки, она не имеет ворсинок, а вместо круговых складок в ней видны полулунные

складки, состоящие из слизистой оболочки, подслизистого слоя и мышечной оболочки. Слизистая оболочка толстой кишки имеет большее количество кишечных крипт, по всей поверхности которых расположены бокаловидные клетки и четко представлен подслизистый слой.

Поверхностный эпителий слизистой оболочки толстой кишки является призматическим, высоким, с базально расположенным ядром. Количество микроворсинок невелико, и щеточная кайма значительно менее выражена, чем в слизистой оболочке тонкой кишки. Мышечная оболочка состоит из наружного продольного слоя, который располагается в виде трех лент с отдельными мышечными пучками между ними, и внутреннего кругового, более развитого, особенно между гаустрами, слоя. Серозная оболочка (висцеральная брюшина) плотно прилежит к мышечной оболочке, покрывает восходящую и нисходящую ободочную кишку с передней и боковых сторон, что делает их малоподвижными. Поперечная ободочная и сигмовидная кишка располагаются интраперитонеально, имея свою брыжейку, что обеспечивает их достаточную подвижность.

Процесс пищеварения завершается в толстой кишке, однако активность механизмов переваривания компонентов пищи в этом органе крайне низка. Здесь химус перемешивается под действием непропульсивной перистальтики, концентрируется в результате реабсорбции воды и подвергается дальнейшему (остаточному) расщеплению под действием локализованных там кишечных ферментов и бактерий. Невысокий уровень ферментативной активности в дистальном отделе желудочно-кишечного тракта выработался в процессе эволюции и связан с тем, что поступающий в толстую кишку химус беден непереваренными пищевыми веществами. Однако активность некоторых ферментов толстой кишки компенсаторно увеличивается при нарушении функций вышележащих органов пищеварительного канала (резекции частей желудка или тонкой кишки, илеостомии и т. д.).

Несмотря на отмеченные физиологические особенности толстой кишки в процессе пищеварения, этот отдел желудочно-кишечного тракта выполняет целый ряд весьма важных функций:

1) *всасывательная* — всасывание воды и электролитов из химуса и формирование каловых масс; всасывание соединений, образующихся в результате активности микрофлоры кишки: витаминов (К и группы В), продуктов гидролиза клетчатки;
2) *механическая* — проталкивание содержимого кишки (каловых масс) в дистальном направлении и удаление их из организма;

3) *эндокринная* — благодаря наличию клеток диффузной эндокринной системы в эпителии кишки, которые вырабатывают гормоны, обладающие локальным и системным действием;
4) *иммунная* — обеспечивается диффузной лимфоидной тканью в стенке кишки, а также специальными структурами — одиночными лимфатическими узелками и их скоплениями в червеобразном отростке.

В слизистой оболочке толстой кишки, особенно в области аппендикса, наблюдаются скопления лимфатической ткани и плазматических клеток, что очень важно, так как здесь присутствует большая популяция бактерий. Иммунокомпетентные клетки секретируют, преимущественно, IgA.

В толстой кишке преобладают процессы реабсорбции. Здесь всасываются глюкоза, некоторые витамины и аминокислоты, продуцируемые микробами кишечной полости, до 95% воды и электролиты. Толстая кишка всасывает жидкость со скоростью до 2,7 мл/мин (против 5–7 мл/мин в тонкой кишке). В условиях обычного питания ежедневно в толстую кишку человека поступает 1500–2000 мл воды, 200 молей Na^+, 10 молей K^+, 100 молей Cl^+. Масса суточного кала составляет приблизительно 150 г; 70%, т. е. около 100 мл, приходится на воду. Следовательно, в толстой кишке ежедневно всасывается до 1400–1900 мл воды. В экстремальных ситуациях у человека в толстой кишке может всасываться до 5,5 л воды и до 800–1000 ммоль натрия и хлора в сутки, прежде чем будут исчерпаны ее возможности и разовьется диарея. Эти физиологические особенности толстой кишки последние годы все шире используют клиницисты для проведения зондового питания, фармакотерапии, восстановления водно-электролитных расстройств при ряде заболеваний путем капельного введения соответствующих лечебных средств в толстую кишку.

Кроме воды и электролитов, в толстую кишку поступают органические соединения, к которым относятся растительные волокна и другие растительные компоненты. Это полисахариды, целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины и лигнины, т. е. углеводы, не расщепляемые α-амилазой человека. Тем не менее, около 40–50% грубоволокнистых веществ могут расщепляться кишечными бактериями и всасываться в толстой кишке.

Толстая кишка — область размножения микроорганизмов. Бактериальная флора желудочно-кишечного тракта является необходимым условием нормального существования организма. Количество микроорганизмов в желудке минимально, в тонкой кишке их значительно

больше (особенно в дистальном ее отделе). Исключительно велико количество микроорганизмов в толстой кишке — до десятков миллиардов в 1 г содержимого. Ферменты микроорганизмов толстой кишки вызывают деградацию углеводов и распад белков, в результате чего образуются органические кислоты, газы (углекислый газ, метан, сероводород) и токсические вещества (фенол, скатол, индол, крезол). Часть этих веществ обезвреживается в печени. Вследствие микробного брожения расщепляется клетчатка. Преобладающими микробами кишечника взрослого человека являются облигатно анаэробные палочки (около 90%), на долю факультативно анаэробных микробов (кишечная палочка, молочные бактерии, стрептококки) и спороносных анаэробов приходится около 10%.

Нормальная микрофлора толстой кишки подавляет патогенные микроорганизмы и предупреждает инфицирование макроорганизма. Нарушение нормальной микрофлоры при заболеваниях или в результате длительного введения антибактериальных препаратов нередко влечет за собой осложнения, вызываемые бурным размножением в кишечнике дрожжей, стафилококков, протея и других микроорганизмов.

Моторная деятельность толстой кишки обеспечивает накопление кишечного содержимого, всасывание из него воды и ряда электролитов, формирование каловых масс и удаление их из кишечника. Моторика этого отдела кишечника характеризуется частыми слабыми сокращениями, принимающими участие в перемешивании содержимого; редкими (2 раза в 1 минуту) и сильными, хорошо координированными, способствующими продвижению содержимого по ходу кишки; тоническими, незначительно уменьшающими просвет кишки и повышающими в ней гидростатическое давление.

Регуляция моторной деятельности толстой кишки определяется изменениями потенциала гладких мышечных клеток, т. е. медленными волнами, связанными с их потенциалами действия, а также модулирующими влияниями центральной и вегетативной нервной системы, гормонов желудочно-кишечного тракта и нейропептидов. Симпатические волокна вегетативной нервной системы тормозят моторику толстой кишки, раздражение парасимпатических волокон стимулирует ее моторную активность. Большое значение в стимуляции моторики толстой кишки имеют механические и химические раздражения. Пищевые волокна, как механический раздражитель, повышают ее двигательную активность и ускоряют продвижение содержимого.

Раздражение механорецепторов прямой кишки тормозит моторику толстой кишки. Позыв на дефекацию, т. е. на опорожнение толстой

кишки, возникает при повышении давления в прямой кишке до 40–50 см вод. ст. в результате раздражения рецепторов прямой кишки накопившимися в ней каловыми массами.

Нарушение функций тонкой и толстой кишки может приводить к *диарее*, в патогенезе которой играют роль повышение осмотического давления в полости кишечника, нарушение всасывания, секреции и пассажа кишечного содержимого. Для большинства форм толстокишечной диареи характерно значительное увеличение концентрации электролитов в фекалиях, которая достигает их содержания в плазме крови. В этих случаях суточный объем фекалий может достигать 1 л и более, причем содержание натрия и хлоридов повышается, а калия — снижается до его уровня в плазме. При нарушении всасывания (точнее, усвоения лактозы в патогенезе диареи) преобладает осмотический компонент. Тогда потеря воды превышает потерю солей.

У больных, перенесших резекцию значительной части подвздошной кишки, нарушается всасывание желчных кислот и они поступают в большом количестве в толстую кишку, что способствует увеличению проницаемости слизистой оболочки и усиленному поступлению в просвет кишки воды и электролитов, возникновению диареи.

При нарушении всасывания жиров в тонкой кишке жирные кислоты, также как и желчные, стимулируют секреторную функцию толстой кишки, что может вызвать диарею.

Представление, что усиление моторики толстой кишки вызывает только диарею, ошибочно. Может наблюдаться противоположная ситуация: интенсификация непропульсивных сокращений приводит к запорам. В качестве примера можно привести спастические запоры, часто сопровождающие так называемый «синдром раздраженной кишки». И наоборот, ослабление сократительной деятельности толстой кишки может вызывать диарею в связи с отсутствием резистентности, обусловленной сегментарными сокращениями. В то же время, известны заболевания толстой кишки, при которых диарея связана с более частыми пропульсивными сокращениями (язвенный колит, хроническое воспаление толстой кишки).

С нарушением моторно-эвакуаторной функции толстой кишки связан еще один клинический синдром — *запор*. В клинической гастроэнтерологии запор представляет собой одну из трудных медицинских проблем, особенно когда это хронический запор. Запором называют медленное, затрудненное, редкое или систематически неполное опорожнение кишечника. Если у большинства здоровых людей (примерно, у 70–75%) наблюдается, как правило, ежедневный оформленный

стул, то при хроническом запоре стул бывает не чаще, чем 1 раз в двое суток, а более 25% времени акта дефекации больной вынужден напрягаться; при этом кал приобретает твердую консистенцию, становится сухим и фрагментарным. Вместе с тем, иногда при хроническом запоре возможно и несколько дефекаций в течение дня, но при этом каждый раз с большим трудом выделяется лишь небольшое количество твердых каловых масс, что сопровождается ощущением неполного опорожнения прямой кишки.

В числе наиболее частых причин хронического запора следует назвать:

- расстройства моторики (дискинезии) толстой кишки;
- ослабление естественных позывов на дефекацию (расстройство условно-рефлекторных процессов регуляции);
- изменение анатомической структуры толстой кишки или окружающих ее органов, препятствующее нормальному продвижению каловых масс;
- несоответствие между емкостью толстой кишки и объемом кишечного содержимого, в частности длительная задержка кала в удлиненных или расширенных отрезках толстой кишки (долихосигма, долихоколон, мегаколон).

Исследования ряда авторов показали, что двигательные нарушения (дискинезии) толстой кишки, приводящие к хроническим запорам, многообразны. При этом в начальный период доминируют расстройства гипермоторного типа, а затем происходит постепенное снижение перистальтической активности и тонуса толстой кишки.

Другой причиной хронического запора является нарушение функций аноректального отдела толстой кишки с ослаблением позывов на дефекацию. Существуют два анальных сфинктера: *внутренний*, состоящий из гладких мышечных элементов, и *наружный*, состоящий из поперечно-полосатых мышечных волокон. Вне акта дефекации они тонически сокращены.

Механизм акта дефекации таков:

1) непроизвольные сокращения гладких мышечных волокон сигмовидной и прямой кишки с одновременным расслаблением анальных сфинктеров (аносигмоидный рефлекс);
2) произвольное спиральное продвижение каловых масс из сигмы в ампулу прямой кишки, а также полупроизвольное сокращение мышцы, поднимающей задний проход, синхронно с расслаблением анальных сфинктеров.

Вспомогательную роль в акте дефекации играют опущение диафрагмы при глубоком вдохе и сокращение мышц брюшного пресса при натуживании.

За счет перистальтики сигмовидной кишки каловые массы перемещаются в ампулу прямой кишки, повышая в ней давление до 20–30 мм вод. ст., что вызывает ощущение ее наполненности. При давлении 40–50 мм вод. ст. происходит акт дефекации, при котором опорожняется не только прямая, но и сигмовидная кишка, а иногда и нисходящая ободочная кишка вплоть до селезеночного угла.

Нарушение координации всех составляющих акта дефекации вызывает его расстройство и приводит к копростазу. Чаще всего изгнание (эвакуация) каловых масс, скопившихся в прямой кишке, нарушается за счет снижения способности к расслаблению внутреннего и наружного анальных сфинктеров, а также из-за понижения чувствительности рецепторного аппарата прямой кишки к давлению калового столба.

Позывы на дефекацию контролируются корой головного мозга при участии соответствующих «центров дефекации» в продолговатом мозге. Этим в значительной степени определяется возможная роль психических воздействий в развитии психогенных форм функционального запора. При хроническом запоре у 50–60% больных отсутствуют нормальные позывы к дефекации («позывы на низ»). Среди внешних (экзогенных) причин угнетения нормальных «позывов на низ» следует назвать:

- сознательное подавление (торможение) естественного рефлекса к опорожнению кишечника из-за непривычной обстановки или неблагоприятных условий для дефекации;
- нарушение привычного суточного ритма дефекации (сменная работа, служебные командировки, иные особенности жизни и труда);
- ряд субъективных факторов и особенностей личности (повышенная брезгливость из-за антисанитарных условий в общественных туалетах; чувство стыдливости или неловкости при появлении необходимости пользоваться туалетом в присутствии других людей и др.).

При этом каловые массы задерживаются уже в ампуле прямой кишки, что получило название *дисхезии*. При частом повторении подобной ситуации со временем может развиться привычный хронический запор, который относится к категории неврогенных или психогенных хронических запоров.

Рефлекторные формы хронического запора нередко сопровождают заболевания органов пищеварения (хронический калькулезный и бескаменный холецистит, хроническая дуоденальная непроходимость, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и др.), развиваясь под воздействием висцеро-висцерального рефлекторного механизма, особенно часто у женщин и пожилых людей. Рефлекторный запор наблюдается также при почечнокаменной болезни, протекающей с приступами почечной колики, при рецидивирующем течении хронического аднексита, при ряде других заболеваний.

Хронический запор неврогенного происхождения может осложнить течение распространенного церебрального атеросклероза, паркинсонизма, хронической вертебробазилярной недостаточности, ишемического гемодинамического расстройства. Запоры развиваются при хронической правожелудочковой сердечной недостаточности, циррозе печени с портальной гипертензией в отечно-асцитической стадии, как следствие венозного застоя, гипоксии тканевых структур толстой кишки, водно-электролитных расстройств. В ряде случаев причиной хронических запоров становятся различные эндогенные и экзогенные хронические интоксикации. Из эндогенных интоксикаций имеют значение почечная и печеночная недостаточности, хроническая перемежающаяся порфирия, длительная гипербилирубинемия и ряд других, вызывающих токсический хронический запор. Из экзогенных интоксикаций следует упомянуть хронические профессиональные отравления свинцом, ртутью, таллием, висмутом, а также морфинизм и никотинизм.

В развитии функциональных форм хронического запора важная роль отводится алиментарным (пищевым) факторам — недостаточному содержанию в пищевом рационе пищевых волокон, т. е. трудно перевариваемых и шлаковых веществ, выполняющих специфические функции в обмене веществ и стимуляции пассажа кишечного содержимого.

Поджелудочная железа расположена забрюшинно на задней стенке брюшной полости, она проецируется на переднюю стенку живота в области средней части надчревной области и в левом подреберье. Ее длина у взрослого человека колеблется от 15 до 23 см, высота 3–6 см, толщина — около 3 см.

Древнегреческая медицина называла поджелудочную железу — *pancreas* (*pan* — весь и *kreas* — мясо), т. е. «весь из мяса». Наиболее массивная часть железы — головка, расположена справа от позвоночника, охвачена петлей двенадцатиперстной кишки. Средняя ее часть —

тело — огибает позвонок L_{II} и затем располагается слева от позвоночника. Хвост поджелудочной железы меньше тела, уплощен, поднимается несколько вверх и достигает обычно ворот селезенки в левом подреберье на уровне X ребра.

Поджелудочная железа соприкасается со многими органами и крупными сосудами. Головка прилежит к двенадцатиперстной и поперечной ободочной кишке, желудку, общему желчному протоку, правой почке и диафрагме. Особенно тесно поджелудочная железа контактирует с двенадцатиперстной кишкой, дуга которой вместе с привратником желудка опоясывает и слегка покрывает ее головку.

Поджелудочная железа получает кровь из трех источников: *a. hepatica* снабжает большую часть головки; *a. mesenterica superior* — остальную часть головки и *a. lienalis* — тело и хвост железы.

Лимфатическая система поджелудочной железы тесно связана с лимфатической системой близлежащих органов — двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря и желчных протоков, что играет важную роль и отличает развитие сложных сочетанных заболеваний в этих органах.

Поджелудочная железа иннервируется вегетативной нервной системой, получая парасимпатические, симпатические и дофаминергические волокна. Система протоков железы состоит из главного (вирсунгова) протока, добавочного (санториниева) протока и их мелких боковых ветвей второго и третьего порядка. Главный панкреатический проток образуется в хвосте железы из нескольких малых протоков и проходит по всей длине железы, постепенно расширяется и открывается в двенадцатиперстную кишку на ее большом сосочке, который находится примерно на 8 см ниже привратника на медиальной стенке верхней трети нисходящей части двенадцатиперстной кишки.

Общий желчный проток начинается от ворот печени и имеет длину 10–15 см. Оба протока параллельно в косом направлении на протяжении 2–3 см проникают через стенку двенадцатиперстной кишки и открываются на большом сосочке в большинстве случаев вместе, а в 25–30% случаев — раздельно. В первом варианте оба протока в конце сливаются, образуя общую ампулу, в которой имеется группа гладких запирательных мышц — сфинктер Одди. Общая ампула и патологические изменения тонуса сфинктера Одди могут способствовать рефлюксу желчи в проток поджелудочной железы, что, подчас, приобретает ведущее значение в патогенезе панкреатита.

Гистологическое строение органа хорошо изучено, но в клинике пока редко удается использовать эти знания. Биопсия поджелудочной

железы в настоящее время проводится редко, поскольку технически сложна, чревата последствиями, в частности развитием панкреатита.

Поджелудочная железа не имеет четкой фиброзной капсулы, она покрыта тонким слоем соединительной ткани и прослойки ее идут вглубь, разделяя орган на доли, хорошо видимые невооруженным глазом. По этим перегородкам проходят нервы, сосуды и мелкие выводные протоки.

Каждая доля поджелудочной железы состоит из долек, которые, в свою очередь, состоят из так называемых ацинусов — маленьких групп клеток, секретирующих панкреатические ферменты. Ацинусы образуют тубулоацинозные или тубулоальвеолярные железы. Центроацинарные клетки протоковой системы переходят в так называемый вставочный отдел, вставочные отделы — в междольковые протоки, которые собираются в протоки второго и первого порядка. Последние открываются в главный и добавочный протоки. Оба изнутри выстланы высоким цилиндрическим эпителием с включением отдельных бокаловидных клеток. Эпителиальные клетки содержат вакуоли в апикальной части, что свидетельствует об их активной секреторной деятельности.

По всей ткани железы рассеяны скопления эндокринных клеток — островки Лангерганса, содержащие от нескольких единиц до нескольких сотен мелких полигональных клеток. С помощью специальной гистохимической окраски в островках Лангерганса можно различать, по крайней мере, три вида клеток, обозначаемых буквами α, β и δ. β-клетки выделяют инсулин, α-клетки — глюкагон, δ-клетки — соматостатин. Все они относятся к единой АПУД-системе. Опухоли из различных экзокринных клеток поджелудочной железы — апудомы — вызывают особый интерес в связи с гиперсекрецией гормонов, проявляющих системные эффекты в различных органах и тканях.

После эвакуации из желудка в тонкую кишку пища подвергается наиболее интенсивному перевариванию. Чрезвычайно важную роль в этом процессе играют секреты поджелудочной железы. Главные компоненты панкреатического сока — это бикарбонат, создающий щелочную среду и нейтрализующий кислый желудочный химус в двенадцатиперстной кишке до pH 6–8 (такой диапазон pH необходим для работы панкреатических ферментов), и пищеварительные ферменты, расщепляющие основные компоненты пищи.

Поджелудочная железа является экзокринным (секретирующим) и одновременно эндокринным (инкретирующим) органом, участвую-

щим в пищеварении, в регуляции углеводного (энергетического) обмена, а также других органов и систем.

Поджелудочная железа выделяет в сутки от 1,5 до 2,5 л сока. Сок содержит ряд электролитов и солей, а также пищеварительные ферменты. Основные анионы сока — Cl^- и HCO_3^-, катионы — Na^+ и K^+. Кроме того, в соке присутствуют катионы Ca^{++}, Mg^{++} и анионы HPO_4^-. При стимуляции секреции концентрация катионов остается без изменений, а анионов —изменяется в противоположном направлении. При максимальной секреции концентрация HCO_3^- составляет 130–140 ммоль/л, а pH — 8,2.

Экзокринная функция поджелудочной железы имеет исключительное значение для пищеварения. Под влиянием психических, алиментарных, гуморальных и других раздражителей клетки ацинусов поджелудочной железы синтезируют и выделяют в двенадцатиперстную кишку более 20 проферментов (главным образом, гидролаз), которые участвуют в расщеплении в кишечнике различных составных частей пищи. Пищеварительные ферменты составляют около 90% белков панкреатического сока. Эту функцию поджелудочной железы называют экболической в отличие от второй экзокринной функции — гидрокинетической, заключающейся в секреции воды, бикарбонатов (до 150 ммоль/л) и других электролитов. Гидрокинетическая функция поджелудочной железы обеспечивает нейтрализацию кислого желудочного содержимого и создает в кишечнике щелочную среду, оптимальную для действия панкреатических и кишечных ферментов.

Ферменты поджелудочной железы подразделяют на *амилолитические* (гидролиз крахмала), *протеолитические* (гидролиз белков), *липолитические* (гидролиз жиров) и *нуклеолитические* (гидролиз нуклеиновых кислот).

Амилолитический фермент — амилаза. Расщепление крахмала начинает α-Амилаза, состоящая из нескольких изоферментов и составляющая примерно 20% белков в панкреатическом секрете. Основное количество этого фермента выделяется поджелудочной железой в активном виде. Сходный изофермент синтезируется слюнными железами. α-амилаза расщепляет полисахариды (крахмал, гликоген) до декстринов, мальтоолигосахаридов, мальтозы и незначительного количества глюкозы. Указанные полимеры далее превращаются в глюкозу кишечными ферментами — мальтазой, α-амилазой, изомальтазой.

Липолитические ферменты — липазы. Липолиз осуществляется панкреатическими ферментами, однако диагностическое значение в настоящее время имеет лишь липаза (гидролизует триглицериды).

Из панкреатического сока выделена еще фосфолипаза А2 (гидролиз фосфолипидов, лецитина) и карбоксилэстераза (гидролиз эфиров жирных кислот). Поджелудочная железа выделяет основное количество липазы (немного липазы содержится также в слюне и кишечном соке), расщепляющей триглицериды до моноглицеридов и жирных кислот, которые проходят через мембрану энтероцита. Липаза гидролизует водонерастворимый субстрат, что возможно лишь на поверхности мелких эмульгированных частиц жира. Одинаковые количества фермента проявляют различную активность в зависимости от состояния эмульсии: чем она тоньше, тем выше активность фермента. Липаза активна в тонкой кишке в присутствии желчных кислот, которые способствуют эмульгированию жиров.

Протеолитические ферменты — протеазы. В панкреатическом соке их много (эндопептидазы — трипсин, химотрипсин, эластаза, экзопептидазы — карбоксипептидазы А и В). Они относятся к группе сериновых протеаз и составляют 44% от общего белка панкреатического сока. Существуют множественные формы трипсина и химотрипсина, как и желудочных пепсинов. Ацинарные клетки не синтезируют активные протеолитические ферменты (это грозило бы самопереваривaнием органа). Они выделяются в виде неактивных проферментов, которые активируются в кишке. Первым активируется трипсиноген. Под действием кишечного фермента энтерокиназы он превращается в трипсин, а затем активные молекулы трипсина обеспечивают активацию других протеолитических ферментов, включая трипсиноген (процесс активации продолжается уже аутокаталитически).

С панкреатическим соком выделяются, фактически, два трипсиногена, составляющие около 19% всех его белков, два химотрипсиногена и две проэластазы. Все они называются эндопептидазами, так как при гидролизе белков «разрывают» внутренние связи между аминокислотами в середине их цепей, образуя пептиды. Эндопептидазы специфичны. Например, трипсин гидролизует лишь связи справа от лизина или аргинина, химотрипсин — в основном те, которые рядом с фенилаланином, тирозином и триптофаном. Эластаза способна гидролизовать эластин, белок соединительной ткани, а также другие белки. В отличие от эндопептидаз, экзопептидазы разрывают в пептидных цепях С-терминальную, т. е. конечную, связь (карбоксипептидазы) или первую, N-терминальную (аминопептидазы), высвобождая, таким образом, аминокислоты одну за другой.

В панкреатическом соке содержится ингибитор трипсина — неферментный белок, тесно связанный с протеолизом. Его физиологическое

значение заключается в предотвращении преждевременной активации трипсина в протоках поджелудочной железы. Определение его активности в сыворотке крови имеет большое клиническое значение, свидетельствующее о воспалительно-деструктивных процессах органа при гиперферментемии (синдром уклонения ферментов).

Калликреин является протеолитическим ферментом поджелудочной железы. Активированный трипсином, он отвечает за образование в крови каллидина, гипотензивного полипептида, идентичного брадикинину, одному из нейровазоактивных пептидов.

Нуклеолитические ферменты — нуклеазы. Принадлежат к фосфодиэстеразам. В панкреатическом соке они представлены рибонуклеазой, гидролизующей рибонуклеиновую кислоту, и дезоксирибонуклеазой, расщепляющей дезоксирибонуклеиновую кислоту.

Количество и ферментативная активность панкреатического сока зависят от количества и состава принятой пищи. Вне пищеварения, натощак, поджелудочный сок выделяется в небольшом количестве. Секрецию панкреатического сока вызывает объемная и стимулирующая желудочное кислотообразование пища. Твердая, густая и жирная пища долго задерживается в желудке (медленнее эвакуируется), поэтому секреция поджелудочной железы дольше, чем после приема жидкой пищи. Основная секреция, однако, начинается в кишечной фазе, т. е. после попадания пищи и продуктов ее переваривания в двенадцатиперстную кишку.

Секреция поджелудочного сока усиливается через 2–3 мин после приема пищи и продолжается 6–14 ч (с максимальным выделением сока на 90-й минуте) в зависимости от ее состава. Смешанная пища вызывает больший секреторный ответ, чем отдельные продукты. Нейтральные жиры и продукты их переваривания больше всего стимулируют продуцирующие ферменты клетки поджелудочной железы. Белки также довольно сильный стимулятор секреции ферментов, в меньшей мере — бикарбонатов и жидкой части панкреатического сока. Поступление аминокислот в кишку вызывает значительное повышение в крови уровня гормона — холецистокинина (прежние названия — панкреозимин, холецистокинин-панкреозимин), местного стимулятора ферментсинтезирующей деятельности ацинарных клеток поджелудочной железы. Особенно энергично влияют фенилаланин, холин, метионин и другие незаменимые аминокислоты.

Преобладание углеводов в питании щадит поджелудочную железу, что необходимо учитывать при индивидуализации лечебного питания больных с обострением хронического панкреатита. Малоконцентри-

рованные растворы глюкозы и сахарозы, введенные в двенадцатиперстную кишку, вызывают кратковременную и небольшую стимуляцию секреции α-амилазы, а концентрированные растворы — резкое угнетение экзокринной секреции.

Соляная кислота является сильным естественным стимулятором внешней секреции поджелудочной железы. Все напитки и продукты, которые возбуждают аппетит, наряду с секрецией желудка, усиливают секрецию поджелудочной железы. Так, выраженным сокогонным действием обладают некоторые фруктовые и органические кислоты (яблочная, лимонная, винная, молочная), а также алкоголь.

Зависимость ферментного состава сока поджелудочной железы от качества пищи хорошо известна. Находящиеся в ацинарных клетках зимогенные гранулы содержат все ферменты, содержащиеся в секрете, в постоянном соотношении, так что в панкреатическом соке оно также постоянно. Однако увеличение содержания в пище доли какого-либо компонента рациона (например, белков) постепенно увеличивает синтез соответствующих гидролизующих ферментов. Такая адаптация к диете дала возможность ряду авторов обсуждать вопрос о возможности диетического излечения некоторых дисфункций поджелудочной железы.

Секреция поджелудочной железы регулируется нервными и гуморальными механизмами. В стимуляции панкреатической секреции прямые нервные влияния имеют меньшее значение, чем гуморальные. Ведущее значение в гуморальной регуляции секреции поджелудочной железы принадлежит гастроинтестинальным гормонам. Они относятся к числу пептидов и синтезируются специальными клетками желудка и двенадцатиперстной кишки под влиянием соответствующих химических, механических, нервных или иных стимулирующих факторов.

Секрецию поджелудочной железы усиливают секретин, холецистокинин, а также гастрин, серотонин, инсулин, бомбезин, субстанция Р и соли желчных кислот. Тормозят выделение поджелудочного сока глюкагон, кальцитонин, желудочный ингибирующий пептид, панкреатический полипептид соматостатин. Вазоактивный интестинальный пептид может возбуждать и тормозить панкреатическую секрецию. Действие гормонов частично опосредуется через их влияние на желудочную секрецию: с ее усилением более кислое содержимое поступает в двенадцатиперстную кишку и посредством ее гормонов повышает панкреатическую секрецию.

При структурных и функциональных нарушениях поджелудочной железы может нарушаться синтез ферментов, в связи с чем развива-

ется недостаточность пищеварения в тонкой кишке. Особенно резко страдает переваривание жира, так как панкреатический сок содержит наиболее активный фермент липазу. При разных формах поражения может не усваиваться до 60–80% жира, который выводится с калом. В несколько меньшей степени нарушается переваривание белков (до 30–40% их количества). О недостаточном переваривании белков свидетельствует появление большого количества мышечных волокон в каловых массах после приема мясной пищи (креаторея). В процессе развития поражения поджелудочной железы переваривание углеводов также нарушается, однако в меньшей степени, чем жиров и белков.

Нарушения внешней секреции поджелудочной железы могут быть обусловлены рядом причин. Основные из них:

1) воспаление в поджелудочной железе (острые и хронические панкреатиты);
2) обтурация протока поджелудочной железы конкрементами (желчнокаменная болезнь, калькулез протоков), паразитами кишечника, белково-слизистыми «пробками» и т. д.;
3) воспалительные процессы в двенадцатиперстной кишке (дуоденит, язвенная болезнь), сопровождающиеся уменьшением образования секретина, вследствие чего снижается секреция панкреатического сока;
4) сдавление протока поджелудочной железы (опухоль, дуоденит, фатерит и др.);
5) тяжелые нарушения обменных процессов в организме (ожирение, белково-энергетическая недостаточность, гормональные расстройства) с формированием дистрофического поражения поджелудочной железы (липоматоз, белковая дистрофия, гемохроматоз);
6) аллергизация организма;
7) неврогенное торможение функций поджелудочной железы (вагусная дистрофия, длительная атропинизация);
8) разрушение поджелудочной железы опухолью.

В случае развития обтурационных процессов, затрудняющих или даже прекращающих отток панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку, возникает гипертензия в системе протоков поджелудочной железы. Это вызывает не только выраженный болевой синдром, но и внутренние разрывы, разрушения паренхимы органа. Энтерокиназа лизированных клеток поджелудочной железы может катализировать активацию ферментов панкреатического сока непосредственно

в протоковой системе (особенно трипсиногена). Более того, сам трипсин способен активизировать трипсиноген, запуская цепную реакцию ферментативной активизации (аутокаталитическая реакция). В результате ферменты поджелудочной железы могут вызывать самопереваривание ткани поджелудочной железы с развитием некроза. Особенно характерно появление некроза жировой клетчатки (сальника), возникающего под влиянием липазы панкреатического сока. Формируется синдром интоксикации организма.

Печень — непарный орган массой 1300–1800 г. Она располагается в правом подреберье под диафрагмой. На нижней поверхности находятся ворота печени, в которых различимы печеночная артерия, воротная и печеночная вены, желчный и лимфатический протоки.

Структурными компонентами печени являются паренхиматозные клетки (гепатоциты), эпителий желчных протоков, клетки ретикулоэндотелиальной системы, соединительная ткань, формирующая капсулу печени.

Первичная структурная единица печени — гепатоцит. Гепатоциты составляют более 60% всей массы органа. 20% паренхимы печени — это эндотелиальные клетки. Оставшиеся 20% занимает интерстиций (клетки протоков, соединительной ткани и пр.). Количество гепатоцитов — более 300 млрд (!), и в каждой клетке может происходить около тысячи различных реакций.

Основа структуры печени — долька, формирующаяся из гепатоцитов. В центре дольки — центральная вена, являющаяся частью системы печеночной вены. От центральной вены к периферии дольки располагаются гепатоциты, образующие балки. По периметру дольки расположены портальные тракты, в которых выделяются разветвления воротной вены, печеночной артерии и желчных протоков.

Печень имеет сегментарную структуру, в ней есть собственная система крово- и лимфотока, оттока желчи и иннервации.

Гепатоциты представляют собой неправильные шестигранники, имеющие два полюса. Один из них обращен к кровеносному сосуду, другой — к межклеточному желчному канальцу. Два соседних гепатоцита создают поперечник балки, а длинник последних радиально ориентирован от центральной вены к периферии дольки. Между балками расположены синусоиды, играющие роль капилляров, несущих кровь в центральную вену.

Кровь в печень поступает по печеночной артерии ($^1/_3$ объема) и воротной вене ($^2/_3$). Общий печеночный кровоток равен 1300 мл/мин, что составляет $^1/_4$ сердечного выброса. Артериальный кровоток начи-

нается в брыжеечных артериях, далее артериальная кровь поступает в сеть капилляров кишечника, желудка, поджелудочной железы. Затем поток крови попадает через венулы и вены в систему портальной вены, где давление в 2 раза меньше, чем в названных капиллярах (от 10 до 5 мм рт. ст.). Воротная вена распадается на междольковые капилляры, собирающиеся в систему печеночной вены, где давление еще ниже — от 5 до 0 мм рт. ст. Общий перепад давления в портальной системе составляет 120 мм рт. ст. (!) Движение крови по венозной системе определяется не только указанным градиентом, но и суммарным сопротивлением обеих капиллярных сетей, величиной просвета сосудов, изменяющейся под влиянием нервной и гуморальной регуляции.

Портальные тракты, окружающие дольки, содержат, наряду с соединительной тканью, небольшое количество лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток, лейкоцитов. В портальных трактах расположены так называемые триады: веточки воротной вены, печеночные артерии и междольковые желчные протоки.

Желчевыводящая система печени начинается с межклеточных желчных капилляров, формирующихся билиарными полюсами двух или нескольких соседних гепатоцитов. Желчные капилляры не имеют собственной стенки, ее роль играет цитоплазматическая мембрана гепатоцитов. Сливаясь друг с другом на периферии печеночной дольки, желчные капилляры формируют так называемые перилобулярные желчные ходы (холангиолы). Последние выстланы кубическим эпителием, на поверхности которого можно увидеть микроворсины. В том же портальном тракте холангиолы впадают в междольковые желчные протоки (холанги). Стенки последних уже имеют соединительнотканную основу, и чем крупнее проток, тем в нем более выражен гладкомышечный слой. Заканчиваются желчные протоки общим печеночным протоком. Последний, сливаясь с пузырным протоком, впадает в общий желчный проток, открывающийся в зоне большого сосочка в двенадцатиперстную кишку.

Участие печени в различных видах обмена характеризуется теснейшим переплетением биохимических и просто химических процессов. Это переплетение вынуждает говорить о чисто искусственном вычленении участия печени в белковом, липидном, минеральном и других видах обмена.

Для реализации процессов детоксикации то или иное вещество должно попасть в печень. Обычно источником интоксикации является желудочно-кишечный тракт, но не исключено и попадание веществ непосредственно из циркулирующей крови (при сепсисе). Та часть, ко-

торая поступает в результате процессов пищеварения, т. е. через кишечник, а затем через систему воротной вены, подвергается сложной обработке с помощью специальных катализаторов — ферментов. Лишь когда полученные продукты становятся совершенно нетоксичными, они покидают печень, выделяясь в дальнейшем либо почками, либо с выдыхаемым воздухом через легкие. Возможны и другие пути выведения — кожа и пр., однако значительная часть утилизируется самим организмом.

Все многообразие функций печени можно перечислить следующим образом:

- синтез большого количества специализированных протеинов, углеводов и липидов;
- выработка желчных кислот и гидрокарбонатов для пищеварения;
- буфер между кишкой и системной циркуляцией;
- основной путь экскреции большинства гидрофобных метаболитов, инородных субстанций и лекарств.

Обмен белков. Печень — средоточие аминокислотного гомеостаза. Именно в ней осуществляется их синтез, обмен, а также синтез многих ферментов, осуществляющих необходимые преобразования с аминокислотами. Патологические процессы в печени сопровождаются нарушением соотношения аминокислот и даже возможным увеличением их общего количества. По-видимому, это связано с нарушением не столько синтетической, сколько регуляторной функции печени в отношении аминокислот. Расстройства аминокислотного обмена приводят к ряду известных заболеваний. Так, гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона) сопровождается гипераминоацидемией и гипераминоацидурией. Увеличение содержания фенилаланина, тирозина, триптофана и метионина также ведет к возникновению патологических процессов.

Печень играет важную роль в метаболизме продуктов расщепления аминокислот, в частности аммиака. В здоровой печени аммиак полностью преобразуется, составляя большую часть мочевины. Мочевина, как известно, не является токсичным продуктом и выводится почками. Показательно, что преобразование аммиака в мочевину является одним из наиболее устойчивых процессов в печени, даже при удалении 90% печеночной ткани при выпадении целого ряда функций мочевинообразовательная функция сохраняется.

В печени осуществляется также синтез основных белков: альбумин (12–15 г/сут), до 80% глобулинов, различные факторы свертывания. Главный из них — альбумин. Период полураспада альбумина составляет 7–26 дней, поэтому падение альбуминсинтезирующей функции печени клинически проявится через 2–3 недели.

В ядре и цитоплазме гепатоцитов синтезируются многие факторы свертывания крови, в частности протромбин (период полураспада 12 ч) и фибриноген (период полураспада 4 дня). Снижение функции печени закономерно сопровождается снижением количества этих белков.

В плазмоцитах, ретикулярных клетках печени, а также в купферовских клетках синтезируется γ-глобулин — основной поставщик антител. Помимо синтеза белков в чистом виде, в печени происходит синтез белковых комплексов гликопротеидов, липопротеидов, церулоплазмина, трансферрина. Нарушение состава белка, как качественное, так и количественное, может быть связано (применительно к печени) с угнетением синтетической функции печени, т. е. с истощением белкового резерва. Кроме того, гипопротеинемия может быть обусловлена усиленным катаболизмом, кровопотерей, развитием асцита, потерей белка при диспепсиях и при повышении проницаемости тканей.

Обмен липидов и желчных кислот. Синтез первичных желчных кислот — холевой и хенодезоксихолевой, связанных с таурином и глицином, с которыми они образуют соли, осуществляется из холестерина. Желчные соли — мощный детергент, растворяющий липиды — заключаются в агрегаты — так называемые мицеллы. Они организованы таким образом, что гидрофобные группы ориентированы внутрь, а гидрофильные, гидроксильные и карбоксильные группы ориентированы наружу. В кишечнике соли первичных желчных кислот преобразуются во вторичные желчные кислоты — дезоксихолевую и литохолевую. Желчные кислоты выделяются через желчные капилляры, протоки в двенадцатиперстную кишку. Из кишечника всасывается 90–95% желчных кислот, которые с кровью снова поступают в печень. Происходит постоянный процесс их обращения (рециркуляции). Возвращающиеся в печень кислоты тормозят образование новых желчных кислот из холестерина. Необходимо иметь в виду, что роль кислот в нормальном синтезе холестерина велика, различные нарушения метаболизма желчных кислот сопровождаются значительными расстройствами обмена и самого холестерина.

В печени синтезируются многие *гормональные препараты* липидной природы, сложные липиды, липопротеиды. Наиболее значительна

роль печени в обмене холестерина, 90% его синтезируется в печени (и в кишечнике). Показательно, что в синтезе холестерина участвует значительная часть массы печени (до 40%). Основную часть холестерина человек получает из пищи, при недостаточном его поступлении необходимое количество организм синтезирует из промежуточных продуктов распада жирных кислот. В то же время одна треть холестерина в самой печени превращается в желчные кислоты, затем метаболизируется в стероидные гормоны и частично в витамин D_2 (7-дегидрохолестерин).

Жирные кислоты довольно токсичны, однако при нормальной функции печени организм этого не ощущает. При патологических процессах в печени нерасщепленные жирные кислоты накапливаются в крови и, обладая способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, оказывают выраженное токсическое воздействие на головной мозг. Нарушение преобразования жирных кислот может иметь место при тяжелых дистрофических изменениях печени, особенно при повреждении ее митохондрий и лизосом.

При холестазе, наряду с желчными кислотами, в крови накапливаются холестерин и β-липопротеиды. Возможно повышение содержания триглицеридов и фосфолипидов. Такой холестаз может быть связан как с нарушением оттока желчи, так и с нарушением секреции ее компонентов. Последнее может резко увеличить синтез липидов. При алкогольной интоксикации нарушение функции печени сопровождается резким увеличением транспорта жира, синтеза липопротеинов, подавлением активности липопротеинлипазы. Развивающаяся при этом гиперлипидемия напоминает дислипопротеидемию IV и V типов по Фредриксону. Пятый тип характеризуется значительным помутнением плазмы крови; показательно, что при биопсии печени значительные расстройства липидного обмена можно увидеть в виде значительных жировых включений в гепатоцит. Сами гепатоциты находятся в состоянии тяжелой дистрофии, у части из них в ядрах видны следы некроза.

Углеводный обмен. Печень поглощает большую часть всосавшихся в кишечнике углеводов. В гепатоцитах галактоза и фруктоза превращаются в глюкозу. Глюкоза синтезируется также из некоторых аминокислот, молочной и пировиноградной кислот. Благодаря печени сохраняется стабильность гликемии.

Печень обеспечивает синтез и регулирует обмен гликогена. Последний синтезируется из моносахаридов, поступающих из кишечника. Гликоген является одним из регуляторов уровня сахара в крови, он не-

обходим для сокращения мышц. Большая часть поступающих в печень моносахаридов преобразуется в гликоген. Снижение уровня глюкозы в сыворотке крови (при выбросе адреналина, глюкагона) сопровождается усиленным распадом гликогена, в результате которого возмещается недостающая глюкоза.

Регуляция углеводного обмена очень хорошо компенсируется печенью, поэтому ценность проб, ассоциированных с определением сахара, даже при различных нагрузках, мало информативна для оценки функции печени. Это связано с тем, что изменения сахарной кривой могут быть вызваны многими причинами: нарушением всасывания глюкозы в кишечнике и поражением поджелудочной железы в первую очередь, поэтому для суждения о функциональном состоянии печени с привлечением показателей углеводного обмена рекомендуется использовать не глюкозную, а галактозную кривую. В печени синтезируется глюкозо-1-фосфат, недостаточность которого ведет к развитию галактоземии.

Сказанным не ограничивается участие печени в углеводном обмене. Генетически обусловленный дефицит ферментов гепатоцитов, отвечающих за углеводный обмен, может нарушать синтез глюкозы из галактозы, фруктозы или гликогена, что ведет к накоплению последних в печени.

Метаболизм гормонов. В печени синтезируется гепарин. Нарушение этого процесса ведет к нарушению свертывания крови. Печень играет ключевую роль в метаболизме гормонов. Хотя стероидные гормоны синтезируются не в печени, последняя отвечает за их инактивацию. Так, в печени, наряду с глюкокортикоидами, разрушаются тироксин, АДГ, альдостерон, эстрогены. При поражении печени может повышаться содержание этих гормонов в крови. Развивается вторичный гиперальдостеронизм, уменьшается экскреция 17-кетостероидов и 17-оксикокортикостероидов с мочой, увеличивается содержание и экскреция эстрогенов. В печени синтезируется транспортный белок — транскортин, связывающий гидрокортизон и инактивируется инсулин. При нарушении функции печени возможно развитие гипогликемии. С печенью связана надежность синтеза адреналина, норадреналина, дофамина из тирозина. Последний синтезируется в самой печени.

Обмен витаминов. Печень является основным депо витаминов A, D, K, PP, в ней содержатся в большом количестве витамины C, B_1, B_{12}, фолиевая кислота. Нарушение обмена витаминов при поражении печени учитывается явно недостаточно. При снижении выделения желчных кислот в кишечник нарушается всасывание жирорастворимых витами-

нов (A, D, E, K). Однако наличие желчи необходимо и для всасывания водорастворимых витаминов. При недостатке витамина А развиваются трофические нарушения. Это особенно выражено при хронических заболеваниях печени, в особенности при циррозах.

Витамин B_1 (тиамин). Его биологическая активность обусловлена коферментными свойствами, превращением в кокарбоксилазу, участвующую в построении некоторых ферментов, катализирующих ряд важнейших биохимических процессов: декарбоксилирование, α-кетокислотный, пентозный цикл и др.

Витамин D (кальциферол) участвует в процессах регенерации, кроме того, он регулирует фосфорно-кальциевый обмен, поэтому при длительной ахолии наблюдается остеопороз.

Витамин K (викасол) — жирорастворимый витамин, необходимый для нормального свертывания крови. Так, при относительном снижении содержания протромбина восстановить его можно введением витамина К. Витамин К используют для дифференциальной диагностики желтух. Так, если свертывание крови и низкий уровень протромбина нормализуются введением витамина К, это говорит об обтурационном процессе, если же картина не улучшается, то чаще всего речь идет о гепатоцеллюлярной желтухе. Введение витамина К при обтурационной желтухе повышает уровень протромбина, при паренхиматозной желтухе, связанной с гибелью клеток, — не повышает. При паренхиматозных процессах в печени также наблюдается дефицит аскорбиновой и никотиновой кислот.

Обмен микроэлементов. Микроэлементы в печени постоянно находятся в виде запасов железа, меди, цинка, марганца, молибдена. Печень регулирует их обмен. При патологических процессах в печени запасы микроэлементов резко истощаются, создается большой их избыток в циркулирующей крови, что является предпосылкой для серьезных расстройств.

Обмен ферментов. Очень важным видом обмена, имеющим прямое отношение к диагностике заболеваний печени, является обмен ферментов. Последние обеспечивают все метаболические процессы. Печень не только синтезирует подавляющее их большинство, но и обеспечивает динамическое постоянство, а также регулирует их распад.

Все ферменты имеют белковую природу, они синтезируются рибосомами гепатоцитов, сами клеточные органеллы гепатоцитов также имеют свой специфический набор ферментов. Так, митохондрии содержат, преимущественно, ферменты энергетического обмена, грану-

лярный эндоплазматический ретикулум — белкового синтеза, а гладкий ретикулум — углеводного и липидного синтеза.

Еще 15–20 лет назад было известно немногим более 2 тыс. ферментов. Каждый год их количество за счет вновь открытых возрастает приблизительно на 100. Около 50% белка идет на синтез ферментов, поэтому любые расстройства белкового обмена — всегда ферментопатия. Ферментативный гомеостаз столь же, а может быть — и более важен, как и водный, электролитный, кислотный.

Желчь является важнейшим секретом, участвующим в пищеварении. Она представляет собой продукт деятельности клеток печени — гепатоцитов, имеет сложный состав и способствует нейтрализации кислого желудочного содержимого, поступающего в двенадцатиперстную кишку, эмульгирует жиры, растворяет продукты их гидролиза, активирует панкреатическую липазу. Желчь стимулирует желчеобразование, желчевыделение, моторную и секреторную деятельность тонкой кишки, обладает бактериостатическими свойствами, способствует всасыванию из кишечника жирорастворимых витаминов, холестерина, аминокислот и других веществ.

У человека за сутки образуется до 2 л желчи. Образование желчи происходит путем активной секреции гепатоцитами ее компонентов (желчные кислоты), активного и пассивного транспорта некоторых веществ из крови (вода, глюкоза, креатинин, электролиты, витамины, гормоны и др.) и обратного всасывания воды и ряда веществ из желчных капилляров, протоков и желчного пузыря. Процесс образования желчи — желчеотделение (холерез) — идет непрерывно, а поступление желчи в двенадцатиперстную кишку — желчевыделение (холекинез) — периодически, в основном в связи с приемом пищи. Натощак желчь в кишечник почти не поступает, она направляется в желчный пузырь, емкость которого составляет всего 50–60 мл, где концентрируется и несколько изменяет свой состав. Поэтому принято говорить о двух видах желчи — печеночной и пузырной.

Желчь является не только секретом, но и экскретом, так как в ее составе выводятся различные эндогенные и экзогенные вещества. Это в большей мере определяет сложность и различия состава печеночной и пузырной желчи.

Качественное своеобразие желчи определяют находящиеся в ней желчные кислоты, пигменты и холестерин. В печени образуются холевая и хенодезоксихолевая кислоты (первичные), которые в кишечнике под влиянием ферментов преобразуются в несколько вторичных желч-

ных кислот. Основное количество желчных кислот и их солей содержится в желчи в виде соединений с гликоколом и таурином. У человека гликохолевых кислот около 80% и таурохолевых примерно 20%. Это соотношение изменяется под влиянием ряда факторов. Так, при приеме пищи, богатой углеводами, увеличивается содержание гликохолевых кислот, при высокобелковой диете — таурохолевых.

Из тонкой кишки всасывается в кровь около 85–90% желчных кислот, выделившихся в кишку в составе желчи. Затем они приносятся в печень и включаются в состав желчи. Остальные 10–15% желчных кислот выводятся из организма, в основном, в составе кала (значительное их количество связано с непереваренными волокнами пищи). Эта потеря желчных кислот восполняется их синтезом в печени.

Хотя желчеобразование идет непрерывно, интенсивность его изменяется в некоторых процессах вследствие регуляторных влияний. Так, усиливают желчеобразование акт еды, различные виды принятой пищи, т. е. желчеобразование несколько изменяется при раздражении интерорецепторов желудочно-кишечного тракта, других внутренних органов и при условно-рефлекторных воздействиях.

К числу гуморальных стимуляторов желчеобразования относится сама желчь. Чем больше желчных кислот поступает из тонкой кишки в кровь воротной вены, тем больше их выводится в составе желчи и тем меньше желчных кислот синтезируется гепатоцитами. Если в кровь поступает меньше желчных кислот, дефицит восполняется усилением синтеза желчных кислот в клетках печени. Секретин увеличивает секрецию желчи (т. е. выделение в ее составе воды и электролитов). Слабее стимулируют желчеобразование глюкагон, гастрин и холецистокинин-панкреозимин.

Движение желчи в желчевыделительном аппарате обусловлено разностью давления в его частях и в двенадцатиперстной кишке, а также состоянием сфинктеров внепеченочных желчных путей. Выделяют три сфинктера: в месте слияния пузырного и общего желчного протоков (сфинктер Мирицци), в шейке желчного пузыря (сфинктер Люткенса) и в концевом отделе общего желчного протока (сфинктер Одди). Тонус мышц этих сфинктеров важен для направления движения желчи.

Через сфинктер Одди небольшое количество желчи выходит в двенадцатиперстную кишку. Этот период первичной реакции желчевыделительного аппарата длится 7–10 минут. За ним следует период опорожнения желчного пузыря, во время которого сокращения пузыря чередуются с расслаблением, и через открытый сфинктер Одди переходит в двенадцатиперстную кишку сначала в основном пузырная,

а позже — печеночная желчь. Длительность латентного и эвакуаторного периодов, количество выделенной желчи различны и зависят от вида принятой пищи. Сильными возбудителями желчевыделения являются яичные желтки, молоко, мясо и жиры. После приема хлеба возникают слабые сокращения желчного пузыря и небольшое по объему желчевыделение. Через 3–6 ч после приема пищи наблюдают понижение желчевыделения, затухание сократительной деятельности желчного пузыря, в котором начинает вновь депонироваться печеночная желчь.

Рефлекторное воздействие на желчевыделительный аппарат осуществляется условно- и безусловно-рефлекторно с участием многочисленных рефлексогенных зон, в том числе рецепторов полости рта, желудка и двенадцатиперстной кишки. Велика роль гуморальной регуляции желчевыделения. Большую роль в качестве гуморального стимулятора желчевыделения играет холецистокинин, вызывающий сокращение желчного пузыря. Сокращения желчного пузыря, хотя и слабые, вызывают также гастрин, секретин, бомбезин. Тормозят сокращения желчного пузыря глюкагон, кальцитонин, антихолецистокинин, вазоактивный интестинальный пептид, панкреатический полипептид.

Недостаточное поступление желчи в кишечник называется *гипохолией*, полное прекращение ее поступления — *ахолией*. Эти явления возможны при закупорке или сдавлении общего желчного протока, при нарушении желчеобразовательной функции печени. При ахолии резко страдает переваривание и всасывание жира, так как липаза поджелудочного сока в отсутствие желчи малоактивна, а жиры не эмульгированы, и контакт их с липолитическим ферментом затруднен. При недостатке желчи страдает всасывание жирных кислот, холестерина, жирорастворимых витаминов. Вследствие недостаточного переваривания и всасывания жира развивается стеаторея — избыточное содержание жира в испражнениях. С калом при этом выводится до 70–80% жира. В кишечнике нерасщепленный жир обволакивает пищевые массы и затрудняет действие на них панкреатических протеолитических ферментов и α-амилазы. Гидролитическая активность ферментов при недостатке желчи снижается, так как желчь принимает участие в нейтрализации кислого желудочного содержимого и способствует поддержанию в двенадцатиперстной кишке щелочной среды, оптимальной для ферментов дуоденального сока.

Наконец, желчные кислоты стимулируют сорбционные свойства кишечного эпителия, поэтому при их дефиците уменьшается адсорбция кишечными клетками ферментов из химуса и нарушается мем-

бранное пищеварение. Таким образом, при гипо- и ахолии нарушаются также начальные и промежуточные этапы переваривания белков и углеводов в тонкой кишке.

Вместе с неусвоенными жирами из кишечника выводятся и жирорастворимые витамины. Развивается гиповитаминоз, в частности нередко понижается свертываемость крови в связи с дефицитом витамина К.

При гипо- и ахолии ослабляется перистальтика кишечника, что в сочетании с выпадением бактерицидного действия желчи ведет к усилению в кишечнике процессов брожения и гниения, к метеоризму — развивается дисбактериоз кишечника. В результате наступает интоксикация организма.

ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Физиологическое старение организма сопровождается серьезной функциональной и органической перестройкой органов пищеварительной системы (табл. 1.1), как, разумеется, и всех остальных систем жизнеобеспечения: сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, костной, мышечной и др. Этот процесс, носящий название инволюционного, нередко начинается задолго до наступления периода биологической старости человека. Уже в возрасте 40–50 лет органы пищеварения претерпевают изменения в некоторых своих функциях, что позволяет желудочно-кишечному тракту приспосабливаться к меняющимся условиям жизни и деятельности организма. В последующем неумолимые законы природы придают этим функциональным изменениям необратимый органический характер — развиваются явления структурной перестройки тканей органов пищеварительной системы, расстраивается координация и снижается эффективность нервной, гормональной и прочих звеньев регуляции их основных функций.

Таблица 1.1

Характеристика признаков старения органов пищеварения

Изменения	Клиническая картина	Факторы, ускоряющие возрастные изменения
Пищевод: снижение перистальтической активности, ахалазия, образование пульсионных дивертикулов, хиатальных грыж	Дисфагия, гастроэзофагеальный рефлюкс	Нарушение диеты
Желудок: снижение секреции HCl и ферментов на 20–50% от уровня в молодом возрасте, увеличение частоты атрофического гастрита (до 40% после 65 лет), а также атрофии и дисрегенераторных нарушений слизистой оболочки (метаплазия, дисплазия, полипоз)	Диспепсический синдром гастралгия, непереносимость многих продуктов, особенно молока. Развитие пернициозной анемии	Нарушение диеты

Изменения	Клиническая картина	Факторы, ускоряющие возрастные изменения
Кишечник: удлинение кишечника, атрофия пейеровых бляшек и других скоплений лимфатической ткани. Дивертикулез толстой кишки (свыше 50% в возрасте 80 лет), снижение перистальтики	Запоры, недержание кала, кишечные кровотечения	Бесшлаковая диета, злоупотребление слабительными
Печень: вес снижается на 20% к 80 годам. Частота выявления камней желчного пузыря превышает 40% к 80 годам.	Нарушения белковосинтетической функции печени. Нарушение метаболизма лекарств. Увеличение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы	Злоупотребление алкоголем. Прием многих медикаментов (полипрагмазия)
Поджелудочная железа: прогрессирующие расстройства органа со снижением экскреторной и инкреторной функций. Снижен тонус выводных протоков. Развивается стаз панкреатического секрета	Снижение активности процессов полостного пищеварения. Ухудшение переносимости ряда продуктов, особенно белковых и жирных	Нарушение диеты. Злоупотребление алкоголем. Нарушения кровообращения. Сердечно-сосудистые заболевания. Обменные заболевания

Биологическая основа инволюционных процессов заключается, в первую очередь, в существенном снижении энергетического потенциала клеточных структур, в нарушении процессов перекисного окисления липидов с накоплением избытка свободных кислородных радикалов в клетках и межклеточном пространстве, в уменьшении числа митохондрий и падении их окислительной способности в результате ослабления тканевого дыхания. Активизации тканевого старения, кроме того, способствует неблагоприятная генетическая детерминация механизмов апоптоза со снижением биосинтеза белков, изменение нейрососудистой трофики стенок органов пищеварения, ограничение эффективности регуляторных воздействий на систему и др.

Наступление преждевременного старения имеет не только и не столько генетически детерминированный характер, сколько экологический, и возникает в условиях воздействия на организм комплекса неблагоприятных факторов. К ним относятся: длительные избыточные психоэмоциональные перегрузки, приводящие к истощению нервной системы, значительное ограничение физической активности, эколо-

гическое неблагополучие среды, в которой живет и работает человек. Кроме того, к факторам, ускоряющим старение, относятся различного вида токсикомании, в первую очередь курение, злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков. Рано стареют больные с ожирением, эндокринными расстройствами, с заболеваниями, сопровождающимися нарушением кровообращения, дыхания, хронической интоксикацией организма.

В целом, инволюционные процессы в системе пищеварения, нарастающие в своей интенсивности с годами жизни человека, приводят к значительному снижению секреторной состоятельности пищеварительных желез, нарушению тонуса и моторно-эвакуаторной активности желудочно-кишечного тракта, расстройству эндоэкологии, угнетению цитопротекции на всем протяжении пищеварительной трубки, к ряду других процессов нарушения нормальной физиологии пищеварения. Старение системы пищеварения у лиц пожилого и старческого возраста рассматривается как один из важнейших патогенетических механизмов снижения процессов переработки и ассимиляции пищевых продуктов в пищеварительной системе, что, в свою очередь, усугубляет нарушение обмена веществ в организме в целом и неблагоприятно влияет на деятельность многих органов и систем.

Полость рта. В процессе старения жевательный аппарат существенно изменяется. С годами развивается атрофия и слабость жевательной мускулатуры, глубокие атрофические инволюционные процессы в слизистой оболочке полости рта, в твердых тканях верхней и нижней челюсти. Преимущественно, эти явления приводят к расшатыванию и потере зубов. Следует отметить, что участившееся в последние годы заболевание мягких и твердых тканей полости рта — пародонтоз — служит наиболее значимой причиной потери зубов лицами не только в пожилом и старческом, но и в среднем возрасте. Описанные явления усугубляются формирующимся с возрастом нарушением прикуса и противостояния зубов из-за склеротических явлений в верхней челюсти, что затрудняет акт кусания и механической обработки пищи в полости рта.

Слабость жевательной мускулатуры и уменьшающееся с годами количество зубов значительно снижают степень участия полости рта в обработке пищи. Это усугубляется еще и заметным падением в пожилом и старческом возрасте функциональной активности слюнных желез. Инволюционные процессы ткани этого важного органа приводят к недостаточной продукции ферментов, слизи, ряда биохимических компонентов, необходимых для пищеварения в полости рта. Пищевой

комок недостаточно смачивается, затрудняется глотание, снижается антибактериальное действие слюны. В полости рта возникают гнилостные процессы, создаются условия для воспалительных явлений. Гипосаливация в полости рта относится к ведущим механизмам формирования таких часто встречающихся у пожилых людей явлений, как сухость во рту, трещины губ и языка.

К возрастным изменениям также относятся атрофические процессы эпителия языка, включая нитевидные сосочки со вкусовыми луковицами. По этой причине с возрастом нарушается вкусовая чувствительность, в большей мере на сладкое, кислое и горькое. Эти периферические нарушения чувствительности со снижением порога возбудимости вкусовых рецепторов сопровождаются и изменениями вкусового анализатора в высших отделах центральной нервной системы.

Пищевод. Инволюционные процессы существенно затрагивают пищевод. Во-первых, пищевод испытывает негативные воздействия со стороны соседних органов — аорты, легких, позвоночника, диафрагмы. Так, искривление грудного отдела позвоночника в виде его кифоза или сколиоза, расширение аорты, эмфизема легких, некоторые другие процессы способствуют деформации пищевода, смещая его от средней линии, сдавливают этот трубчатый орган, уменьшая его просвет и ухудшая проходимость по нему пищевого комка. Развитие слабости диафрагмы, тем более ее дистрофия или атрофия способствуют возникновению таких весьма распространенных у пожилых людей явлений, как недостаточность кардиального жома пищевода или грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. У лиц с повышенным внутрибрюшным давлением вследствие ожирения, эмфиземы легких, заболеваний печени или иной внутренней патологии симптоматика отмеченных выше процессов, особенно грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, принимает столь тяжелые формы, что требуется применение кардинальных методов лечения, включая хирургические.

Для лиц пожилого и старческого возраста характерны процессы прогрессирующей атрофии мышц и слизистой оболочки пищевода. Это приводит к ослаблению тонуса пищевода, уменьшению силы и скорости пропульсивных сокращений, ухудшению прохождения пищи по нему, т. е. к развитию дискинезии. Вместе с тем, наряду со слабостью мышечного аппарата пищевода, нередко отмечаются и явления спазма, обусловленные изменениями морфофункционального состояния интрамурального нервного аппарата пищевода, что проявляется более или менее частыми ситуациями затруднения прохождения пищевого комка.

Атрофические инволюционные поражения мышечного каркаса пищевода — наиболее частые причины формирования у лиц пожилого и старческого возраста дивертикулов и грыж пищевода, развития дисфагического симптомокомплекса: ощущение пищевого комка за грудиной, чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу, вялость глотания и др.

С учетом высокой подверженности пожилых и старых людей опухолевым заболеваниям, в том числе с поражением пищевода, многие клинические проявления инволюционных расстройств пищевода, о чем упоминалось ранее, требуют тщательной дифференциальной диагностики как с доброкачественными, так и злокачественными опухолями. Более того, рассматриваемые процессы, особенно грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулы и дивертикулиты, осложненные грыжи стенки пищевода, могут как симулировать инфаркт миокарда, язвы желудка и другие тяжелые заболевания, так и рефлекторно их вызывать.

Желудок. Старение организма сопровождается существенными инволюционными процессами в желудке. В первую очередь это касается гемодинамического обеспечения органа: происходит возрастное уменьшение сети капилляров, запустевание и извитость мелких артериальных сосудов, расширение вен и ряд других негативных процессов, что приводит к нарушению кровоснабжения стенки желудка, развитию в ней гипоксии.

Известно, что к гипоксии особенно чувствительны секреторные клетки слизистой оболочки желудка, поэтому старение органа сопровождается изменением нормальной гистологической структуры слизистой оболочки с развитием дистрофических и атрофических процессов ткани, угнетением цитопротективной способности стенки желудка, снижением количества гормонпродуцирующих клеток и другими процессами. Наиболее заметны дистрофические и атрофические изменения в фундальных железах, приводящие к снижению всех функций желудка. Наиболее существенно снижается секреторная активность желудка и кислотообразование. Уменьшение объема желудочного сока, продукции соляной кислоты, ферментов развивается, как правило, уже в среднем возрасте человека и, особенно, после 50 лет.

Именно в первую очередь с гипохлоргидрией, доходящей нередко до ахилии, с падением активности синтеза желудочных ферментов, с угнетением сокообразования у пожилых людей могут быть связаны многие процессы нарушения пищеварения, проявляющиеся диспепсическим симптомокомплексом, гастралгией, непереносимостью многих

продуктов, особенно молока. Развитие пернициозной анемии имеет те же патофизиологические истоки.

Инволюционные изменения в желудке, для которых, как уже было отмечено, характерно снижение цитопротективных свойств слизистой оболочки, у пожилых и старых пациентов наиболее ярко могут проявляться в форме эрозивно-язвенных поражений желудка, особенно с локализацией в верхних анатомических его зонах. К отмеченному виду патологии, именуемому в гастроэнтерологии с прилагательным «старческие», например старческие язвы, у клиницистов самое осторожное отношение с учетом высокой частоты развития осложнений, особенно кровотечений, нередко опасных для жизни. Генез возникающих в желудке процессов, а, соответственно, и прогноз дальнейшего развития заболевания прямо связаны с трофическими нарушениями участка слизистой оболочки, с особенностями гемодинамических расстройств, степенью выраженности цитопротективной недостаточности, угнетением активности местных гуморальных механизмов жизнеобеспечения слизистой оболочки желудка, с некоторыми другими свойственными старению явлениями.

Одной из опасных, сопровождающих старение желудка особенностей инволютивного развития его слизистой оболочки и других тканей является высокая частота дизрегенераторно-дистрофических и гиперпластических изменений, истинная природа которых до настоящего времени еще достоверно не выяснена. Прогрессирующая атрофия слизистой оболочки у ряда больных сопровождается патологическим усилением регенерации дистрофически измененных клеточных элементов, приводя к избыточному росту ткани на ограниченном участке слизистой оболочки. Этот процесс, получивший название метаплазии, при максимальной выраженности его развития (так называемая толстокишечная метаплазия) представляет большую онкологическую опасность, относясь к предраковым состояниям. Еще более неблагоприятное развитие приобретают дизрегенераторные нарушения у пожилых больных в случае сочетания гиперплазии с дисплазией. Многие авторы рассматривают этот характер морфологических расстройств как раннюю стадию неопластического процесса.

Важная особенность возрастных изменений желудка — снижение его резервуарной функции. По мере старения человека прогрессирующе снижается тонус желудка, особенно в области тела и антрального отдела органа, способствуя длительной задержке пищевых масс в полости желудка и значительному увеличению времени прохождения их в двенадцатиперстную кишку. Гипотонус мышечного каркаса желуд-

ка, а также ослабление его связочного аппарата, уменьшение жирового слоя, атрофические процессы в мышечной ткани желудка, брюшной полости, тазового дна в комплексе с изменениями позвоночника рассматриваются сегодня как главные причины гастроптоза — распространенного явления у лиц пожилого и старческого возраста.

В условиях сниженной кислотности желудочного сока, длительной задержки пищи в полости желудка в пожилом и, особенно, старческом возрасте создается благоприятная ситуация для возникновения бродильных процессов в желудочно-кишечном тракте как следствия сниженной антимикробной состоятельности желудочного содержимого. Возникает усиленное газообразование с отрыжкой и повышением давления в желудке, чувство переполнения и тяжести в подложечной области.

Поджелудочная железа. Инволюционные изменения в поджелудочной железе заключаются в прогрессирующей атрофии ткани органа, замещении клеток, секретирующих ферменты и другие компоненты панкреатического сока, соединительной (рубцовой) тканью. Из года в год уменьшается количество функционирующих клеток поджелудочной железы, снижается объем продуцируемого ею секрета, в том числе дебит-час секреции поджелудочной железы, угнетается синтез бикарбонатов, ферментов. Все это отражается на интенсивности и качестве пищеварения: в условиях дефицита панкреатических ферментов в кишечнике происходит неполное переваривание всех химических ингредиентов пищевого комка — белков, жиров, углеводов. В условиях панкреатической недостаточности организм не способен усвоить непереваренные компоненты пищи и поэтому испытывает хронический дефицит важнейших питательных веществ. Развиваются нарушения обменных процессов в органах и тканях, гиповитаминозы, расстройства функций организма.

Печень. В организме здорового человека процессы старения мало сказываются на функциональном состоянии печени. Долгое время печень адекватно участвует во всех механизмах жизнеобеспечения организма. Однако в старческом возрасте постепенно снижается интенсивность ее кровоснабжения, уменьшается количество гепатоцитов, падает ее функциональная активность. Так, скорость синтеза печенью белков в старости снижается более чем на 30%, уменьшается ее участие в жировом, углеводном, пигментном, водно-электролитном обмене, угнетаются антитоксическая, витаминосинтетическая и другие функции. Несмотря на снижение массы печени и уменьшение ее функционального состояния, в процессе старения организма она продолжает обеспечивать на должном уровне деятельность всех тканей.

Ускорению процессов инволютивных изменений в печени способствуют систематическое злоупотребление алкоголем, профессиональные интоксикации, особенно работа на химических промышленных предприятиях по производству пластических масс, агрессивных жидкостей, пороха, гербицидов, сельскохозяйственных удобрений и т. д., где содержание в воздухе токсических соединений превышает предельно допустимые концентрации. Неблагоприятное воздействие на печень оказывают экологически неблагополучная пища, радиоактивные вещества, СВЧ-излучение. Наконец, существенному ускорению процессов старения печени способствуют длительно протекающие хронические воспалительные заболевания желчного пузыря, кишечника, половой сферы, органов дыхания, других органов и систем, патологические процессы, сопровождающиеся нарушением кровообращения, хронические инфекционные и паразитарные заболевания, лечение которых проводится не систематически, без заметного положительного эффекта.

Кишечник. Значительные изменения при старении происходят в двигательной функции кишечника. Снижается тонус его стенки, ослабляется сила перистальтических волн, ухудшается продвижение химуса, особенно по дистальным отделам кишечника. В основе отмеченных явлений лежит прогрессирующая инволюционная атрофия мускулатуры стенки кишечника, ухудшение кровоснабжения ткани. Моторика толстой кишки может быть настолько ослаблена, что кишечное содержимое задерживается в ней в течение нескольких дней. Особенно интенсивно отмеченные явления происходят у лиц, смолоду предпочитавших малоподвижный образ жизни, а также в питании которых ограничена растительная клетчатка (овощи, фрукты).

У лиц пожилого и старческого возраста постепенно угнетается переваривающая и всасывательная способность слизистой оболочки кишечника. В процессе старения организма развиваются явления атрофии структур слизистой оболочки кишечника, особенно ее ворсинок. Это снижает площадь слизистой оболочки, на которой происходят основные процессы переваривания пищи (мембранное пищеварение) и всасывания расщепленных ферментами ее химических компонентов. С возрастом уменьшается скорость всасывания в тонкой кишке, но увеличивается продолжительность процесса кишечного всасывания. Следствием этих расстройств являются недостаточность пищеварения, дефицит в организме белков, витаминов, минеральных веществ, микроэлементов.

И, наконец, еще одна особенность кишечных нарушений в стареющем организме — развитие дисбактериоза кишечника. Этот патологи-

ческий процесс зависит от ряда факторов. Во-первых, вследствие уменьшения кислотности желудочного сока, уменьшения выделения печенью желчи снижается защита желудочно-кишечного тракта от проникновения в кишечник болезнетворных микробов. Во-вторых, неадекватное питание, при котором люди пожилого и старческого возраста не соблюдают научно обоснованных требований и принципов геродиетологии, является важнейшим фактором развития нарушений кишечного микробиоценоза. Так, ограничение людьми пожилого и старческого возраста продуктового набора и общего объема питания, особенно за счет белковых продуктов и продуктов растительного происхождения (овощи, зелень, фрукты), приводит к особенно неблагоприятным последствиям. Растительная пища, особенно с высоким содержанием пищевой клетчатки, на фоне ослабленной моторной деятельности кишечника создает, с одной стороны, оптимальные условия для противодействия размножению бактерий и других микроорганизмов, чужеродных для кишечника, а с другой — для угнетения бактериальной микрофлоры, необычной для здорового человека.

Развитие дисбактериоза кишечника сопровождается бродильными процессами с образованием большого количества газов, вздутием петель кишечника, тягостным чувством распирания и урчанием в животе. Избыточное газообразование приводит к усилению запоров, всасыванию в кишечнике и поступлению в кровь избыточного количества вредных для организма веществ, которые не успевает обезвредить бактериальная флора кишечника. Высокое содержание в крови этих токсических веществ вызывает у пожилых людей нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы (повышение артериального давления, учащение приступов стенокардии, нарушение ритма сердечной деятельности и т. д.), способствует ухудшению общего самочувствия, настроения, сна, вызывает повышенную утомляемость.

Приведенные особенности изменений в деятельности органов пищеварения у лиц пожилого и старческого возраста, как правило, носят медленно развивающийся характер и проявляются индивидуально в различные периоды жизни.

Глава 2

ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Абдоминальная боль

Боль в области живота — один из ведущих симптомов заболеваний органов системы пищеварения.

Причинами абдоминальной боли являются разнообразные заболевания органов брюшной полости, забрюшинного пространства, а также болезни собственно брюшной стенки (грыжи, раны, воспаление).

Различают *соматическую* (вследствие раздражения спинальных нервов, иннервирующих париетальную брюшину) и *висцеральную* (в результате раздражения окончаний вегетативной нервной системы) боль. Соматическая боль, как правило, имеет острый характер со строгой локализацией в месте раздражения. Висцеральная боль возникает при раздражении органов брюшной полости (спазм, растяжение, ишемия), обычно тупая, без определенной локализации. Висцеральные боли могут сопровождаться появлением участков повышенной кожной болевой и температурной чувствительности. Больные часто ведут себя беспокойно, меняют положение тела.

Соматическая (перитонеальная) боль носит постоянный характер, четко локализуется, часто сопровождается напряжением мышц передней брюшной стенки, имеет острый режущий характер, усиливается при движении и дыхании. Больные лежат неподвижно, так как изменение положения тела усиливает боль.

С диагностической точки зрения имеют значение следующие характеристики боли: локализация, характер, интенсивность, длительность болевого приступа и его развитие, периодичность, ритм появления болей, факторы, усиливающие и ослабляющие боли.

1. *Локализация болевых ощущений* в определенной степени позволяет судить о поражении того или иного органа:
   - эпигастрий — при заболеваниях диафрагмы, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, поперечной ободочной кишки, грыже белой линии живота;
   - правое подреберье — при заболеваниях желчного пузыря и желчных протоков, печени, головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, печеночной кривизны толстой кишки, правой почки;
   - левое подреберье — при поражениях желудка, поджелудочной железы, селезенки, левой половины толстой кишки, левой почки, диафрагмы, левой доли печени;
   - верхняя половина живота (опоясывающего характера) — типичны для поражения поджелудочной железы, диафрагмы;

- околопупочная область — при заболеваниях тонкой кишки, брыжеечных лимфатических узлов, сальника, грыжах брюшной стенки;
- правая подвздошная область — при болезнях слепой кишки, подвздошной кишки, червеобразного отростка;
- левая подвздошная область — при заболеваниях левой половины толстой кишки, левой почки, мочеточника и придатков матки;
- надлобковая область — болезни мочевого пузыря, паховые грыжи;
- разлитые боли, охватывающие всю область живота, — при перитоните, спаечном процессе, кишечной непроходимости, при значительном скоплении воздуха или жидкости в брюшной полости.

2. *Характер болей*:
   - жжение при поражении слизистой оболочки пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки;
   - тупые, давящие боли при опухоли, увеличении печени, кисте, опущении органов, накоплении воздуха или жидкости в брюшной полости;
   - сжимающие (коликообразные) боли — при повышенном тонусе гладкой мускулатуры органов брюшной полости. Различают желчную, почечную и кишечную колику;
   - пронизывающие («кинжальные») боли наблюдаются при перфоративной язве желудка или двенадцатиперстной кишки, раке поджелудочной железы, острой кишечной непроходимости, перитоните, внематочной беременности и т. п.
3. *Иррадиация болей*:
   - вверх от подложечной области — при процессах в нижней части пищевода или в верхнем отделе желудка;
   - в правое подреберье — при заболеваниях пилородуоденальной зоны, желчевыводящих путей и головки поджелудочной железы;
   - под правую лопатку — при заболеваниях желчного пузыря;
   - в левое подреберье или под левую лопатку — при болезнях тела и хвоста поджелудочной железы, желудка, толстой кишки;
   - в плечо — при заболеваниях диафрагмы, остром панкреатите, холецистите и желчнокаменной болезни;
   - в крестец — при гинекологических заболеваниях;
   - в паховую область — при гинекологических заболеваниях, поражении почек и мочеточников.

4. *Длительность боли* более характерна для типа заболевания, чем для пораженного органа. Боль, вызванная судорогой, длится секунды или минуты; при раздражении слизистой оболочки — часы; при воспалении — дни; при язвенных поражениях — недели.
5. *Периодичность болей.* Нерегулярные приступообразные боли (колики) типичны для желчнокаменной и мочекаменной болезни. Постоянные боли обычно возникают при воспалительных заболеваниях, опухолях.
6. *Зависимость от приема и характера пищи.* Боли возникают:
   - при поражениях пищевода — во время еды;
   - при заболеваниях желудка — через 15–30 мин после приема пищи;
   - при заболеваниях двенадцатиперстной кишки — через 1–2 ч после приема пищи;
   - в ночное время, а также проходящие после приема пищи («голодные боли») — при заболеваниях двенадцатиперстной кишки;
   - после приема жирной, жареной пищи — при болезни желчного пузыря;
   - после приема острой пищи — при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
7. *Зависимость болей от акта дефекации* характерна для заболеваний толстой кишки.
8. *Зависимость болей от положения тела.* Для многих заболеваний брюшной полости отмечена связь усиления или ослабления болей с определенным изменением положения тела. Так, например, при заболеваниях билиарного тракта интенсивность боли уменьшается в согнутом положении, а при патологии кишечника пациенты, напротив, стремятся выпрямиться. Для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищеводного отверстия диафрагмы характерно усиление болей и диспепсических явлений при наклоне и горизонтальном положении тела.

Асцит

Асцит — это скопление жидкости в брюшной полости, которое проявляется тяжестью в животе, его вздутием и увеличением. К основным причинам относят: инфекционное (перитонит при перфорациях желудка и кишечника, туберкулезе) и асептическое (билиарный пе-

ритонит, гемоперитонеум) воспаление брюшины, портальную гипертензию, карциноматоз брюшины, недостаточность кровообращения, нарушение лимфооттока (хилезный перитонит). При гастроэнтерологической патологии наиболее частая причина асцита — портальная гипертензия (см. соответствующий раздел).

Аэрофагия

Аэрофагия — заглатывание избыточного количества воздуха с последующим его отрыгиванием, сопровождающееся ощущением распирания в эпигастрии.

Физиологическое заглатывание небольшого количества воздуха (для регуляции внутрижелудочного давления) не сопровождается отрыжкой. От аэрофагии следует отличать отрыжку вследствие быстрого скопления газа в желудке при употреблении газированных напитков, приеме пищевой соды.

Аэрофагия наблюдается при невротических расстройствах (чаще всего), при нарушении правил приема пищи, вследствие заболевания дыхательных путей (затрудненное носовое дыхание), пищеварительного аппарата (болезни зубов, пищевода).

Диагностические критерии функциональной аэрофагии: наличие верифицируемого заглатывания воздуха и мучительной, повторяющейся отрыжки воздухом не менее 12 недель в году.

Белково-энергетическая недостаточность

Недостаточное поступление или усваивание с пищей нутриентов приводит к развитию патологического состояния организма, которое обозначается как белково-энергетическая недостаточность.

Основные причины белково-энергетической недостаточности

1. *Недостаточное поступление нутриентов*:
   а) социально-экономические, религиозные и другие причины;
   б) ятрогенные причины: голодание в связи с обследованием, диетические ограничения при различных заболеваниях, нерационально подобранное искусственное питание;
   в) психические расстройства с подавлением аппетита и нарушением пищевого поведения (неврогенная анорексия, психозы);

г) механические нарушения приема пищи: гастроинтестинальная обструкция, стоматологические нарушения, дисфагия.

2. *Нарушения переваривания и (или) всасывания нутриентов*: синдромы мальдигестии и мальабсорбции.
3. *Гиперкатаболические состояния*:
   а) состояния, при которых высвобождаются цитокины, ускоряющие катаболизм (например, кахексин): онкологические заболевания, лихорадка, инфекции;
   б) эндокринные болезни с нарушением анаболизма и ускоренным катаболизмом (тиреотоксикоз, сахарный диабет).
4. *Повышенная потеря нутриентов*: расстройства, связанные с потерей белков и других нутриентов (нефротический синдром, хронические обструктивные болезни легких, кишечные свищи, экссудативная энтеропатия, плазморея при ожоговой болезни, десквамативные дерматиты и др.).
5. *Повышенная потребность в нутриентах*:
   а) физиологические состояния (беременность, лактация, детский и подростковый возраст);
   б) патологические состояния (период реконвалесценции после травм и острых инфекционных заболеваний, послеоперационный период).
6. *Поступление в организм антагонистов нутриентов*: отравление антагонистами витаминов, лекарственными препаратами, чрезмерным употреблением алкоголя.

У больных с белково-энергетической недостаточностью чаще наблюдается замедленное заживление ран, несостоятельность швов, наличие инфекционных осложнений, повышение смертности, увеличивается период госпитализации и период выздоровления.

Различают следующие формы белково-энергетической недостаточности.

- *Алиментарный маразм*. Выраженный дефицит поступления нутриентов чаще всего сопровождается длительной фазой компенсации, при которой эндокринно-метаболические механизмы обеспечивают защиту висцерального пула белка и мобилизуют для энергетических нужд жиры и белки соматического пула (жировой ткани и скелетных мышц). При маразме атрофия мышц и жировой клетчатки достигает значительной степени, но обычно сохранены нормальные кожный и волосяной покровы, нет из-

менений в функции печени и других внутренних органов, не возникают отеки.

- *Квашиоркор* возникает, если белковая недостаточность развивается опережающими темпами, энергетические потребности при неполноценном питании восполняются за счет углеводов, а компенсаторные механизмы с самого начала недостаточны для сохранения висцерального белка. Квашиоркор, который является выражением дефицита висцерального белка, характеризуется отеками, десквамацией кожного эпителия, выпадением волос, часто увеличением печени или снижением ее функции, анорексией.
- *Сочетанная форма* — квашиоркор и алиментарный маразм.

Диспепсия

Диспепсия — собирательный термин для обозначения всех расстройств, возникающих вследствие нарушения деятельности органов пищеварения, кроме боли. Кратковременная диспепсия наблюдается, по крайней мере, у 80% людей.

Причинами диспепсии могут являться органические и функциональные поражения желудочно-кишечного тракта, а также патологические состояния других органов и систем организма (вторичное поражение). Причинами вторичных расстройств пищеварения могут быть лихорадочные состояния, токсическое поражение органов ЖКТ, в том числе отравление алкоголем, никотином, кофеином, недостаток физической активности, особенно при постельном режиме, выраженные расстройства кровообращения, токсикоз при нарушении функции почек, печени, депрессивные состояния.

От расстройств в области живота, не имеющих отношения к органам пищеварения, диспепсия отличается тем, что:

- зависит от функциональной активности органов пищеварения (зависимость от приема пищи, от дефекации);
- сопровождается выраженными признаками расстройства пищеварения (рвота, понос, запор и т. п.);
- зависит от вида пищи.

Под термином *алиментарная диспепсия* подразумевают диспепсические расстройства, возникающие в результате длительного нерационального питания.

В зависимости от преимущественного поражения какого-либо органа ЖКТ, различают несколько видов диспепсии.

Желудочная диспепсия возникает вследствие недостаточного содержания пепсина и/или соляной кислоты в желудочном соке либо нарушении эвакуации содержимого из желудка. Она включает следующие симптомы: ощущение тяжести, распирания в подложечной области после приема пищи, аэрогастрию и аэрофагию, отрыжку, изжогу, срыгивание, приступообразное слюнотечение, отсутствие аппетита, тошноту, возможно рвоту, поносы. Кал кашицеобразный или жидкий, запах зловонный; в нем много соединительной ткани, плохо переваренных мышечных волокон, грубой растительной клетчатки и бактерий.

Панкреатическая диспепсия обусловлена нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Дефицит панкреатических пищеварительных ферментов приводит к неполному гидролизу нутриентов и накоплению непереваренных пищевых веществ в кишечнике с его раздражением. Больные предъявляют жалобы на чувство переполнения, потерю аппетита, вздутие живота, коликообразные боли. Кал имеет маслянистый вид, в копрограмме много нейтральных жиров.

Диспепсия при нарушении желчеотделения связана с тем, что желчь активирует ферменты кишечного сока, способствует расщеплению жиров, является одним из регуляторов кишечной моторики и состава биоценоза кишечника. При этих нарушениях кал также может быть обесцвечен.

Кишечная диспепсия развивается при нарушении процесса переваривания в кишечнике. Изменение моторной функции пищеварительного тракта (ускорение пассажа химуса) также затрудняет нормальное переваривание и способствует развитию диспепсий. Избыточное образование продуктов расщепления пищевых веществ (органические кислоты, индол, скатол, сероводород) раздражает рецепторы слизистой оболочки кишечника, вызывая ускорение кишечной перистальтики. Расстройство процессов пищеварения нарушает состав кишечной микрофлоры и приводит к дисбиозу.

Кишечной диспепсии свойственны ощущение полноты в животе, урчание и переливание, газообразование, поносы и запоры. Если нарушено, преимущественно, переваривание углеводов, развивается бродильная диспепсия, белков — гнилостная диспепсия, жиров — жировая диспепсия.

Для *бродильной* диспепсии характерны повышенное газообразование (метеоризм), урчание, коликообразные боли, облегчающиеся или

проходящие после отхождения газов, которые почти не имеют запаха; умеренные поносы. Каловые массы светло-желтого цвета, пенистые, содержат непереваренные остатки овощей или фруктов, без примеси слизи и крови. При копрологическом исследовании определяется большое количество зерен крахмала, кристаллов органических кислот, клетчатки, йодофильных микроорганизмов. Реакция кала резко кислая. Бродильная диспепсия часто связана с чрезмерным употреблением в пищу углеводов, а также бродильных напитков, вследствие чего в кишечнике создаются благоприятные условия для развития бродильной флоры.

При *гнилостной диспепсии* отмечаются умеренное вздутие живота, понос, газы отходят в небольшом количестве, обладают зловонным запахом. Кал кашицеобразный или жидкий, темно-коричневого цвета, с резким гнилостным запахом. Реакция кала резко щелочная. При воспалительных изменениях нижних отделов толстой кишки кал не оформлен, содержит слизь, нередко в большом количестве. Гнилостная диспепсия возникает при преимущественном употреблении в пищу белковых продуктов.

Жировая диспепсия обусловлена чрезмерным употреблением медленно перевариваемых тугоплавких жиров. При жировой диспепсии кал светлый, обильный, с жирным блеском, нейтральной или щелочной реакции. При копрологическом исследовании обнаруживается большое количество непереваренного нейтрального жира, кристаллов жирных кислот и их нерастворимых солей.

Дисфагия

Дисфагия — это расстройство акта глотания при прохождении пищи, вызванное органическими или функциональными препятствиями на пути продвижения пищи к желудку. Дисфагия — неспецифический симптом, присущий практически всем заболеваниям пищевода.

Прохождение пищи по пищеводу зависит от размеров пищевого комка, просвета пищевода, сохранности перистальтики и глотательного расслабления (в частности, верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров).

Афагия — крайняя степень дисфагии, при которой не происходит проглатывания пищи. Афагия возникает при застревании слишком большого пищевого комка (чаще), полной обструкции пищевода; относится к неотложным состояниям.

Одинофагия — боль при глотании, часто сочетается с дисфагией.

Дисфагию, обусловленную несоответствием размеров пищевого комка и просвета пищевода, называют органической (механической). Дисфагию, вызванную нарушением координации, слабостью перистальтики или нарушением глотательного расслабления, называют функциональной.

При функциональных поражениях пищевода дисфагия чаще имеет непостоянный, преходящий характер, возникает приступообразно, длится кратковременно и не связана с качеством пищи. При органических поражениях дисфагия носит постоянный, нарастающий характер.

Основные причины дисфагии — рак пищевода, рубцовые стриктуры пищевода, стеноз пищевода, эзофагит, дискинезии пищевода, сдавление пищевода извне при заболеваниях органов области шеи и грудной клетки, нейромышечные заболевания, системная склеродермия. Также нарушения глотания встречаются при невротических расстройствах.

Различают *ротоглоточную*, *глоточно-пищеводную* и *пищеводную* дисфагию.

Ротоглоточная дисфагия встречается при расстройствах произвольной фазы глотания, вследствие заболеваний ротовой полости и нейромышечных нарушений. Уже начавшись, акт глотания протекает без нарушений. Поперхивание представляет собой попадание пищи при глотании в носоглотку и гортань. Этот симптом характерен для дисфункций мышц рта и глотки.

Глоточно-пищеводная дисфагия чаще связана с поражением поперечнополосатых мышц пищевода, воспалительным и опухолевым поражением пищевода, патологическими изменениями в прилежащих органах шеи.

Для ротоглоточной и глоточно-пищеводной дисфагии характерна невозможность приема жидкой пищи (пациент давится, разбрызгивает пищу и слюну, возникает кашель). Возможна аспирация пищевых масс.

При *пищеводной* дисфагии акт глотания не нарушен. Характерно возникновение болей в течение нескольких секунд после акта глотания. Больные отмечают застревание пищи на уровне мечевидного отростка и характеризуют его как болезненное давление. Жидкая и кашицеобразная пища проглатывается легче, чем плотная и сухая. При сужении пищевода характер симптомов зависит от размеров пищевого комка. В норме диаметр пищевода расширяется до 4 см. Уменьше-

ние до 2,5 см сопровождается дисфагией при употреблении твердой пищи, а менее 1,3 см — при приеме любой пищи. Поражения пищевода по окружности быстрее приводят к дисфагии, чем локальные поражения только одной стенки. Прогрессирующий характер дисфагий характерен для опухолей.

Желтуха

Желтуха (*icterus*) — клиническое проявление повышенного содержания билирубина; проявляется желтым окрашиванием склер глаз, слизистых оболочек, кожи (подробнее см. раздел «Желтуха»).

Запах изо рта

Запах изо рта может быть обусловлен патологическими процессами в ротовой полости (стоматит, гингивит, пародонтит, кариес), в ЛОР-органах, заболеваниями пищевода (дивертикул, застой остатков пищи при сужении пищевода, эзофагит), желудка, особенно связанными со срыгиванием и рвотой, болезнями легких (бронхоэктазы, абсцесс легкого). Так, например, гнилостный запах чаще указывает на инфекции полости рта и дыхательных путей, чем на заболевание желудочно-кишечного тракта, сладкий запах ацетона (запах яблок, напоминающий запах погреба для хранения фруктов) наблюдается при диабетическом кетоацидозе, отвратительный сладковато-гнилостный запах — при гангрене легких, рыбный запах — при печеночной недостаточности, запах аммиака или мочи — при уремии.

Жалобы на неприятный запах или вкусовые ощущения в ротовой полости могут носить психогенный характер у невротической личности, причем эти ощущения могут длиться непрерывно в течение нескольких месяцев и лет.

Запор

Запор — это дефекация реже трех раз в неделю либо замедление, затруднение или систематически недостаточное опорожнение кишечника с отхождением малого количества (менее 100 г/сут) кала с повышенной плотностью (1–3-й тип по Бристольской шкале формы кала,

см. «Синдром раздраженного кишечника»). Для запоров характерны также следующие признаки: интенсивное натуживание при дефекации, ощущение неполной эвакуации кала, ощущение аноректальной обструкции, блокады, использование мануальных способов облегчения эвакуации кала.

Различают *временные* (эпизодические) и *хронические* запоры. Эпизодические запоры: длятся менее 6 месяцев, развиваются, как правило, в ответ на какой-либо кратковременно действующий фактор и исчезают по окончании его действия. Хронические запоры продолжаются более 6 месяцев.

Первичные запоры (собственно запор) возникают при повышении активности сегментарных сокращений или нарушении пропульсивной активности толстой кишки, а также при диссинергии мышц тазового дна. Вторичные запоры являются симптомами заболеваний внутренних органов. При функциональных запорах органических изменений в толстой кишке не обнаруживают.

К этиологическим факторам возникновения запоров относят алиментарные, неврогенные, дискинетические, рефлекторные, подавление позывов на дефекацию, органические заболевания ЦНС, гиподинамические, воспалительные процессы в толстой кишке, проктогенные, механические, аномалии развития толстой кишки, токсические, медикаментозные, эндокринные, нарушения водно-электролитного обмена.

Зуд кожный

Следует различать *местный*, *локализованный* и *общий* зуд.

Интенсивный *общий* зуд, не сопровождающийся видимыми изменениями кожи, характерен для холестаза, сахарного диабета, нарушений функции почек, подагры, злокачественных новообразований. Кожный зуд является ведущим симптомом первичного билиарного цирроза. Упорный и мучительный зуд может развиться вследствие психогенных влияний.

Локальный зуд в гастроэнтерологической практике обычно связан с областью заднего прохода. Причины его: гельминтоз кишечника (чаще острицы), заболевания аноректальной области, в особенности связанные с загрязнением и раздражением перианальной кожи кишечным содержимым (геморрой, трещины заднего прохода и др.), выделения из влагалища, инфекции. Причиной перианального зуда может быть лекарственный дерматит, обусловленный местной терапией.

Изжога

Изжога — ощущение жжения в эпигастральной области, разливающееся вверх под грудину. Ее развитие обусловлено раздражением нервных окончаний пищевода при попадании в него желудочного секрета или желчи. Изжога чаще развивается после обильного приема пищи, при наклоне или в горизонтальном положении, может сопровождаться отрыжкой кислым или горьким содержимым; характерна для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Изменения языка

Состояние поверхности языка часто отображает состояние пищеварения. Так, налеты на языке — частый признак многих заболеваний пищеварительных органов. Однако изменения языка могут быть отражением и общих заболеваний, а также врожденной аномалией.

Характеристики языка при различных заболеваниях

1. **Изменения цвета языка**:
   а) *географический язык* (мигрирующий, или десквамативный, глоссит) — воспаление слизистой оболочки языка, не вызывающее неприятных ощущений и проявляющееся появлением гладких красных пятен, как бы блуждающих по поверхности языка с внезапным исчезновением и регенерацией нитевидных сосочков;
   б) *волосатый черный язык* проявляется удлинением нитевидных сосочков на спинке языка из-за нарушений слущивания ороговевшего эпителия, а табак, пища и бактерии, вырабатывающие пигмент, окрашивают эти сосочки в коричнево-черный цвет;
   в) *земляничный язык* (малиновый язык) — изменения языка при скарлатине, вызванные гипертрофией грибовидных сосочков;
   г) *лакированный язык малинового цвета* (атрофия сосочков) встречается при железодефицитной анемии, болезни Аддисона—Бирмера (пернициозная анемия), ксеростомии, пеллагре; иногда сопровождается чувством жжения;
   д) *желтоватый язык* характерен для желтухи;
   е) *темный язык* возникает при некоторых грибковых поражениях языка, при приеме лекарств внутрь, от окрашивающих пищевых продуктов.

2. **Изменения размера и формы языка**:
   а) *складчатый язык* (глубокие безболезненные складки-борозды на спинке и боковых поверхностях); чаще аномалия развития;
   б) *ромбовидный язык* (срединный ромбовидный глоссит) — по средней линии в задней части спинки языка определяется овальный участок слизистой оболочки, лишенный сосочков; может быть врожденной аномалией или следствием кандидоза;
   в) макроглоссия (увеличенный язык) — при наследственных болезнях, опухолях языка, нарушениях метаболизма (например, амилоидозе) и эндокринных расстройствах (акромегалии, гипотиреозе).
3. **Жжение и боль в языке** вызывают:
   а) *инфекционные глосситы* (бактериальные, грибковые, вирусные);
   б) *гиповитаминозы* (особенно дефицит ниацина и рибофлавина), в том числе связанные с мальабсорбцией;
   в) *анемии*;
   г) *местные причины*: курение, употребление раздражающих продуктов и напитков, кариес, пародонтоз, дефекты протезирования, патология слюнных желез;
   д) *заболевания желудочно-кишечного тракта*, в том числе гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, болезнь Крона, эндокринные нарушения, синдром Шегрена;
   е) *опухоли ротовой полости*.

Икота

Икание — внезапный и быстрый невольный вдох с одновременным закрытием голосовой щели, вследствие чего возникает своеобразный звук — короткий, острый, высокий, весьма пронзительный. Икотой называют повторное икание, как правило, не зависящее от еды.

Единичное икание после еды, в особенности обильной, имеет физиологический характер, однако упорная, длительная, частая икота — патологический признак.

Причины икоты могут быть *центральными* и *периферическими*. *Центральнымц* причинами являются заболевания головного мозга (опухоль, энцефалит, менингит, интоксикация и др.). *Периферические* (рефлекторные) причины многочисленны: употребление раздражающих пищевых продуктов, слишком горячих или холодных напитков,

внезапное растяжение желудка шипучими напитками, раздражение опухолью чревного и блуждающего нервов, раздражение брюшины (воспаление, спайки), непосредственное раздражение диафрагмы (перитонит, пневмония) и др.

При гастроэнтерологической патологии к основным причинам икоты относят эзофагит, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, опухоли пищевода и кардии, перитонит, карциноматоз брюшины, поддиафрагмальный абсцесс.

Кал, внешний вид

Наружный осмотр кала играет большую роль в распознавании ряда заболеваний органов пищеварения.

Для определения ориентировочного времени кишечного транзита по характеру кала используют Бристольскую шкалу формы кала (см. «Синдром раздраженного кишечника»). В норме пища, принятая на протяжении 8 часов после последней дефекации, эвакуируется в течение 24 часов. Нормой считается 4-й тип кала. 1–3-й типы говорят о замедлении, а 5–7-й типы — об ускорении транзита через желудочно-кишечный тракт.

Дополнительные визуальные характеристики кала

1. Кал оформленный, с фекальным не слишком острым запахом:
   а) цилиндрический коричневый — нормальный кал;
   б) желтый или светло-коричневый — нормальный кал при молочной диете;
   в) объемный или со спиральными насечками — при запоре;
   г) кусками, бобовидный или шнуровидный, лентовидный — при спастическом характере запора.
2. Кашицеобразный, гомогенный кал:
   а) коричневый или светло-коричневый с фекальным запахом — при ускоренном продвижении по толстой кишке;
   б) желтый с нерезким или масляным запахом — после ускоренного опорожнения кишки, например после приема слабительного;
   в) желтый с острым кислым запахом, порозный, губчатый или моховидный — бродильная диспепсия;
   г) коричневый, на поверхности более темный, с острым гнилостным запахом — гнилостная диспепсия;

д) чрезвычайно обильный, светлый, жирный, опалесцирующий с масляным запахом — панкреатическая диспепсия.

3. Жидкий, даже водянистый кал:
   а) желтый или зеленый, с нерезким запахом, желатинообразный — после приема слабительного или при энтерите.
4. Негомогенный кал:
   а) синдром «пробки» — первая порция бывает плотной, затем жидкий кал — после приема слабительного или при раздраженной толстой кишке;
   б) жидкий с плотными кусками или со слизью, гнилостным запахом («ложный понос») — при запоре, после злоупотребления слабительными;
   в) жидкий с плотными кусками, со свернувшейся кровью, со слизью или гноем — некротический процесс в сигмовидной или прямой кишке (опухоль, язвенный колит);
   г) оседающий в воронкообразном сосуде в несколько слоев: на дне более плотные частицы со свернувшейся кровью, посредине кашица, на поверхности грязная жидкость — обширный некротический процесс (например, при обширном глубоком язвенном колите).

Характерная окраска кала или примесей:

- беловатый или сероватый, оформленный или кашицеобразный, глинистый — ахолия (затруднения оттока желчи в кишечник);
- зеленый жидкий — содержимое тонкой кишки при значительно ускоренном продвижении (энтерит);
- черный, тягучий, дегтеобразный — желудочное или (реже) кишечное кровотечение (обратить внимание на употребление угля);
- кирпично-красный, напоминающий повидло из шиповника, — некротический процесс в толстой кишке (язвенный колит, опухоли);
- светло-желтый, имеет вид кофе с молоком или сливок — выделение гноя (при гнойных процессах в толстой кишке);
- полоски кровавой слизи, возможно с гноем, без кала — некротический процесс в прямой кишке (опухоль, язвенный колит);
- жидкая кровь в виде оболочки или прожилок в кале — кровотечение из заднего прохода;
- грубые остатки картофеля, овощей, фруктов — недостаточное разжевывание, недостаточное переваривание (при ускоренном

продвижении пищевых масс, отсутствии соляной кислоты в желудочном соке).

Лихорадка и субфебрилитет

Повышение температуры тела достаточно часто встречается при различных заболеваниях органов пищеварения. Характерно для следующих групп заболеваний: острые и хронические инфекции; злокачественные опухоли; иммуновоспалительные заболевания; аллергические реакции; лекарственные реакции; нарушения терморегуляции центрального и вегетативного характера.

В гастроэнтерологической практике наличие симптомов со стороны органов брюшной полости в сочетании с повышением температуры тела требует исключения следующих заболеваний:

- инфекционные поражения ЖКТ (бактериальные, вирусные, инвазии гельминтами и простейшими);
- локализованные инфекционные очаги в органах брюшной полости (абсцесс, холецистит, аппендицит, панкреатит и др.);
- опухоли;
- аутоиммунные заболевания (воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунные заболевания печени, диффузные болезни соединительной ткани с висцеральным поражением);
- тиреотоксикоз.

Мальабсорбция

Мальабсорбция — синдром недостаточного всасывания — нарушение процессов всасывания нутриентов в тонкой кишке. Нередко сочетается с синдромом недостаточного переваривания.

Причинами нарушения кишечного всасывания могут являться повреждение кишечного эпителия (энтероцитная мальабсорбция), нарушения внутриполостного и пристеночного пищеварения, а также патологические процессы в подслизистом слое, преимущественно в системе лимфатических и кровеносных сосудов (постцеллюлярная мальабсорбция).

К наиболее частым причинам мальабсорбции относятся: поражения слизистой оболочки кишечника (инфекционные, воспалительные процессы, лучевые, токсические, аллергические, инфильтративные процес-

сы), нарушения переваривания нутриентов, приводящие к изменению их абсорбции, метаболические нарушения, эндокринные заболевания, уменьшение поверхности всасывания вследствие оперативных вмешательств и формирования свищей, сосудистые поражения.

Длительное и стойкое нарушение всасывания обычно характеризуется постоянной диареей, а также развитием белково-энергетической недостаточности.

Мальдигестия

Мальдигестия — синдром недостаточного переваривания — нарушение полостного и (или) пристеночного пищеварения в желудочно-кишечном тракте.

Преимущественное нарушение полостного пищеварения происходит при недостаточности желудочной секреции (в том числе ахилия и ахлоргидрия), нарушениях экзокринной функции поджелудочной железы и процессов желчевыделения, а также при изменении скорости прохождения химуса через пищеварительный канал. Нарушение пристеночного пищеварения обычно связано с патологией тонкой кишки. Имеют значение и алиментарные причины мальдигестии.

Неполноценный гидролиз нутриентов обычно приводит к активному размножению бактериальных ассоциаций с заселением флорой не только дистальных, но и проксимальных отделов тонкой кишки; развивается формирование дисбиоза кишечника. Клинически мальдигестия обычно проявляется кишечной диспепсией. Часто сочетается с мальабсорбцией.

Метеоризм и флатуленция

Метеоризм — вздутие живота, обусловленное повышенным газообразованием в кишечнике. Обычно больные испытывают неприятное или болезненное ощущение распирания живота. Флатуленция — повышенное газоотделение через задний проход.

Метеоризм чаще возникает при заболеваниях кишечника. Для бродильной диспепсии типично обильное отхождение «звучных, но не зловонных» газов. При гнилостной диспепсии метеоризм не столь выражен, как при бродильной, отхождение газов меньше, однако газы более зловонные, но не звучные.

В пищеварительном аппарате здорового человека находится примерно 0,5–2 л газа, через задний проход он выделяется, главным образом, при дефекации. Усиленное отделение газов появляется при метеоризме при выделении избытка газа. Однако усиленное отделение газа через задний проход может быть и без выраженного метеоризма, когда имеют место спастические сокращения толстой кишки, благодаря чему отделяется газ, в норме содержащийся в кишечнике (после приема некоторых видов пищи, при страхе, при раздражении толстой кишки).

Нарушения аппетита

Среди нарушений аппетита (дизрексий) выделяют пониженный аппетит (*гипорексия*), повышенный аппетит (*гиперрексия*), полное отсутствие аппетита (*анорексия*) и извращенный аппетит (*парарексия*). Крайней формой гиперрексии, при которой больной с трудом контролирует себя, является *булимия* (волчий аппетит).

Различают неврогенные, невротические, психопатоподобные, соматогенные, эндогенные и смешанные дизрексии.

Нарушения аппетита могут иметь в своей основе изменения как центральных, так и местных механизмов, регулирующих функции пищеварения. Например, повышенный тонус желудочных мышц ведет к повышению аппетита, а сниженный тонус — к его снижению. Кратковременное расстройство аппетита — малозначимый признак, однако длительные нарушения его имеют значение для диагностики заболеваний.

Снижение аппетита характерно для болезней, сопровождающихся лихорадкой; различных интоксикаций (алкоголь, никотин и др.), онкологических процессов и других острых и хронических заболеваний, в том числе интоксикаций лекарственными препаратами.

Функциональными причинами гипорексии могут быть недостаток физической активности, контакт с пищевыми продуктами при подготовке еды, отвращение к среде, в которой подается пища, различные эмоции и аффекты, особенно депрессия, неврозы и психопатия. Из всех форм отсутствия аппетита чаще всего встречается психогенная.

Гипо- и анорексия — важный признак некоторых заболеваний ЖКТ (рак желудка и кишечника, хронические болезни печени).

Нередко наблюдается избирательное отсутствие аппетита, т. е. отвращение к определенному роду пищи (к мясу при опухолях желудка; к жирной пище при заболеваниях печени, билиарного тракта). Ис-

тинные извращения вкуса (прием несъедобных веществ) характерны для психических болезней, иногда они отмечаются во время беременности.

Усиление аппетита нередко наблюдается у реконвалесцентов. Булимия — признак психических расстройств. Не следует смешивать с повышенным аппетитом потребность часто принимать пищу при гиперацидных состояниях.

Нарушения слюноотделения

Различают следующие нарушения слюноотделения:

а) гиперсаливация (птиализм, сиалорея) — увеличение слюноотделения;

б) гипосаливация (гипосиалия, сиалопения) — уменьшение слюноотделения; ксеростомия — сухость полости рта при выраженной гипосаливации.

Причины гиперсаливации: острые воспалительные процессы слизистой оболочки рта, раздражение секреторных клеток слюнных желез ртутью, йодом и т. п.; органическое поражение вегетативных центров (паркинсонизм, псевдобульбарный паралич, постинсультная гемиплегия), повышение тонуса блуждающего нерва (ваготония); глистные инвазии; токсикозы беременных.

Следует отличать ложную гиперсаливацию, когда больные предъявляют жалобы на обильное отделение слюны, что не подтверждается при объективном исследовании. Ложная гиперсаливация может возникать при невротических расстройствах и центральных нарушениях акта глотания.

Гипосаливация и прекращение слюноотделения (асиалия) — встречаются при органической патологии, психогенных расстройствах, лекарственных воздействиях. Снижение слюноотделения возникает в пожилом и старческом возрасте, при лучевом поражении, гипо- и авитаминозах А, В, Е, сидеропении, патологии слюнных желез (сиаладенит, сиалостаз), сдавливании слюнных протоков опухолью, при двустороннем хроническом паротите, лихорадочных состояниях, эндокринных нарушениях (сахарный диабет, климакс, тиреотоксикоз). Гипосаливация часто приводит к ксеростомии. Наиболее выражена сухость полости рта при синдроме Шегрена, часто сопровождающим иммунопатологические процессы.

К клиническим признакам ксеростомии относятся: сухость, бледность, потеря блеска слизистой оболочки полости рта, появление фиссур и долек на спинке языка, ангулярный хейлит, кандидоз, кариес зубов на атипичных поверхностях, вязкая и тягучая слюна, припухлость слюнных желез.

Ложная гипосаливация — состояние, когда сухость в полости рта обусловлена не понижением слюноотделения, а усиленным испарением жидкости из полости рта (при нарушениях носового дыхания).

Неприятные ощущения в желудке и брюшной полости

Группа симптомов, обычно связанных с функциональными расстройствами. Различают следующие ощущения.

- *Дискомфорт в эпигастральной области по срединной линии* — субъективно неприятное ощущение, которое не интерпретируется пациентом как боли, и при более детальной оценке может включать некоторые из перечисленных далее симптомов.
- *Раннее насыщение* — ощущение переполнения желудка сразу же после начала еды, независимо от объема принятой пищи, в результате чего прием пищи прекращен.
- *Переполнение желудка* — неприятное ощущение задержки пищи в желудке, которое может быть и не связано с приемом пищи.
- *Вздутие в эпигастральной области* — ощущение распирания в эпигастрии, не сопровождающееся видимым вздутием живота.
- *Ощущение неприятной полноты в брюшной полости, возникающее при повышенном напряжении кишечной и брюшной стенок, чаще всего связанное с кишечными диспепсиями.* Оно может возникать вследствие увеличения объема содержимого в кишечнике (кал, газы), расстройства двигательной функции толстой кишки. Аналогичные симптомы могут встречаться при асците, гепатомегалии, спленомегалии, наличии опухолей и кист в органах брюшной полости.

Острый живот

Острый живот — собирательный термин, он характеризует ситуацию катастрофы в брюшной полости при невыясненной причине.

Симптоматика острого живота может возникнуть при любом хирургическом заболевании органов брюшной полости, а также при травме. К наиболее частым причинам острых болей в животе относятся аппендицит, желчная колика, холецистит, панкреатит, кишечная обструкция, перфорация язвы, мезаденит, почечная колика, тромбоз мезентериальных сосудов, сальпингит, внематочная беременность, перекрут и разрыв кист (овариальной, сальника и др.), пиелонефрит, инфаркт миокарда (реже других органов), осложнения аневризмы аорты.

Отрыжка

Отрыжка — непроизвольное или произвольное выделение газов из пищевода или желудка через рот в результате сокращения диафрагмы. В нормальных условиях отрыжка — механизм, регулирующий величину воздушного пузыря желудка. Как случайный эпизод, отрыжка может наблюдаться у здоровых людей при переедании, значительной физической нагрузке вслед за приемом пищи или употреблении жидкостей, содержащих углекислый газ (газированные напитки). Частая отрыжка воздухом — нередкое следствие аэрофагии (см. раздел «Аэрофагия») — привычного заглатывания воздуха, особенно при торопливой еде или у вегетативно лабильных лиц.

Если при отрыжке происходит заброс в глотку или полость рта небольшого количества пищеводного или желудочного содержимого, говорят о срыгивании.

Частая или постоянная отрыжка/срыгивание может свидетельствовать о функциональных или органических поражениях пищевода или желудка. Значительная аэрогастрия (отрыжка воздухом) без других признаков диспепсии встречается как проявление психических нарушений.

Понос (диарея)

Диарейный синдром — совокупность клинических признаков, характеризующих патологически учащенное опорожнение кишечника в сочетании с изменениями консистенции и качества стула. Это — учащение опорожнения кишечника с изменением характера стула (от кашицеобразного до водянистого) и увеличением отделения каловых масс более 200–250 г/сут. Различают острую и хроническую диарею.

В зависимости от механизма развития, выделяют четыре основных типа диареи.

1. *Осмотическая диарея*. Потребление плохо абсорбируемых веществ обусловливает повышение осмолярности кишечного содержимого, выхода жидкости в просвет кишечника, торможение абсорбции воды, что, в итоге, приводит к разжижению стула.
2. *Секреторная диарея* возникает при гиперсекреции или снижении абсорбции жидкости кишечным эпителием.
3. *Экссудативная* (*воспалительная*) *диарея* развивается при повреждении слизистой оболочки кишечника с последующей избыточной экссудацией в зоне воспаления.
4. *Моторная* (*двигательная*) *диарея* возникает при нарушении (усилении или ослаблении) двигательной функции кишечника. Ускоренное прохождение химуса уменьшает время абсорбции жидкости из него.

Причины поносов: функциональные расстройства двигательной и секреторной функций кишечника и органические заболевания кишечника (воспалительные процессы, опухоли и др.). Понос может быть также проявлением заболеваний как желудочно-кишечного тракта (желчные пути, поджелудочная железа, желудок), так и других органов и систем (сахарный диабет, тиреотоксикоз), а также интоксикаций (отравление солями тяжелых металлов, лекарственными препаратами, алкоголем).

Рвота

Рвота — это частичное или полное извержение желудочного (реже только пищеводного) содержимого через рот, а иногда и носовые ходы наружу. Обычно сопровождается вегетативными проявлениями: бледностью, повышенным потоотделением, резкой слабостью, учащенным пульсом, снижением артериального давления.

Центральная рвота происходит вследствие раздражения рвотного центра непосредственно лекарственным, токсическим, механическим (повышение внутричерепного давления) или психогенным путями. Рефлекторная рвота возникает вследствие раздражения рвотного центра нервными импульсами, идущими от пораженных внутренних органов.

Рвота — частый, но мало специфичный симптом многих заболеваний. О причине рвоты судят по следующим показателям: импульс,

вызывающий рвоту; состояние больного перед рвотой, время и частота возникновения, связь с приемом пищи, количество, характер, запах и цвет рвотных масс.

Для заболеваний пищеварительных органов характерны тошнота, боль в животе перед рвотой. Рвота без тошноты характерна для поражений головного мозга. Однако пищеводная рвота также не сопровождается тошнотой.

Рвота во время приема пищи или сразу после него обычно носит функциональный характер. Утренняя рвота, натощак чаще свидетельствует о токсической причине (алкоголь) или о беременности.

При сужении пищевода рвотные массы состоят, преимущественно, из непереваренной пищи. Пищеводную рвоту можно подразделить на раннюю и позднюю. *Ранняя рвота* развивается в период приема пищи, часто с первыми проглоченными кусками, связана с дисфагией, дискомфортом и болью за грудиной. Такая рвота может быть симптомом органического повреждения пищевода либо невротических расстройств.

Поздняя пищеводная рвота развивается спустя 3–4 ч после еды, свидетельствуя о значительном расширении пищевода, чаще возникает в горизонтальном положении или наклоне туловища, при резком повышении внутрибрюшного и внутрижелудочного давления (натуживание при запоре). Характерна для ахалазии кардии, большого дивертикула пищевода.

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки рвота тесно связана с приемом пищи, возникает, как правило, после еды, с регулярными промежутками времени между ними.

Для хронического гастрита типична рвота натощак, сочетающаяся с явлениями желудочного дискомфорта. Рвота при остром гастрите носит многократный характер, сопровождается резкой болью в эпигастральной области, возникает во время или сразу после приема пищи и приносит временное облегчение от болей, рвотные массы имеют кислую реакцию.

Рвота, приносящая облегчение, возникающая через 2–4 ч после приема пищи или ночью на высоте болей, характерна для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. При стенозе пилорического отдела желудка (рубцовая деформация, опухоль) наблюдается рвота пищей, съеденной накануне, с гнилостным запахом.

Рвота желчью, не приносящая облегчения и сопровождающаяся преходящей желтухой, нередко наступающая после приема жирной пищи, типична для заболеваний гепатобилиарного тракта и поджелудочной железы.

Кислый запах рвотных масс может свидетельствовать, прежде всего, о том, что они содержат желудочный сок. При кишечной непроходимости рвотные массы имеют отвратительный запах.

Примесь крови к рвотным массам изменяет цвет от ярко-алого до темно-коричневого, почти черного (цвет кофейной гущи). Цвет рвотных масс в данном случае зависит от продолжительности контакта крови с кислым содержимым желудка.

Спленомегалия и гиперспленизм

Спленомегалия — увеличение размеров селезенки; наиболее характерна для инфекционных и гематологических заболеваний. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта возникает, преимущественно, при поражении печени с развитием портальной гипертензии, а также при болезнях накопления. Явления гиперспленизма возникают, как правило, при длительно существующей спленомегалии в сочетании с панцитопенией.

Тенезмы

Тенезмы — это ложные мучительные императивные позывы к дефекации, за которыми не следуют соразмерная дефекация и ощущение опорожнения кишечника. Причиной тенезмов является воздействие на нервные окончания в нижнем отделе толстой и прямой кишки микробных и химических раздражителей. Реже тенезмы обусловлены невротическим состоянием.

К заболеваниям, вызывающим тенезмы, относятся острые инфекционные поражения нижнего отдела толстой кишки, воспалительные заболевания кишечника, хронический колит, опухоли прямой и сигмовидной кишки; опухоли, исходящие из других тазовых органов; хронический парапроктит, трещины заднего прохода, геморрой с выпадением узлов.

Тошнота

Тошнота — это неприятное ощущение в подложечной области, ощущение приближающейся рвоты, часто ей предшествующее. Тошнота

нередко сопровождается слабостью, дурнотой, слюнотечением, бледностью кожных покровов, потоотделением, головокружением, артериальной гипотензией.

Тошнота обусловлена функциональной недостаточностью желудка (снижение моторной и секреторной деятельности). В возникновении тошноты большое значение имеет раздражение блуждающего и чревного нервов с последующим возбуждением рвотного центра в головном мозге.

Тошнота сопровождает многие заболевания органов пищеварения. Она часто является одним из симптомов интоксикации либо носит функциональный характер и не связана с поражением ЖКТ.

Урчание и переливание в животе

Звуки урчания и переливания в животе образуются при перемещении газа или жидкости в желудке или кишечнике. В некоторой степени они являются физиологическими, особенно натощак или после приема пищи. Усиленное и громкое урчание служит признаком повышенной моторной активности кишечника. Хроническое урчание встречается, главным образом, при функциональных кишечных диспепсиях.

Желудочно-кишечные кровотечения

Желудочно-кишечное кровотечение — кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта, характеризующееся клиническим синдромом, который может включать кровавую рвоту, дегтеобразный стул и симптомы общей кровопотери.

Коды по МКБ-10:

K92.2 — Желудочно-кишечное кровотечение неуточненное (исключены острый геморрагический гастрит (K29.0), кровотечения из заднего прохода и прямой кишки (K62.5).

K92.0 — Кровавая рвота.

K92.1 — Мелена.

Распространенность. Чаще всего (по данным разных авторов, в 35–63% случаев) гастродуоденальное кровотечение обусловлено язвенным поражением двенадцатиперстной кишки и желудка, в 3–16% — злокачественными опухолями желудка и пищевода, в 4–15% — варикозным расширением вен пищевода и желудка на фоне портальной гипертен-

зии различного генеза, в 4% — линейными надрывами слизистой оболочки желудка и пищевода в области кардии (синдром Маллори—Вейсса).

Этиопатогенез. Описано более 100 причин острых кровотечений из желудочно-кишечного тракта, их можно условно разделить на четыре группы.

1. Кровотечения, обусловленные непосредственно заболеваниями пищеварительной системы:
   - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка;
   - симптоматические язвы (стрессовые, лекарственные, гормональные, гипоксические);
   - опухоли различной локализации;
   - эрозивный гастрит, дуоденит, эзофагит;
   - варикозно расширенные вены пищевода;
   - изъязвление дивертикула;
   - туберкулезные и сифилитические язвы желудка;
   - синдром Маллори—Вейсса;
   - инородные тела желудка;
   - гипертрофический полиаденоматозный гастрит (болезнь Менетрие);
   - опухоли поджелудочной железы (вирзунгоррагия);
   - разрыв сосудистых образований печени (гемобилия).
2. Кровотечения при заболеваниях сердечно-сосудистой системы:
   - инфаркт миокарда;
   - узелковый периартериит;
   - цинга;
   - затяжной септический эндокардит;
   - васкулиты различного происхождения;
   - ангиодисплазия сосудов желудка и кишечника (болезнь Вебера—Ослера—Рандю);
   - разрыв аневризмы аорты в просвет двенадцатиперстной кишки.
3. Кровотечения, обусловленные нарушениями свертывающей и противосвертывающей систем крови:
   - тромбоцитопении (болезнь Верльгофа, гиперспленизм, апластическая анемия, лейкоз — вследствие подавления мегакариоцитарного ростка лейкозными клетками);
   - передозировка антикоагулянтов;

- гемофилии различного типа.

4. Травматические повреждения ЖКТ.

Принципы классификации. Различают острые и хронические кровотечения; *явные*, проявляющиеся кровавой рвотой, меленой, и *скрытые;* однократные и рецидивирующие. Кровотечения могут быть *внутрипросветными* — в просвет полых органов с выделением крови с рвотными массами или испражнениями, *внутриорганными* — в ткань печени, поджелудочной железы, *полостными* — в полость брюшины, плевры, перикарда, при которых выделение крови наружу не происходит.

Выделяют также кровотечения из верхних отделов ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка), они составляют 80–70% всех случаев кровотечений, и из нижних его отделов, когда источник кровотечения располагается в кишечнике дистальнее связки Трейтца.

В зависимости от степени кровопотери и глубины патологических изменений в организме, выделяют три степени тяжести желудочно-кишечных кровотечений (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Оценка степени тяжести кровопотери (Горбашко А. И., 1983)

Лабораторный и клинический признак	Степень кровопотери		
	легкая	средняя	тяжелая
Количество эритроцитов, $n \times 10^{12}$	Не ниже 3,5	3,5–2,5	< 2,5
Гемоглобин, г/л	Не ниже 100	83–100	< 83
Пульс, уд/мин	До 80	80–100	> 100
АД систолическое, мм рт. ст.	110	100–90	< 90
Гематокритное число	> 0,30	0,25–0,30	< 0,25
Дефицит глобулярного объема	До 20%	20–30%	30% и более

Клиническая картина. Основными клиническими признаками кровотечений *из верхних отделов* желудочно-кишечного тракта (прямые симптомы) являются рвота с кровью (гематемезис) и черный дегтеобразный стул (мелена).

Рвота с кровью обычно отмечается при значительной по объему кровопотере (более 500 мл) и, как правило, сопровождается меленой. *Ар-*

териальное пищеводное кровотечение характеризуется рвотой с примесью неизмененной крови. *Кровотечение из варикозных вен* пищевода нередко бывает профузным и проявляется рвотой с кровью темно-вишневого цвета. При желудочном кровотечении в результате взаимодействия гемоглобина с соляной кислотой и образования хлорида гематина рвотные массы имеют вид кофейной гущи. Правда, при выраженной гипохлоргидрии, а также при профузном желудочном кровотечении рвотные массы сохраняют примесь неизмененной крови.

Мелена нередко сопутствует рвоте с кровью, но может наблюдаться и без нее. Мелена характерна для кровотечений из двенадцатиперстной кишки, но нередко встречается и при более высоко расположенных источниках кровотечения, особенно если оно происходит достаточно медленно. В большинстве случаев мелена обнаруживается не ранее, чем через 8 ч после начала кровотечения, причем кровопотери объемом 50–80 мл может быть уже достаточно для ее появления. При менее обильном кровотечении, а также при замедлении пассажа кишечного содержимого, кал приобретает черную окраску, но остается оформленным.

Следует иметь в виду возможность псевдомелены, которая наблюдается при приеме препаратов железа, висмута, активированного угля, а также при употреблении в пищу черники и черной смородины.

При ускоренном транзите содержимого по кишечнику (менее 8 часов) и кровопотере объемом свыше 100 мл кровотечение из верхних отделов ЖКТ может проявляться выделением с калом алой крови (гематохезия), что считается более характерным для кровотечений из нижних отделов ЖКТ. Примерно у 5% больных с язвенной болезнью гематохезия может быть единственным клиническим симптомом язвенного кровотечения.

К общим симптомам (непрямым признакам) кровотечений относятся: слабость, головокружение, ощущения шума в ушах и потемнение в глазах, одышка, сердцебиение. В ряде случаев при кровотечении из верхних отделов ЖКТ непрямые симптомы могут предшествовать возникновению мелены и рвоты с кровью или же выступать на передний план в клинической картине. Если выделение алой крови с калом обусловлено кровотечением из нижних отделов ЖКТ, непрямые симптомы возникают после гематохезии, а не предшествуют ей.

О тяжести желудочно-кишечного кровотечения в первые часы его развития можно судить по степени падения артериального давления, выраженности тахикардии, дефициту объема циркулирующей крови. Снижение содержания гемоглобина, обусловленное гемодилюцией,

начинает выявляться лишь через несколько часов после возникновения кровотечения.

В оценке дефицита объема циркулирующей крови помогает определение шокового индекса по Альговеру, определяемого как частное от деления частоты пульса на величину систолического АД. В норме это отношение равно 0,5. Повышение его до 1 соответствует потере 30% объема циркулирующей крови с развитием состояния «угрожаемого шока», а возрастание до 1,5 — потере 40% и развитию «выраженного шока», 2 — до 70% объема циркулирующей крови.

Основные причины кровотечений *из нижних отделов* ЖКТ: ангиодисплазии тонкой и толстой кишки; дивертикулез кишечника (в том числе дивертикул Меккеля); опухоли и полипы толстой кишки; опухоли тонкой кишки; хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона); инфекционные колиты; ишемические поражения кишечника; радиационный колит; туберкулез кишечника; геморрой и анальные трещины; инородные тела и травмы кишечника; аортокишечные свищи; гельминтозы. У 5–10% больных причину геморрагии выявить не удается, несмотря на комплексное инструментальное обследование.

Во многих случаях явные кровотечения умеренно выражены. Чаще всего при кишечных кровотечениях отмечается появление неизмененной крови (гематохезия). Существует правило: чем светлее выделяющаяся из прямой кишки кровь, тем дистальнее расположен источник кровотечения. Алая кровь свойственна, преимущественно, кровотечениям из сигмовидной и прямой кишки, тогда как темно-красная кровь («цвета бургундского вина») указывает обычно на локализацию источника кровотечения в более проксимальных отделах толстой кишки.

При поражениях перианальной области (геморрой, трещины) алая кровь обычно не смешана с калом, который в таких случаях сохраняет коричневую окраску. Если источник кровотечения расположен проксимальнее ректосигмоидного отдела толстой кишки, кровь бывает более или менее равномерно перемешана с калом.

Боли в животе, предшествующие эпизоду кишечного кровотечения, свидетельствуют об острых инфекционных или хронических воспалительных заболеваниях кишечника, остром ишемическом поражении кишки. Внезапные резкие боли в животе, сопровождающиеся затем кишечным кровотечением, могут быть обусловлены разрывом аневризмы аорты в просвет двенадцатиперстной кишки. Боли в области прямой кишки при акте дефекации или усиливающиеся после нее, обычно наблюдаются при геморрое или трещине заднего прохода. Безболевое

массивное кишечное кровотечение может встречаться при дивертикулезе кишечника, телеангиэктазиях, изъязвлении дивертикула Меккеля.

Остро возникшая лихорадка, боли в животе, тенезмы и диарея свойственны инфекционным заболеваниям толстой кишки. Длительная лихорадка, потливость, снижение массы тела, диарея часто присутствуют в клинической картине туберкулеза кишечника. Лихорадка, артрит, афтозный стоматит, узловатая эритема, первичный склерозирующий холангит, поражения глаз (ирит, иридоциклит) характерны для хронических воспалительных заболеваний кишечника.

Сочетание гематохезии, болей в животе, диареи, лихорадки, геморрагических высыпаний на симметричных участках кожных покровов, полиартрита, изменений в анализах мочи (гематурия, протеинурия) может говорить о наличии у больного болезни Шенлейна—Геноха (геморрагический васкулит). При радиационном проктите учащенный стул и тенезмы нередко сочетаются с клиническими проявлениями лучевого энтерита (обильный водянистый стул, синдром мальабсорбции).

Диагноз и дифференциальный диагноз. В диагностике кровотечений *из верхних отделов* ЖКТ и выяснении их причины помогает тщательный сбор анамнеза заболевания, например выявление наличия в прошлом язвенной болезни, приема нестероидных противовоспалительных препаратов или антикоагулянтов, злоупотребления алкоголем (при синдроме Маллори—Вейсса), обнаружение признаков, характерных для цирроза печени (асцит, ладонная эритема, гепато- и спленомегалия, гинекомастия) или других заболеваний (телеангиэктазии на коже и слизистых оболочках при синдроме Вебера—Ослера—Рандю).

При обследовании больных с подозрением на гастроинтестинальное кровотечение осуществляют динамический контроль лабораторных показателей (уровень гемоглобина, гематокритное число, содержание эритроцитов и тромбоцитов, уровень протромбина, фибриногена, время кровотечения и др.), обязательно определяют группу крови и резус-фактор, проводят комплексное инструментальное исследование, направленное на установление источника кровотечения.

При наличии у больного рвоты с кровью и мелены в первую очередь выполняют фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), которая должна быть, по возможности, неотложной, поскольку от своевременности выявления источника кровотечения часто зависит прогноз заболевания. Предварительное введение назогастрального зонда подтверждает наличие крови в содержимом желудка. Эндоскопическое исследование позволяет верифицировать источник кровотечения из верхних

отделов ЖКТ в 70% случаев. В зависимости от эндоскопической картины, у больных с язвенной болезнью выделяют активное и состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение. В ряде случаев при эндоскопическом исследовании выявляются эрозивно-язвенные поражения уже без признаков состоявшегося кровотечения. Если путем эндоскопии источник кровотечения выявить не удается, применяют ангиографию и сцинтиграфию, способные обнаружить, например, наличие ангиодисплазии.

К диагностическим методам, применяемым для установления источника кровотечений из нижних отделов ЖКТ, относятся:

- пальцевое ректальное исследование;
- исследование кала на скрытую кровь;
- аноскопия;
- ректороманоскопия;
- колоноскопия;
- ангиография;
- сцинтиграфия;
- компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) для диагностики аортокишечных фистул.

Более чем у 70% больных источник кишечного кровотечения удается обнаружить при эндоскопическом исследовании (ректороманоскопия или высокая колоноскопия). Если при использовании эндоскопических методов источник кишечного кровотечения установить не удается, применяют селективную ангиографию и сцинтиграфию, которые позволяют выявить источник кровотечения, если объем кровопотери превышает 0,05–0,1 мл/мин.

Лечение. Общие принципы консервативного лечения больных с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ:

1) экстренная госпитализация больного в хирургическое отделение;
2) максимально быстрое восстановление объема циркулирующей крови;
3) гемостатическая терапия;
4) гемотрансфузии, введение свежезамороженной плазмы и тромбоцитной массы при наличии нарушений свертываемости крови;
5) введение лекарственных препаратов:
   - блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонной помпы при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка;

- транексамовая кислота, активирующая превращение плазмина в фибрин;
- секретин;
- соматостатин;

6) эндоскопические методы остановки кровотечения (лазеротерапия, мультиполярная электрокоагуляция, термокоагуляция, инъекционная склеротерапия).

Некоторые ранее традиционно применявшиеся препараты показаны не всем больным: хлорид кальция эффективен лишь при дефиците кальция крови; действие викасола проявляется через 12–18 ч после внутримышечного введения; аминокапроновая кислота и амбен эффективны лишь при кровотечениях, обусловленных усиленным фибринолизом (цирроз печени, массивные переливания консервированной крови с вторичным развитием гипофибриногенемии), фибриноген эффективен при циррозе печени с печеночной недостаточностью, так как образуется в печени.

Переливание *цельной консервированной крови* возможно лишь при массивных кровопотерях, когда нет свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы, так как в ней факторы свертывания и фибринолиза значительно инактивированы, что может способствовать развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Гемотрансфузии проводят при возникновении шока, а также при падении уровня гемоглобина ниже 100 г/л. При наличии картины шока к первой дозе (0,5 л) добавляют еще четыре дозы крови, а при возобновлении кровотечения после его первоначальной остановки — еще две дозы.

Для поддержания адекватной гемодинамики вводят кардиотропные препараты.

В тех случаях, когда эндоскопические методы остановки язвенных кровотечений неэффективны (кровотечение продолжается или для стабилизации показателей гемодинамики и уровня гемоглобина требуется более 6 доз крови в сутки), прибегают к хирургическому лечению.

При высоком операционном риске могут быть использованы *ангиологические методы лечения*, включающие инфузию вазопрессина и эмболизацию. Внутриартериальное вливание вазопрессина вызывает вазоконстрикцию и приводит к остановке язвенного кровотечения в 50% случаев. Эмболизирующие материалы (например, абсорбируемая желатиновая губка) вводят в кровоточащую артерию через катетер.

При кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода используют сосудосуживающие препараты (вазопрессин, терлипрес-

син, соматостатин, октреотид). Комбинация вазопрессина с глицерилтринитратом позволяет уменьшить выраженность системных побочных явлений вазопрессина.

При небольшом по объему кровотечении из варикозных вен пищевода и стабильных показателях гемодинамики целесообразно проведение эндоскопической склерозирующей терапии. Паравазальное или интравазальное введение склерозирующих препаратов (полидоканол или этоксисклерол) способствует остановке кровотечения более чем у 70% больных.

При массивном кровотечении, когда проведение склерозирующей терапии невозможно из-за плохой видимости, прибегают к баллонной тампонаде варикозных узлов пищевода с помощью зонда Сенгстейкена—Блейкмора (*Sengstaken*—Blakemore), а при локализации варикозных вен в фундальном отделе желудка — зонда Линтона—Накласса (Linton—Nachlass).

Невозможность остановки кровотечения из варикозных вен пищевода, быстрые рецидивы после первоначального гемостаза, а также необходимость применения больших доз консервированной крови (свыше 6 доз в течение 24 ч) служат показаниями к хирургическому лечению. Летальность при кровотечениях из варикозных узлов во многом зависит от функционального состояния печени и достигает 50% при циррозе класса С по системе оценки child PEW (score)*.

Кровотечения *из нижних отделов ЖКТ* в 80% случаев останавливаются самопроизвольно. При умеренно выраженных кровотечениях проводят консервативную терапию, характер которой определяется заболеванием, послужившим причиной их развития.

Кишечные кровотечения при дивертикулезе в 70% случаев останавливают с помощью инфузии вазопрессина при проведении ангиографии. В процессе ангиографии мезентериальных сосудов для остановки кровотечения применяют также чрескатетерную эмболизацию (например, правой толстокишечной артерии). У больных с дивертикулезом кишечника, у которых кровотечение остановить не удается, или кровотечение повторно возникает в течение 48 ч, сопровождается шоком и требует применения в сутки свыше 6 доз крови, проводят хирургическое лечение (гемиколэктомия или субтотальная колэктомия с наложением илеоректального анастомоза).

---

* Pediatric Early Waming (PEW) Score System — педиатрическая система раннего предупреждения — позволяет медсестрам в палате интенсивной терапии объективно оценить состояние больного ребенка. — *Примеч. ред.*

Остановка кровотечений, обусловленных ангиодисплазией слизистой оболочки кишечника, предполагает применение монополярной электрокоагуляции или лазерной коагуляции.

При кровотечениях, связанных с острыми ишемическими поражениями кишечника, в начальной стадии можно попытаться восстановить кровоток с помощью вазодилатирующих средств или реваскуляризирующих операций. При развитии осложнений (инфаркт кишки, перитонит) проводят резекцию пораженного участка.

При геморроидальных кровотечениях назначают послабляющую диету, прием 10% раствора хлорида кальция внутрь, введение свеч с новокаином, экстрактом белладонны и эпинефрином в прямую кишку. В упорных случаях при кровоточащем геморрое (если нет выпадения узлов) проводят инъекционное лечение с помощью введения в область узлов склерозирующих растворов (например, этиловый спирт с новокаином). При некупирующемся геморроидальном кровотечении применяют хирургические способы лечения (перевязка узлов или их иссечение).

Профилактика кровотечения из верхних отделов ЖКТ включает:

- своевременное выявление и лечение заболеваний, способных осложняться желудочно-кишечными кровотечениями;
- строгий контроль при назначении лекарственных средств, оказывающих неблагоприятное воздействие на слизистую оболочку желудка (в частности, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антикоагулянтов);
- профилактическое назначение мизопростола, H_2-блокаторов или ингибиторов протонной помпы, уменьшающих риск развития медикаментозных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- применение антацидных препаратов при опасности возникновения «стрессовых» язв (при распространенных ожогах, нейрохирургических операциях).

Профилактика кровотечений из варикозных вен пищевода сводится к своевременному проведению шунтирующих операций (в частности, трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования) или склерозирующей терапии, снижающих риск возникновения данных кровотечений. С превентивной целью показано также применение небольших доз β-блокаторов или нитратов, снижающих давление в портальной системе.

Прогноз. Клиническое значение кровотечений определяется высокими показателями летальности, которые на протяжении последних лет устойчиво сохраняются на уровне 5–10%.

Психические расстройства в гастроэнтерологии

Психические (психологические) особенности человека влияют на возникновение (чаще как триггеры), течение и исход заболевания. Данные о пограничных психических нарушениях в гастроэнтерологической практике носят фрагментарный характер и не охватывают все варианты расстройств. При любом заболевании органов ЖКТ возможны психопатологические проявления невротического уровня разной степени выраженности.

В **МКБ-10** термины «психосоматические», «соматопсихические расстройства» не используются, применяется термин «соматоформные расстройства». Они описаны, главным образом, в разделах:

- F40–48 — невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства;
- F45 — соматоформные расстройства;
- F50–59 — поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами.

Распространенность. По данным популяционных эпидемиологических исследований, распространенность функциональных и психосоматических нарушений со стороны ЖКТ среди населения достигает 30%. Более чем $^{2}/_{3}$ гастроэнтерологических больных имеют те или иные нарушения в психической сфере (психосоматические или соматопсихические).

Наиболее частыми психическими нарушениями являются тревожные и депрессивные расстройства. Частота депрессий достигает 20–30%. До 45% тревожных расстройств сочетаются с депрессиями. От 20 до 60% больных нуждаются в психиатрической помощи.

Расстройства функции органов желудочно-кишечного тракта при психических заболеваниях. *Депрессивный синдром* (*депрессия*) и *соматическое заболевание* могут сосуществовать как два независимых расстройства со сходной симптоматикой. Основные клинические проявления депрессии:

- суточные колебания настроения (ухудшения по утрам), раздражительность;

- признаки меланхолии, психомоторной заторможенности (медленная речь, замедление течения мыслей, отсроченное время реакции ответов, застывание общей моторики тела);
- пессимистическая оценка ситуации (кажется, что все ценное потеряно);
- нарушения сна в виде раннего утреннего пробуждения («поздняя» бессонница) или гиперсомнии;
- чувство отчаяния, безнадежности, печали, вины, малоценности;
- потеря интереса к жизни, повседневной деятельности;
- потеря способности испытывать удовольствие (агедония, ангедония);
- трудность принятия решений;
- мысли о смерти или о самоубийстве.

Депрессия сопровождается соматическими проявлениями:

- анорексия (чаще) или гиперфагия (реже);
- уменьшение или увеличение массы тела (более 5% за 1 месяц);
- снижение либидо и потенции;
- расстройства менструального цикла;
- тупая тяжесть в теле (указывается конкретное место), ощущение тяжести за грудиной — «витальная тоска»;
- болевой синдром любой локализации (алгический синдром);
- запоры (характерный симптом для большого депрессивного эпизода);
- парастезии;
- чувство шлема (обруча) на голове.

При депрессии может выявляться только соматическая симптоматика. Такую депрессию называют соматизированная депрессия, вегетативная депрессия, эквивалент депрессии, маскированная депрессия. Симптомы болезни могут быть неустойчивыми, отсутствует адекватный ответ на соматическую терапию. Отмечается беспрерывное хождение по врачам. Маска депрессии может быть от очень простой до очень сложной, боли носят упорный характер. Жалобы на сниженное настроение отсутствуют, на первый план выступают соматические симптомы. Часто возникают боли в области сердца, желудка, кишечника, отмечается тошнота, диспепсические расстройства и т. д.

Наиболее распространенные клинические маски депрессий в соматической практике:

- дисциркуляторная энцефалопатия;
- вертебробазилярная недостаточность;
- остеохондроз позвоночника;
- мигрень;
- нейроциркуляторная дистония;
- рвота;
- хронический холецистит;
- хронический колит;
- хронический панкретатит и др.

Абдоминальная топика соматических жалоб при маскированной депрессии возникает очень часто. Симптомы не связаны с приемом пищи, но имеют суточный ритм. Типичной клинической картины нет, но отмечаются астенические проявления, сниженный фон настроения, нарушения сна, суточный ритм настроения, отсутствие соответствия между объективными соматическими данными и тяжестью субъективного самочувствия, неэффективность гастроэнтерологической терапии. Больные постоянно заняты анализом своих ощущений, возможных причин их возникновения, поиском новых симптомов соматического неблагополучия. Маскированные депрессии, как правило, нетяжелые, тревога никогда не достигает уровня ажитации.

Больные большей частью не осознают, что находятся в депрессивном состоянии, депрессии не лечатся волевым усилием — «взять себя в руки» при депрессивном расстройстве невозможно. Депрессия обязательно требует специального лечения.

Синдром *«панической атаки»*. Длительность приступа от 1 мин до 1 ч. Критерии диагностики:

- ощущение нехватки воздуха или одышка;
- головокружение, ощущение слабости или дурноты;
- сердцебиение, учащение пульса;
- дрожь, тремор;
- потливость;
- удушье;
- тошнота или абдоминальный дистресс;
- деперсонализация или дереализация;
- ощущение онемения или покалывания;
- приливы жара или холода;
- боль или ощущение дискомфорта за грудиной, в животе;

- страх приближения смерти;
- страх сойти с ума или потерять самообладание.

Для диагностики приступов должно быть не менее четырех симптомов; четыре приступа за четыре недели или за одним приступом в течение месяца следует страх появления нового приступа.

Психогенная анорексия. Для похудения больные сознательно отказываются от приема пищи; в результате, нарастает физическое истощение. Страдают, главным образом, девушки-подростки и молодые девушки, у которых возникает болезненная убежденность в излишней полноте. Эта убежденность носит, чаще всего, навязчивый или сверхценный характер. Ограничение в еде часто сопровождается искусственно вызываемой рвотой и приемом больших доз слабительных. Длительный отказ от пищи приводит к развитию кахексии и белково-энергетической недостаточностью. Клинически выявляются дистрофия миокарда, брадикардия, гипотония, анацидный гастрит, атония кишечника, аменорея, трофические язвы и другие расстройства. Больные с психогенной анорексией искусно диссимулируют сознательное ограничение в еде, что затрудняет диагностику.

Соматоформные расстройства — соматические жалобы при психических расстройствах, сходные с наблюдающимися при органических заболеваниях, но при отсутствии последних.

По **МКБ-10** выделяют следующие виды соматоформных расстройств.

F45.0 — Соматизированное расстройство.
F45.1 — Недифференцированное соматоформное расстройство.
F45.2 — Ипохондрическое расстройство.
F45.3 — Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы.
F45.4 — Устойчивое соматоформное болевое расстройство.
F45.8 — Другие соматоформные расстройства.
F45.9 — Соматоформное расстройство неуточненное.

Распространенность соматоформных расстройств в популяции составляет 0,1–0,5%. Чаще болеют женщины. Начало заболевания обычно приходится на подростковый и юношеский возраст.

Этиопатогенез изучен недостаточно. Наблюдается наследственная предрасположенность.

Клинически наиболее часто встречаются разнообразные жалобы на гастроэнтерологические расстройства. Предположения о возможной психогенной природе жалоб, как правило, категорически отрицаются. В клинической картине жалобы на расстройство настроения, повышенную тревожность и другие не являются доминирующими. Наиболее ха-

рактерным для больного является факт актуальности неприятных ощущений, а не опасения по поводу наличия заболевания.

Бредовые идеи — ошибочные умозаключения, которые не поддаются коррекции. Наиболее часто соматические жалобы высказывают больные с *ипохондрическим бредом*. Эти лица убеждены в наличии у них различных заболеваний, в частности желудочно-кишечных. Нормальные результаты проведенных обследований не убеждают больных в отсутствии у них заболеваний и являются поводом для поиска новых врачей и новых обследований.

Висцеральные галлюцинации — ложное ощущение наличия в организме инородного тела, паразитов и т. д.

Сенестопатии — патологические ощущения покалывания, жжения, давления и других ощущений в различных частях тела при отсутствии соматической патологии.

Диагностика психических расстройств проводится при поддержке психиатра. Наличие множественных и различных соматических жалоб в течение длительного времени при отсутствии соматического заболевания со сходной клинической картиной, постоянное требование медицинской помощи, нарушение социально-психологической адаптации требуют исключения соматоформного расстройства.

Дифференциальная диагностика соматоформного расстройства проводится с соматическими заболеваниями со сходной клинической картиной, неврологическими заболеваниями, аффективными, тревожными, бредовыми расстройствами (шизофрения, депрессия с ипохондрическим бредом).

Лечение включает психофармакотерапию, психотерапию, симптоматические препараты.

Прогноз. Как правило, отмечается хроническое течение с периодическими ремиссиями. Степень выраженности симптомов может варьировать.

Психические расстройства, возникающие при соматических заболеваниях. При длительном, хроническом течении заболеваний органов ЖКТ, а также при определенной личностной предрасположенности у больных может выявляться невротическая симптоматика. Постепенно усложняется структура психопатологического синдрома от невротической реакции до невротического развития личности. При наличии объективно подтвержденного обострения хронического заболевания органов пищеварения соматогенный характер психических отклонений не подвергается сомнению. При фиксации психических жалоб, несмотря на улучшение соматических показателей, отсутствие

параллелизма между субъективными и объективными данными свидетельствует о тенденции к психогенному их закреплению. Психическая симптоматика не обязательно связана с обострением желудочно-кишечного заболевания, она может возобновляться от погрешности в диете, от нервного перенапряжения и других факторов.

Астенический синдром — повышенная утомляемость, эмоциональная, аффективная лабильность (обидчивость, ранимость, плаксивость, раздражительность, вспыльчивость), ослабление концентрации внимания и памяти, дневная сонливость, адинамия, гиперестезии. Эти расстройства нередко сочетаются с головной болью, головокружением, шумом в ушах, вегетативными нарушениями (тахикардия, усиленная потливость, колебания артериального давления). Для астенического или астенодепрессивного синдромов характерно чувство шлема (обруча) на голове — «каска неврастеника». Астенический синдром является общим проявлением всех психических отклонений и неотъемлемой частью особенно длительно протекающего желудочно-кишечного заболевания.

Тревожно-депрессивный синдром характеризуется колебаниями настроения, в первую очередь в виде депрессивно окрашенных симптомов с пониженным настроением, тревогой, преувеличением тяжести своей болезни.

Дисфорическая депрессия — на фоне колебания настроения отмечается повышенная раздражительность, постоянное недовольство окружающими, требовательность, ворчливость, капризность, иногда агрессия.

Психопатоподобные расстройства при гастроэнтерологических заболеваниях могут развиваться с нарастанием раздражительности, тревожности, конфликтности, агрессивности, игнорировании социальных норм поведения, при этом больные фиксированы на своем заболевании, тревожны, мнительны.

Психоорганический синдром характеризуется снижением интеллектуальных возможностей, недержанием аффекта, плаксивостью, амнезией. Триада Вальтер — Бюеля — снижение памяти, ослабление понимания, недержание аффекта. Степень выраженности данных расстройств может варьировать в зависимости от тяжести поражения головного мозга.

Нарушенное сознание проявляется в виде его помрачения (делириозное помрачение сознания, сумеречное, аментивный синдром) либо угнетения (гиперсомния, сопор, кома).

Аментивный синдром возникает при тяжелых соматических заболеваниях (сепсис, крупозная пневмония, тяжелые инфекционные процессы, в том числе желудочно-кишечные, истощение, тяжелые авитаминозы, интоксикации и т. д.).

Сумеречное помрачение сознания характерно для органического заболевания головного мозга и является эквивалентом эпилептического припадка.

Лечение основного (соматического) заболевания осуществляется с коррекцией психических расстройств с использованием психотропных препаратов — нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов, психотерапии. При лечении синдромов помрачения сознания основной упор делается на лечение соматического заболевания; психотропные препараты являются вспомогательными средствами для купирования психомоторного возбуждения, применяются с большой осторожностью, так как могут утяжелить состояние больного.

Глава 3

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВОДА

Эзофагоспазм

Определение. Эзофагоспазм (спастическая дискинезия пищевода, диффузный спазм пищевода) — заболевание, характеризующееся дисфункцией пищевода в виде эпизодических функциональных нарушений перистальтики и спастических сокращений его стенки.

Код МКБ-10:

K22.4 — Дискинезия пищевода.

Распространенность. Точные данные о заболеваемости отсутствуют. Чаще встречается у женщин среднего и пожилого возраста. Несмотря на широкую распространенность, заболевание редко диагностируется. Пациенты со слабой выраженностью симптоматики за медицинской помощью не обращаются. Из-за сходства клинической симптоматики и частого сочетания эзофагоспазма с гастроэзофагеальным рефлюксом нередко заболевание ошибочно расценивается как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Этиопатогенез до конца не уточнен. Эзофагоспазм возникает вследствие нарушения иннервации пищевода (возможно, за счет повышенного высвобождения ацетилхолина или сосудистого спазма в стволе головного мозга) или рефлекторно при повышении чувствительности слизистой оболочки пищевода вследствие другого патологического процесса в пищеводе, расположенных близ него органах пищеварения или системных заболеваний (у больных с новообразованиями пищевода и желудка, язвенной болезнью, желчнокаменной болезнью, системными васкулитами, стенокардией и др.).

В патогенезе эзофагоспазма большое значение отводится дистрофическим изменениям межмышечного нервного сплетения пищевода, приводящим к возникновению множественных спонтанных сокращений пищевода и замещению перистальтических сокращений одновременными непропульсивными.

Принципы классификации. По происхождению различают первичный эзофагоспазм, или идиопатический (следствие кортикальных нарушений регуляции функции пищевода), и вторичный, обусловленный висцеро-висцеральными рефлексами при эзофагите, язвенной и желчнокаменной болезни.

В зависимости от наличия осложнений (эзофагит, формирование истинных дивертикулов пищевода, аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), выделяют осложненное и неосложненное течение эзофагоспазма.

Клиническая картина. Характерным клиническим признаком эзофагоспазма является периодически возникающая *дисфагия*, которая возникает при глотании пищи, жидкости, слюны. Нередко дисфагия носит парадоксальный характер, появляясь при приеме жидкой пищи и отсутствуя при глотании твердой. В роли провоцирующих факторов выступают холодная или горячая пища и напитки, алкоголь, курение, стрессовые ситуации. Длительно и упорно протекающая дисфагия может приводить к истощению больного.

Боль в груди длительностью от нескольких секунд до нескольких минут локализуется за грудиной и может иррадиировать в спину, шею, боковые отделы грудной клетки, руки и нижнюю челюсть. Ее возникновение провоцируется глотанием, эмоциональной нагрузкой, хотя может появляться и в покое. Интенсивность болевого синдрома различна.

Во время сильных спастических сокращений пищевода может отмечаться регургитация небольшого количества только что принятой пищи в рот. 20% больных с эзофагоспазмом предъявляют жалобы на *изжогу*.

Диагностика. Осмотр и лабораторные исследования не выявляют патогномоничных признаков эзофагоспазма.

В большинстве случаев диагноз устанавливают на основании рентгенологического исследования с бариевой взвесью. Пищевод ниже уровня дуги аорты имеет характерный штопорообразный вид (волнистый контур, «четки», псевдодивертикулы). Диаметр пищевода выше и ниже суженных участков не изменен, стенки пищевода эластичны, складки слизистой оболочки продольные, перистальтика неравномерная и нерегулярная. При повторных рентгенологических исследованиях обнаруживается один и тот же тип нарушения перистальтики. Функция нижнего пищеводного сфинктера не нарушена.

Пищеводная манометрия при эзофагоспазме выявляет длительные высокоамплитудные (при давлении более 30 мм рт. ст.) повторяющи-

еся сокращения в сочетании с периодами нормальной перистальтики. Может наблюдаться диссоциация между выраженностью симптомов эзофагоспазма и данными пищеводной манометрии. Кроме того, так как спазм пищевода носит эпизодический характер, результаты исследования могут быть отрицательными. Значение провокационных проб (с глотком холодной воды, с введением эдрофония, эргометрина малеата) невелико.

Эзофаготонокимография регистрирует спастические сокращения пищевода в виде волн различной формы и амплитуды с одновременными перистальтическими сокращениями. Кардиальный сфинктер (раскрытие кардии) постоянно рефлекторно расслаблен. Фармакологическая проба с ацетилхолином и карбохолином отрицательна.

ФЭГДС не является диагностически ценным исследованием, но позволяет произвести забор биоптатов и исключить другую патологию со сходной клинической симптоматикой. При гистологическом исследовании у лиц с эзофагоспазмом отмечают дистрофические изменения нервных волокон блуждающего нерва.

У больных с длительным и выраженным эзофагоспазмом с помощью КТ обнаруживают утолщение стенки пищевода более 3 мм, обусловленное гипертрофией мышечного слоя.

Для исключения стенокардии записывают ЭКГ во время болевого приступа, вне приступа (велоэргометрия), пробу с анаприлином.

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями пищевода, сопровождающимися дисфагией (ахалазией кардии, ГЭРБ, раком пищевода, доброкачественными стриктурами пищевода), ИБС.

Лечение направлено на нормализацию моторики пищевода. Различные медикаментозные и хирургические методы лечения эзофагоспазма имеют умеренный эффект. При вторичном эзофагоспазме лечение должно быть направлено, в первую очередь, на основное заболевание. Рекомендуют регулярное частое (4–6 раз в день) дробное питание, механически и термически щадящая диета.

Лекарственная терапия. Для уменьшения спастической активности пищевода и снижения амплитуды сокращений назначают блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, отилония бромид и др.), М-холинолитики (метацин, бускопан, скополамин и др.), ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин и др.).

Нитраты (изосорбида мононитрат, изосорбида динитрат и др.), помимо антиспастического действия, уменьшают спазм сосудов в стволе головного мозга. В случае острого возникновения симптомов эзофагоспазма используют нитроглицерин.

Прокинетики (метоклопрамид, домперидон и др.) ухудшают состояние больного.

При необходимости прибегают к назначению психотропных препаратов: транквилизаторов и трициклических антидепрессантов (имипрамин и др.), используют психотерапевтические методы лечения.

Ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол и др.) назначают при наличии гастроэзофагеального рефлюкса.

Результативность эндоскопических инъекций ботулотоксина обусловлена его связыванием с рецепторами в нервных окончаниях, приводящим к уменьшению освобождения ацетилхолина. Воздействие приносит временный эффект.

Появляются данные об эффективности баллонной дилатации пищевода.

Хирургическое лечение. При отсутствии положительного эффекта от консервативной терапии проводят эзофагомиотомию (по типу операции Геллера) до уровня дуги аорты. В случае неэффективности эзофагомиотиомии выполняют эзофагэктомию.

Прогноз. При первичном эзофагоспазме прогноз при настойчивом лечении (иногда требуется более 2–3 повторных курсов, санаторно-курортное лечение, оперативное лечение) в большинстве случаев хороший. При вторичном эзофагоспазме прогноз зависит от возможности излечения основного заболевания пищевода.

Профилактика не разработана.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Определение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание дистальной части пищевода, обусловленное патологическим забросом (рефлюксом) в пищевод агрессивного содержимого желудка и (или) двенадцатиперстной кишки.

Коды МКБ-10:

K21 — Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

K21.0 — Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом.

K21.9 — Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита.

Распространенность. Симптомы ГЭРБ выявляют у 8–40% жителей развитых стран (в Восточной Европе у 40–60%). У большинства больных при обследовании диагностируется эндоскопически негативная форма ГЭРБ. Пищевод Барретта развивается у 15–20% пациентов с эзофагитом, при этом аденокарцинома верифицируется у 0,5% боль-

ных с пищеводом Барретта в год при низкой степени дисплазии эпителия, у 6% в год – при дисплазии высокой степени.

ГЭРБ с одинаковой частотой встречается среди мужчин и женщин, однако у мужчин эзофагит встречается в 2 раза чаще, а пищевод Барретта – в 10 раз чаще.

Этиопатогенез. Основным механизмом развития ГЭРБ считается нарушение двигательной активности пищевода и желудка. У пациентов с ГЭРБ снижен тонус нижнего пищеводного сфинктера, ослаблена способность пищевода быстро эвакуировать в желудок попавшее в него кислое содержимое (гастроэзофагеальный рефлюкс) и снижена резистентность слизистой оболочки пищевода к этому содержимому. Кислое содержимое желудка способсвует развитию воспаления слизистой оболочки пищевода (эзофагит). При длительном контакте на месте воспаления развиваются эрозии и язвы, приводящие, в ряде случаев, к рубцовым изменениям или кровотечениям, а также происходит клеточная метаплазия – предраковое изменение строения слизистой оболочки – пищевод Барретта. Желчные кислоты, ферменты, бикарбонаты, входящие в состав содержимого двенадцатиперстной кишки, также оказывают мощное повреждающее воздействие на слизистую оболочку пищевода. При забросе этих веществ в желудок (дуоденогастральный рефлюкс) может наблюдаться их дальнейшее продвижение в пищевод.

Принципы классификации. Клиническая классификация ГЭРБ (Лос-Анджелес, 2002 г.):

- неэрозивная рефлюксная болезнь, включая эндоскопически негативную форму – 60–65% случаев заболевания;
- эрозивный рефлюкс-эзофагит, или эрозивная ГЭРБ, – 30–35% случаев заболевания;
- пищевод Барретта.

Для оценки степени рефлюкс-эзофагита используют классификации Савари–Миллера (1978) и рекомендованную X Всемирным съездом гастроэнтерологов (1994) Лос-Анджелесскую классификацию.

Классификация эзофагита (M. Savary, G. Miller. Scand. J. Gastroent. 1978. Uol. 13. P. 283–288)

I	Одиночное, эрозивное или экссудативное поражение, овальное или линейное, расположенное только на одной продольной складке
II	Множественные эрозивные или экссудативные поражения, занимающие более одной продольной складки, сливающиеся или несливающиеся и не занимающие всю окружность пищевода

III	Эрозивные или экссудативные поражения циркулярного (кольцевидного) характера, занимающие всю окружность пищевода
IV	Хронические поражения: язвы, стриктуры или короткий пищевод в изолированном виде или в сочетании с поражениями, характерными для I–III степеней эзофагита
V	Эпителий Барретта в изолированном виде или в сочетании с поражениями, характерными для I–III степеней эзофагита

Лос-Анджелесская классификация ГЭРБ (1996)

Степень рефлюкс-эзофагита	Эндоскопическая картина
A	Одно или несколько отграниченных повреждений слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной не более 5 мм, расположенных на вершинах складок пищевода и не распространяющихся на межскладочные пространства
B	Одно или несколько отграниченных повреждений слизистой оболочки длиной более 5 мм, расположенных на вершинах складок пищевода и не распространяющихся на межскладочные пространства
C	Отграниченные повреждения слизистой оболочки, распространяющиеся на межскладочные пространства двух или большего количества складок пищевода, занимающие в сумме менее 75% окружности пищевода
D	Отграниченные повреждения слизистой оболочки, распространяющиеся на межскладочные пространства и занимающие в сумме 75% и более окружности пищевода

Клиническая картина. Клиническими проявлениями ГЭРБ являются изжога (более чем у 75% больных, два или более дня в неделю), отрыжка кислым или съеденной пищей, тошнота, рвота, неприятный кислый или горький привкус во рту по утрам, избыточная саливация во сне, нарушения глотания. Иногда жалобы на жгучие боли, дискомфорт в подложечной области или за нижней третью грудины, иррадиирующие в межлопаточную область, шею, левую половину грудной клетки, которые бывает трудно отличить от проявлений стенокардии. Симптомы чаще возникают после еды (особенно после приема кислой, жирной пищи, алкоголя, газированных напитков), связаны с изменением положения тела, возникают при наклоне вперед, в положении лежа, после физической нагрузки.

Больных могут беспокоить внепищеводные проявления ГЭРБ: тяжесть и боль в эпигастрии, боли и ощущение кома в горле, охриплость

голоса, контактные язвы и гранулемы голосовых складок, папилломатоз гортани, синусит, длительный кашель, разрушение зубной эмали, гингивит, избыточная саливация, удушье, боль в нижней челюсти, транзиторные нарушения сердечного ритма и проводимости, латеральные боли в шее.

Выраженность клинической симптоматики и продолжительность заболевания не всегда коррелируют со степенью рефлюкса и эзофагита.

К осложнениям ГЭРБ относятся пептическая стриктура пищевода, язва пищевода, пищеводное кровотечение, пищевод Барретта (развитие желудочного и (или) тонкокишечного метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода), аденокарцинома пищевода.

Диагностика. Специфичных для ГЭРБ данных осмотра и лабораторных признаков не существует.

ФЭГДС позволяет оценить состояние слизистой оболочки пищевода, уточнить степень рефлюкс-эзофагита, выявить наличие осложнений, выполнить забор биоптатов у больных с изъязвлением, стенозом, пищеводом Барретта или при подозрении на эзофагит нерефлюксной этиологии. У больных с пищеводом Барретта рекомендуется проводить четырехквадрантную биопсию (биоптаты забирают из четырех точек по окружности пищевода через каждые 2 см от пищеводно-желудочного перехода до зубчатой линии).

Хромоэндоскопическое исследование с метиленовым синим, толуидиновым синим, индигокармином, раствором Люголя выявляет метапластические и диспластические изменения эпителия пищевода.

Гистологическими признаками рефлюкс-эзофагита являются отек, воспалительная лимфоплазматическая инфильтрация слизистой оболочки и подслизистого слоя, вакуольная дистрофия, акантоз, десквамация и складчатость эпителия, гиперкератоз, утолщение базального слоя, венозный застой, микрогематомы. При пищеводе Барретта выявляются метапластические изменения эпителия в виде желудочной и кишечной метаплазии. Микроскопические изменения позволяют верифицировать диагноз ГЭРБ при отсутствии макроскопических признаков заболевания.

Рентгенологическое исследование пищевода с барием выявляет анатомические нарушения пищевода и желудка, способствующие развитию ГЭРБ, эзофагит, язвы и стриктуры пищевода, нарушения пропульсивной активности пищевода.

24-часовая внутрипищеводная pH-метрия — наиболее чувствительный метод выявления ГЭРБ. С ее помощью обнаруживают увеличение общего времени снижения pH ниже 4,0 (более 5% в течение суток), повы-

шение длительности эпизода рефлюкса (более 5 мин), количества рефлюксов за сутки в вертикальном и горизонтальном положении тела.

Внутрипищеводная манометрия позволяет выявить снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (менее 10 мм рт. ст.), увеличение количества транзиторных расслаблений сфинктера, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, снижение амплитуды перистальтических волн стенки пищевода.

Желудочно-пищеводная сцинтиграфия верифицирует нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с опухолью пищевода, ахалазией кардии, эзофагитами, не связанными с воздействием кислотного фактора, язвенной болезнью, ишемической болезнью сердца, желчнокаменной болезнью, бронхолегочной патологией.

При наличии внепищеводных проявлений ГЭРБ для дифференциальной диагностики выполняют рентгенологическое исследование органов грудной клетки, электрокардиографию, велоэргометрию, УЗИ органов брюшной полости, фармакологические тесты (тест Бернштейна с перфузией соляной кислоты, тест с ингибитором протонной помпы, щелочной тест с всасывающимися антацидами).

Лечение направлено на уменьшение выраженности рефлюкса, снижение повреждающих свойств рефлюксата, защиту слизистой оболочки пищевода, купирование клинических проявлений заболевания, устранение воспаления слизистой оболочки пищевода, на эпителизацию эрозий, предотвращение и устранение осложнений и рецидивов заболевания.

Показания к госпитализации: осложненное течение ГЭРБ, неэффективность амбулаторной медикаментозной терапии, необходимость эндоскопического или хирургического лечения.

Рекомендуется диета с соблюдением принципов механического, химического и термического щажения, ограничивающая или исключающая продукты, снижающие тонус нижнего пищеводного сфинктера и замедляющие перистальтику желудка. К ним относятся виды пищи с большим количеством тугоплавких животных жиров, жареные блюда, напитки, содержащие кофеин, газированные напитки.

Необходимо обучить пациента общим мерам, направленным на изменение стиля жизни. Их соблюдение способствует уменьшению заброса желудочного содержимого в пищевод. Они включают:

- нормализацию массы тела при ее избытке;
- прекращение курения и потребления алкоголя;

- сон на кровати с головным концом, поднятым не менее чем на 10–15 см;
- прием пищи небольшими порциями, регулярно;
- запрет лежать и наклоняться после еды в течение 1,5 часов;
- последний прием пищи не позднее, чем за 2–3 часа до сна;
- избегать ношения тесной одежды, тугих поясов, корсетов;
- исключение нагрузок, связанных с перенапряжением брюшного пресса;
- отказ от лекарственных препаратов, понижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (пролонгированные нитраты, антагонисты кальция, нитриты, миогенные спазмолитики, теофиллин, антидепрессанты, простагландины, α- и β-адреноблокаторы), повреждающих слизистую оболочку пищевода (НПВП, хинидин, доксициклин).

Лекарственная терапия базируется на назначении антисекреторных препаратов. Антисекреторная терапия уменьшает повреждающее воздействие кислого желудочного рефлюксата на слизистую оболочку пищевода. Наиболее мощным и продолжительным подавляющим желудочную секрецию эффектом обладают ингибиторы протонной помпы. Ввиду меньшей эффективности и вероятности развития резистентности, H_2-блокаторы (циметидин, ранитидин, фамотидин) относят к альтернативным лекарственным средствам.

При НЭРБ, или неэрозивной рефлюксной болезни, ингибиторы протонного насоса назначают 1 раз в сутки перед завтраком в следующих дозировках: омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг. Основной курс лечения составляет 4–6 недель. Затем поддерживающую терапию проводят «по требованию», т. е. больные сами определяют необходимость приема лекарственных средств. При появлении симптомов заболевания препараты принимают в стандартной или половинной дозе. Лечение прекращают при стойком исчезновении клинических признаков ГЭРБ.

При эрозивной форме ГЭРБ ингибиторы протонного насоса применяют в удвоенных (омепразол 40 мг, лансопразол 60 мг, эзомепразол 40 мг в 2 приема) или стандартных (рабепразол 20 мг) дозах. При степенях A и B курс лечения составляет 4 недели, при степенях C и D — 8 недель. В случае отсутствия положительной динамики или при наличии внепищеводных проявлений доза рабепразола может быть увеличена до 40 мг/сут, омепразола — до 60–80 мг/сут, а продолжительность лечения — до 12 недель и более. После исчезнове-

ния клинических симптомов ГЭРБ и эпителизации эрозий больным также рекомендуется поддерживающая терапия, длительность которой составляет 26–52 недели (при осложненном течении). Ингибиторы протонной помпы назначают ежедневно в стандартной или половинной дозе. В тяжелых случаях поддерживающее лечение проводят пожизненно.

При эрозивной форме ГЭРБ к лечению добавляют прокинетики (блокаторы дофаминовых рецепторов — метоклопрамид, домперидон, ганатон), способствующие повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

Антациды в настоящее время используют в качестве вспомогательных средств купирования изжоги. Для лечения ГЭРБ лучше рекомендовать жидкие невсасывающиеся алюминий- и магнийсодержащие антациды (маалокс и др.).

Если у пациента верифицирован пищевод Барретта с отсутствием дисплазии эпителия пищевода или с дисплазией низкой степени, назначают длительное (в течение нескольких лет) лечение блокаторами протонного насоса в удвоенной дозе под контролем динамики симптомов и заживления эрозий пищевода. При сохранении дисплазии эпителия низкой степени после курса лечения рекомендуется постоянный прием блокаторов протонного насоса.

При дисплазии эпителия пищевода высокой степени, имеющей высокий риск малигнизации, целесообразно эндоскопическое лечение (лазерная или фотодинамическая деструкция, коагуляция аргоновой плазмой, мультиполярная электрокоагуляция, термодеструкция, локальная эндоскопическая резекция участков метаплазированной слизистой оболочки пищевода), сопровождающееся монотерапией ингибиторами протонного насоса или в сочетании с прокинетиками.

При наличии дуоденогастрального рефлюкса показано назначение урсодезоксихолевой кислоты в сочетании с прокинетиками.

Лицам, инфицированным *Helicobacter pylori*, в соответствии с рекомендациями Маастрихтского консенсуса (2005) показана эрадикационная терапия.

Хирургическое лечение. Показаниями к оперативному лечению ГЭРБ являются отсутствие результатов адекватного консервативного лечения в течение 6 месяцев, осложнения ГЭРБ (пептические стриктуры пищевода, повторные кровотечения), пищевод Барретта с наличием дисплазии эпителия высокой степени, частые аспирационные пневмонии, сочетание ГЭРБ с бронхиальной астмой, рефрактерной к адекватной антирефлюксной терапии, желание больного. Выполняются фундопликация по Nissen и задняя частичная фундопликация по Toupet.

Профилактика. Первичная профилактика не разработана. Критерием успешной вторичной профилактики является уменьшение количества обострений заболевания, отсутствие прогрессирования, снижение степени тяжести рефлюкс-эзофагита и предупреждение развития осложнений. К мероприятиям вторичной профилактики ГЭРБ следует отнести устранение излишнего веса, отказ от курения, исключение погрешностей в диете, ограничение приема ряда лекарственных препаратов, неблагоприятно влияющих на тонус нижнего пищеводного сфинктера или раздражающих слизистую оболочку пищевода, соблюдение режима труда и отдыха, правильный выбор одежды, проведение поддерживающей терапии.

Подтверждение эндоскопической ремиссии обязательно для эрозивного рефлюкс-эзофагита, при полном устранении клинических симптомов неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) эндоскопическое исследование можно не проводить. Пациенты подлежат динамическому диспансерному наблюдению с проведением комплексного инструментального обследования при возникновении обострения заболевания.

При выявлении пищевода Барретта следует ежегодно выполнять фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с забором биоптатов. Выявление дисплазии эпителия пищевода низкой степени служит показанием к контрольному гистологическому исследованию через 3 и 6 месяцев, в дальнейшем эндоскопическое и гистологическое исследования проводят ежегодно при отсутствии отрицательной динамики. Если у пациента обнаружена дисплазия высокой степени, эксперты American College of Gastroenterology рекомендуют выполнять эндоскопическое и морфологическое исследования каждые 3 месяца.

Прогноз для жизни и трудоспособности благоприятный. При отсутствии осложнений заболевание не влияет на продолжительность жизни, хотя и нарушает ее качество в фазу обострения. Без проведения поддерживающего лечения вероятность рецидива эрозивного эзофагита в течение года составляет 80–90%. При тяжелых осложненных рефлюкс-эзофагитах (у 10–15% больных) развившиеся осложнения определяют прогноз течения заболевания.

Острые эзофагиты

Определение. Острые эзофагиты — острые заболевания пищевода, сопровождающиеся воспалительными изменениями слизистой оболочки, длительностью от нескольких дней до 2–3 месяцев.

Код МКБ-10:
K.20 — Эзофагит.

Распространенность. Статистические данные о распространенности острых эзофагитов, расовой, половой предрасположенности отсутствуют.

Этиопатогенез. Причинами острых эзофагитов могут служить: инфекции (дифтерия, скарлатина, корь, эпидемический паротит, грипп, парагрипп, аденовирус, цитомегаловирус, герпес, грибковые поражения, туберкулез, сифилис), химические воздействия (ожог кислотой, щелочью, лекарственные средства: НПВП, препараты калия, антибиотики, цитостатики), физические воздействия (термические ожоги, лучевая терапия, повреждения во время зондирования, ингаляционного наркоза, извлечения инородного тела), алиментарные факторы (чрезмерно острая и кислая пища), пищевая аллергия.

Термические, химические и механические агенты оказывают на пищевод прямое повреждающее воздействие, которое приводит к возникновению воспалительного процесса. Развитие инфекционного острого эзофагита возможно лишь на фоне пониженной иммунологической реактивности организма.

Принципы классификации. По этиологическому фактору различают инфекционный, химический, физический, алиментарный острые эзофагиты.

По эндоскопическим признакам выделяют следующие стадии:

- I — отек и гиперемия слизистой оболочки;
- II — появление одиночных эрозий на вершинах отечных складок слизистой оболочки;
- III — значительный отек и гиперемия слизистой оболочки с очагами эрозивной и кровоточащей слизистой оболочки;
- IV — «плачущая» слизистая оболочка, которая диффузно эрозирована и кровоточит при малейшем прикосновении эндоскопа.

Поражения слизистой оболочки пищевода могут носить очаговый и диффузный характер.

В зависимости от морфологической картины выделяют катаральный, эрозивный, псевдомембранозный, мембранозный (эксфолиативный), геморрагический, некротический, флегмонозный эзофагиты.

При осложненном течении острых эзофагитов (чаще при повреждении кислотами, щелочами) может наблюдаться рубцовый стеноз пищевода, перфорация пищевода, кровотечение, периэзофагеальный абсцесс, медиастинит, плеврит, пневмония.

Клиническая картина зависит от степени поражения слизистой оболочки. Катаральные формы часто протекают бессимптомно, иногда пациент ощущает болезненность при прохождении горячей или холодной пищи по пищеводу (одинофагия). При более тяжелом поражении (чаще ожоговом) возникает сильная боль, жжение за грудиной с иррадиацией в шею, спину, дисфагия, отрыжка, изжога, гиперсаливация. При эрозивном и геморрагическом острых эзофагитах возникает рвота свежей пищей с примесью крови, мелена. При инфекционном поражении (дифтерия, скарлатина) в рвотных массах могут быть пленки фибрина. В наиболее тяжелых случаях острых эзофагитов (флегмонозный, некротический) развивается шок. Температура тела зависит от основного заболевания, а при прободении пищевода и развитии медиастинита повышается до фебрильной.

Диагностика основывается на клинической картине заболевания, данных анамнеза и лабораторно-инструментального обследования. Наиболее информативным диагностическим методом является *эндоскопическое исследование*, которое проводится при травматическом и ожоговом повреждении не ранее чем на 6-е сутки. Обнаруживают отек и гиперемию слизистой оболочки пищевода, вязкую слизь и фибринозный налет по стенкам, эрозии, язвы, кровоизлияния.

При цитологическом исследовании мазков при кандидозном эзофагите обнаруживают мицелий гриба.

Рентгенологически определяется неровность контуров пищевода, нарушения его двигательной функции, тонуса, обилие слизи в пищеводе, утолщение, отек складок его слизистой оболочки, депо бария (эрозии, язвы).

Специфические лабораторные методы (бактериологический метод, иммуноферментный анализ, диагностика по полимеразной цепной реакции) позволяют уточнить этиологический инфекционный фактор.

Дифференциальный диагноз проводят с другими заболеваниями пищевода, сопровождающимися дисфагией (ахалазия кардии, ГЭРБ, эзофагоспазм, дивертикулы пищевода, рак пищевода), язвенной болезнью, функциональной диспепсией, ИБС.

Лечение зависит от этиологического фактора и тяжести острых эзофагитов. При химическом ожоге в первые часы показано промывание пищевода и желудка большим количеством воды, слабым раствором уксусной кислоты или раствором соды; при неясном повреждающем агенте — молоком; с профилактической целью проводится противошоковая терапия. Обязательна срочная госпитализация.

Больному рекомендуют диету с соблюдением принципов механического, химического и термического щажения. При тяжелых некротических, флегмонозных и геморрагических острых эзофагитах проводят парентеральное питание.

Лекарственная терапия. Для уменьшения нагрузки на поврежденную слизистую оболочку пищевода прием лекарственных препаратов внутрь необходимо максимально уменьшить.

При инфекционных острых эзофагитах проводят этиотропную терапию, основанную на природе инфекционного агента. Антибиотики широкого спектра действия назначают, исходя из данных о виде и чувствительности микроорганизма. При цитомегаловирусном остром эзофагите рекомендуют ганцикловир, при герпетическом — ацикловир, фамцикловир. Для терапии кандидозного эзофагита используют кетоконазол, флуконазол, амфотерицин-В, итраконазол.

Вне зависимости от происхождения острых эзофагитов для местной анестезии назначают внутрь 0,5–2% раствор новокаина, бензокаин, анестезин. Для защиты слизистой оболочки и ускорения эпителизации рекомендуют антациды (топалкан, альмагель, маалокс и т. д.) в гелеобразном виде, пленкообразующие (сукральфат), препараты висмута (де-нол, викаир, викалин). Для уменьшения воспалительных явлений показана антисекреторная терапия (фамотидин, омепразол, лансопразол, эзомепразол, рабепразол), прием внутрь растворов 1% танина, 2% колларгола, 0,06% нитрата серебра. Жидкие препараты внутрь принимают в теплом виде, небольшими глотками, в горизонтальном положении с низко опущенным изголовьем кровати. Для обеспечения наибольшего времени их контакта со слизистой оболочкой пищевода не рекомендуется запивать препараты водой.

Для уменьшения явлений пищеводной дискинезии используют прокинетические препараты (метоклопрамид, домперидон).

При геморрагическом остром эзофагите проводят гемостатическую терапию (викасол, дицинон, аминокапроновая кислота и др.).

Хирургическое лечение проводят при осложненном течении острых эзофагитов. В случае формирования стриктур проводят многократное бужирование пищевода, при неэффективности бужирования выполняют резекцию суженного участка с наложением эзофагофундоанастомоза и последующей эзофагопластикой.

При наличии параэзофагеального абсцесса дренируют гнойник, в случае флегмоны пищевода проводят эзофаготомию, при медиастините или медиастинальном абсцессе — медиастинотомию, дренирование околопищеводной клетчатки.

При неэффективности перечисленных способов оперативного лечения и наличии абсолютных противопоказаний к хирургическому вмешательству накладывают гастростому.

Прогноз. При флегмонозной и некротической формах острых эзофагитов прогноз неблагоприятный, в остальных случаях — благоприятный.

Профилактика заключается в адекватной и своевременной диагностике и лечении основного заболевания.

Дивертикулы пищевода

Определение. Дивертикул пищевода — стойкое мешковидное выпячивание стенки пищевода, сообщающееся с его просветом.

Среди дивертикулов пищевода часто отдельно выделяют дивертикул Ценкера — глоточно-пищеводный дивертикул, локализующийся на задней стенке глотки и пищевода.

Код МКБ-10:

K22.5 — Дивертикул пищевода приобретенный.

Q39.6 — Дивертикул пищевода врожденный.

Распространенность. При рентгенологическом исследовании пищевода дивертикулы выявляют у 2% обследуемых. Они составляют 40% всех дивертикулов пищеварительного тракта. Чаще обнаруживается в возрасте старше 50 лет (дивертикул Ценкера, вероятно, развивается в процессе старения), у лиц, страдающих другими заболеваниями органов пищеварения (язвенная болезнь, желчнокаменная болезнь и др.). Среди больных преобладают мужчины.

Дивертикулы пищевода могут развиваться в любом его участке, но чаще — в грудной части пищевода. В 90% случаев представляют собой одиночные выпячивания стенки пищевода, в 10% имеют множественную локализацию.

Этиопатогенез. Этиология дивертикулов пищевода различна. Дивертикулы грудной части пищевода имеют врожденный характер (врожденная слабость мышечной оболочки пищеводной стенки); приобретенные дивертикулы развиваются в результате медиастинита, лимфаденопатии (при туберкулезе легких или гистоплазмозе). Дивертикулы абдоминальной части пищевода — последствия длительного пептического эзофагита, стриктур. Кроме того, причинами дивертикулов пищевода могут быть хирургическая травма пищевода, ахалазия кардии, эзофагоспазм.

Пульсионные дивертикулы пищевода образуются в результате нарушения его моторики с возникновением спастических сокращений, вызывающих повышение внутрипищеводного давления и выбухание стенки пищевода в наиболее слабых местах (часто выше органического или функционального сужения). Наличие соединительнотканных сращений стенки пищевода с окружающими органами (чаще с воспаленными лимфатическими узлами средостения) обусловливает смещение и растяжение пищеводной стенки в сторону пораженного органа с образованием тракционных дивертикулов. Во многих случаях эти механизмы действуют одновременно.

Принципы классификации

- *По происхождению* дивертикулы пищевода подразделяют на врожденные и приобретенные.
- *По механизму развития* выделяют: пульсионные, тракционные, пульсионно-тракционные дивертикулы пищевода.
- *По локализации* различают: глоточно-пищеводные (ценкеровские), эпибронхиальные (бифуркационные, среднепищеводные), наддиафрагмальные (эпифренальные), абдоминальные (поддиафрагмальные) дивертикулы пищевода.
- *По строению* дивертикулы делят на: истинные, содержащие все слои пищеводной стенки, и ложные, лишенные мышечной оболочки. Псевдодивертикулы возникают только в момент сокращения пищевода, при расслаблении пищевода они исчезают.
- *По количеству* выделяют: одиночные и множественные дивертикулы пищевода.

При осложненном течении дивертикулов пищевода развиваются дивертикулит, перфорация, нагноение, кровотечение, стеноз пищевода, свищи (при тракционных дивертикулах), малигнизация, асфиксия.

Клиническая картина зависит от локализации дивертикула.

Наиболее часто клинически манифестируют дивертикулы Ценкера (в том числе и небольших размеров). У больных возникает дисфагия при употреблении твердой и жидкой пищи, скопление остатков пищи в дивертикуле ведет к регургитации непереваренной пищей (иногда съеденной несколько дней назад), неприятному запаху изо рта. Часто при пробуждении больной обнаруживает остатки пищи и слизь на подушке. Кроме того, больных беспокоят першение, ощущение царапания в горле, инородного тела в глотке, сухой кашель, гиперсаливация, тошнота, изменение тембра голоса, «феномен блокады» после еды, про-

являющийся покраснением лица, ощущением нехватки воздуха, головокружением, обмороком, исчезающим после рвоты.

Бифуркационные дивертикулы и эпифренальные дивертикулы небольших размеров (до 2 см) обычно клинически не проявляются. При больших размерах дивертикулов появляются дисфагия, срыгивание непереваренной пищей, боли за грудиной или в спине, аэрофагия, тошнота, ночной кашель. Клинические признаки бифуркационных дивертикулов провоцируются пробой Вальсальвы (напряжение мышц брюшного пресса после максимального вдоха).

При дивертикулах нижней трети пищевода клиническая картина дополняется рефлекторной одышкой, сердцебиением, бронхоспазмом, болями в области сердца без изменений ЭКГ, связанными с раздражением блуждающего нерва и сдавлением пищевода со стороны его передней стенки.

Диагностика. *Осмотр больного* с большим дивертикулом Ценкера при отведении головы назад позволяет обнаружить выпячивание на шее мягкой консистенции, уменьшающееся при надавливании. При других дивертикулах пищевода физикальное исследование неинформативно.

Основным методом диагностики является *рентгенологическое контрастное исследование*, устанавливающее наличие дивертикула, его размеры, длительность задержки в нем бария, моторные нарушения пищевода, степень нарушения проходимости пищевода, наличие осложнений.

Обзорная рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки при дивертикулах пищевода больших размеров обнаруживают заполненные воздухом и жидкостью структуры, сообщающиеся с пищеводом.

Эндоскопическое исследование применяют с большой осторожностью из-за риска перфорации дивертикула (особенно при локализации в шейном отделе пищевода).

Для уточнения моторных расстройств пищевода в ряде случаев выполняют пищеводную манометрию.

Дифференциальный диагноз проводят с эзофагоспазмом, ГЭРБ, околопищеводной грыжей, пищеводными стриктурами, раком пищевода, ахалазией кардии, нагноившимися кистами средостения, ИБС, стенокардией.

Лечение. Бессимптомные или малосимптомные дивертикулы пищевода лечения не требуют. При крупных дивертикулах больным рекомендуется диета с соблюдением принципов механического, химического

и термического щажения; мероприятия, направленные на улучшение опорожнения дивертикула: питье воды после еды, индивидуальная поза, натуживание, промывания полости дивертикула слабыми растворами антисептиков.

Хирургическое лечение показано при больших дивертикулах, склонных к развитию осложнений. При дивертикуле Ценкера прибегают к рассечению перстнеглоточной мышцы с дивертикулэктомией или дивертикулопексией. Другие крупные дивертикулы пищевода подлежат дивертикулэктомии, при необходимости — с последующей пластикой лоскутом диафрагмы или плевры. В последние годы развиваются и совершенствуются эндоскопические методики лечения дивертикулов пищевода.

Прогноз благоприятный.

Профилактика не разработана.

Ахалазия кардии

Определение. Ахалазия пищевода (хиатоспазм, мегаэзофагус, идиопатическое расширение пищевода) — нервно-мышечное заболевание пищевода, проявляющееся в стойком нарушении рефлекторного раскрытия кардии при глотании, появлении дискинезии и прогрессирующего снижения тонуса грудного отдела пищевода.

Код МКБ-10:

K22.0 — Ахалазия кардиальной части.

Распространенность. Заболеваемость ахалазией кардии составляет 0,6–2,0 на 100 тыс. населения. Зависимости от пола не наблюдается. Преобладающий возраст — 20–60 лет.

Этиопатогенез. Этиология заболевания неизвестна. Патогенез связан с врожденным или приобретенным изменением интрамурального нервного ауэрбаховского сплетения пищевода, характеризующимся снижением количества ганглионарных клеток. В результате дистрофических процессов в ответ на глотание нарушается последовательная перистальтическая активность стенки пищевода и расслабление нижнего пищеводного сфинктера.

Принципы классификации. Выделяют два типа ахалазии кардии: I тип — тонус стенок и форма пищевода сохранены. II тип — тонус стенок пищевода утрачен, пищевод искривлен и расширен.

Стадии болезни:

1) без выраженных органических изменений;

2) с выраженными органическими изменениями;
3) осложненная.

Клиническая картина. Симптомы заболевания появляются внезапно или развиваются постепенно.

Характерны жалобы на *дисфагию* при проглатывании как твердой, так и жидкой пищи, усиливающуюся после быстрой еды и на фоне психоэмоциональной нагрузки. Дисфагия уменьшается, если запивать пищу большим количеством жидкости. Иногда прохождению пищи помогают выгибание назад грудной клетки и шеи, форсированный выдох при закрытой голосовой щели, заглатывание воздуха или слюны. Боли в области нижней и средней трети грудины во время приема пищи купируются приемом нитратов, М-холинолитиков, блокаторов кальциевых каналов. Клиническими проявлениями ахалазии кардии могут быть срыгивание пищей или слизью, при котором содержимое пищевода может попадать в дыхательные пути, икота, отрыжка, при тяжелом течении заболевания — снижение массы тела на 20 кг и более.

Диагностика. При осмотре *больного* выявляют отсутствие характерного звука над мечевидным отростком после проглатывания воды, снижение массы тела, в ряде случаев — признаки аспирационной пневмонии, стридорозное дыхание (при наличии в верхних дыхательных путях пищевых масс). В тяжелых случаях заболевания у пациентов отмечаются гипоальбуминемия, электролитные нарушения.

Контрастная рентгеноскопия пищевода и желудка с взвесью сульфата бария выявляет патогномоничные признаки ахалазии кардии: расширение просвета пищевода до 5 см в диаметре и более, скопление жидкости в пищеводе натощак, отсутствие газового пузыря желудка, замедленное освобождение пищевода от контрастного вещества, сужение терминального отдела пищевода («пламя свечи», «кончик морковки», «мышиный хвост»), отсутствие нормальных перистальтических сокращений пищевода, иногда S-образную деформацию пищевода. При пробе с нитроглицерином (прием 1–2 таблеток нитроглицерина) кардиальный сфинктер расслабляется, и контрастное вещество проходит в желудок.

При проведении *ФЭГДС* у больных с ахалазией кардии наблюдаются супрастенотическое расширение просвета пищевода, наличие в нем пищевых масс, сужение кардиального отдела, его минимальное открытие при нагнетании воздуха. Патоморфологические признаки ахалазии кардии: гипертрофия пучков гладких мышечных клеток, разрастание в стенке пищевода соединительной ткани, выраженные изменения в межмышечном нервном сплетении.

Пищеводная манометрия обнаруживает отсутствие прогрессирующего нарастания давления в пищеводе в соответствии с перистальтическими сокращениями пищевода, повышение давления в области нижнего пищеводного сфинктера и внутрипищеводного давления в промежутках между глотательными движениями, отсутствие или неполное расслабление нижнего пищеводного сфинктера в момент глотания.

Эзофагокимографические признаки ахалазии кардии: отсутствие волны, отражающей рефлекторное расслабление сфинктера в области кардиального отверстия, снижение амплитуды волн и неперистальтический характер сокращений пищевода. Проба с карбахолином или ацетилхолином выявляет беспорядочные сокращения стенки пищевода и повышает тонус сфинктера.

При необходимости проведения дифференциальной диагностики выполняют ЭКГ (исключение ишемической болезни сердца), УЗИ органов брюшной полости, сцинтиграфию пищевода, КТ органов грудной клетки.

Дифференциальный диагноз проводят с ГЭРБ, раком пищевода, ИБС, неврогенной дисфагией, эзофагоспазмом, дивертикулом пищевода, опухолями средостения, поражением пищевода при склеродермии, болезнью Дауна.

Лечение. Задачи лечения ахалазии кардии — устранение барьера для прохождения пищи и предотвращение развития осложнений.

Рекомендуется избегать горизонтального положения тела сразу после приема пищи и во время сна. Диета должна быть физиологически полноценной с соблюдением принципов механического, химического и термического щажения. Показан дробный режим питания небольшими порциями с исключением продуктов, усиливающих дисфагию, последний прием пищи рекомендуют за 3–4 ч до сна. После еды целесообразно выпить немного теплой или газированной воды. Запрещается прием алкоголя и курение. Желательно избегать применения таблетированных форм препаратов, повреждающих слизистую оболочку пищевода (НПВП, аскорбиновая кислота, сульфат железа, калия хлорид, доксициклин и др.).

Лекарственная терапия. Малоэффективна, проводится для облегчения состояния больного при неэффективности других методов лечения или при наличии противопоказаний к хирургическим вмешательствам (кардиодилатация или кардиомиотомия).

Из лекарственных препаратов назначают блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, нитрендипин и др.), нитраты (изосорбида дини-

трат и др.). Для профилактики эзофагита рекомендуют антациды (алюминия гидроксид, магния гидроксид и др.). При выраженных метаболических нарушениях проводят инфузию электролитных растворов, витаминов, парентеральное питание.

К медикаментозным методам лечения ахалазии кардии относят интрамуральное введение в нижний пищеводный сфинктер ботулотоксина или склерозантов (тетрадецилсульфат натрия, этосисклерол, морруат натрия).

Хирургическое лечение. Применяют эндоскопические методы — кардиодилатация и кардиомиотомия (иногда для профилактики патологического гастроэзофагеального рефлюкса в сочетании с фундопликацией). Показания к оперативному лечению: впервые выявленная ахалазии кардии I и II типов, рецидив заболевания после кардиодилатации. Противопоказания: тяжелая декомпенсированная сопутствующая патология, некорригируемая коагулопатия, варикозное расширение вен пищевода.

При неэффективности консервативного лечения и невозможности осуществления кардиомиотомии проводят гастростомию (для питания пациента) или эзофагэктомию с последующей пластикой пищевода.

Первичная **профилактика** не разработана. Больным с ахалазией кардии противопоказана работа, связанная с большой физической нагрузкой и нерегулярным питанием. Необходимо пожизненное наблюдение в специализированном учреждении для предотвращения прогрессирования и развития осложнений — 1 раз в 6–12 месяцев (клинический и биохимический анализы крови, ФЭГДС, рентгеноскопия пищевода или органов грудной клетки).

Прогноз для жизни благоприятный, в большинстве случаев на фоне своевременного лечения клинические симптомы заболевания исчезают. Рецидивы заболевания наблюдаются в 30–60%.

Опухоли пищевода

Лимфома пищевода

Определение. Лимфома пищевода — злокачественная опухоль лимфоидной ткани пищевода.

Распространенность. Частота обнаружения лимфом пищевода не превышает 1% среди лимфом желудочно-кишечного тракта, которые, в свою очередь, составляют около 10% всех лимфом.

Этиопатогенез. Причины возникновения первичных лимфом неизвестны. Предрасполагающим фактором считаются ВИЧ-инфекция, инфицирование вирусом Эпштейна — Барр. Патологический процесс начинается в подслизистой оболочке лимфоидной ткани, затем распространяется, поражая слизистую оболочку. Вторичная лимфома пищевода является результатом распространения злокачественного процесса из проксимальной части желудка (дистальный отдел пищевода), медиастинальных лимфатических узлов (средняя треть пищевода), лимфатических узлов шеи (верхняя треть пищевода).

Принципы классификации. В зависимости от происхождения выделяют первичную и вторичную лимфомы пищевода. По клеточному составу различают Т- и В-клеточные лимфомы (большинство первичных лимфом).

При осложненном течении развиваются кровотечение, паралич голосовых связок, стриктуры, перфорация (особенно при Т-клеточной лимфоме), формирование трахеопищеводного свища.

Клиническая картина. Клиническими проявлениями лимфомы пищевода являются дисфагия, одинофагия, боль в груди, снижение массы тела, лихорадка.

Диагностика. Данные физикального осмотра и рутинных лабораторных тестов неспецифичны.

Рентгенологическое исследование, выявляющее утолщенные складки слизистой оболочки пищевода, язвы, полиповидные образования, стеноз, мало информативно. КТ используется при установленном диагнозе для оценки прогрессирования заболевания и эффективности проводимого лечения.

Эндоскопическое исследование обнаруживает язвенные дефекты, полиповидные разрастания, подслизистые образования пищевода. Так как частота ложноотрицательных результатов морфологического исследования биоптатов достигает 30%, предпочтительнее проводить эндоскопическую резекцию участка слизистой оболочки с последующей гистологической оценкой. В ряде случаев для дифференциации гемопоэтических и злокачественных клеток используют моноклональные антитела к HLA.

Эндо-УЗИ выявляет диффузное, однородное, гипоэхогенное утолщение стенок пищевода или анэхогенные зоны.

Дифференциальный диагноз проводят с острыми инфекционными эзофагитами (особенно при отсутствии эффекта от этиотропной терапии), раком пищевода, лейомиосаркомой пищевода, ГЭРБ, ахалазией кардии.

Лечение. Для лечения лимфомы пищевода используют химиотерапию, лучевую терапию, оперативное лечение и сочетания этих методов.

Лекарственная терапия. Химиотерапия включает различные схемы лекарственных препаратов, состоящие из циклофосфамида, преднизолона, доксорубина и винкристина. Эффективность лечения невысока, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов. Активно изучается возможность применения инфликсимаба, антиCD20-моноклональных антител.

Хирургическое лечение — резекция пищевода.

Прогноз неблагоприятен у ВИЧ-инфицированных (продолжительность жизни после установления диагноза в большинстве случаев не превышает 4–6 месяцев). У больных, не инфицированных ВИЧ, пятилетняя выживаемость составляет от 26 до 73%.

Профилактика не разработана.

Рак пищевода

Определение. Рак пищевода — злокачественная опухоль пищевода, исходящая из его эпителиальной ткани. Чаще встречается в средней и нижней третях пищевода.

Код МКБ-10:

С15 — Злокачественное новообразование пищевода.

Распространенность. Рак пищевода занимает седьмое место среди злокачественных опухолей всех органов человеческого организма, а среди злокачественных опухолей пищеварительного тракта — третье место после рака желудка и прямой кишки. В 2002 г. в России общее число заболевших раком пищевода составило 7124, из них 75% опухолей диагностировано у мужчин; пик заболеваемости пришелся на возраст 80–84 года.

Этиопатогенез заболевания продолжает уточняться. Факторами риска развития опухоли считают:

- пожилой возраст;
- употребление горячей или острой пищи;
- дефицит клетчатки, витаминов А, С, B_2;
- злоупотребление алкоголем, курением;
- наличие хронического эзофагита, ахалазии кардии, пищевода Барретта, полипов, папиллом, дивертикулов, рубцовых стриктур пищевода, кератодермии;

- ожог пищевода в анамнезе.

Принципы классификации:

- *По гистологическим типам* различают плоскоклеточный рак, чаще поражающий верхнюю и среднюю треть пищевода, и аденокарциному, обнаруживаемую в абдоминальной части пищевода. К редким гистологическим формам злокачественных опухолей (1–2% случаев) относятся разновидности плоскоклеточного рака (веретеноклеточный рак, карциносаркома, веррукозный рак), недифференцированные опухоли (мелкоклеточный рак), первичная лимфосаркома пищевода, а также мезенхимальные и нейроэндокринные опухоли.
- *По типу роста* рак пищевода делят на экзофитную (растущую в просвет пищевода), эндофитную (растущую экстраэзофагеально) и смешанную формы.
- *По внешнему виду* различают скиррозный рак (равномерная, нередко кольцевидная инфильтрация стенки пищевода), мозговидный рак (рост в просвет пищевода, наличие изъязвлений), реже — сосочковый, грибовидный рак.
- *По стадиям рака* пищевода (классификация TNM) выделяют:
  - T — первичная опухоль;
  - T1 — инвазия опухоли в собственную пластинку или в подслизистую основу;
  - T2 — инвазия опухоли в мышечный слой;
  - T3 — инвазия опухоли в наружную оболочку (серозный или адвентициальный слой) пищевода;
  - T4 — инвазия опухоли в соседние органы и ткани;
  - N — регионарные лимфатические узлы;
  - N0 — без поражения регионарных лимфатических узлов;
  - N1 — с поражением регионарных лимфатических узлов;
  - M — отдаленные метастазы;
  - M0 — нет метастазов;
  - M1 — отдаленные метастазы;
  - Стадия I — T1N0M0;
  - Стадия IIA — T2 или T3N0M0;
  - Стадия IIB — T1 или T2N1M1;
  - Стадия III — T3N1M0 или T4, любой N, M0;
  - Стадия IV — любой T или N, M1.

Клиническая картина. Появлению характерных для рака пищевода жалоб предшествует бессимптомный период длительностью до 2 лет. Наиболее ранний симптом — прогрессирующая дисфагия, возникающая сначала при глотании только твердой, а затем и жидкой пищи. У некоторых пациентов отмечается одинофагия (боль при проглатывании и прохождении пищи по пищеводу). В дальнейшем присоединяется различной интенсивности болевой синдром, симптомы интоксикации. Характерны пищеводная рвота пережеванной, но не переваренной пищей, не содержащей соляную кислоту, упорная отрыжка воздухом, икота, общая слабость, отвращение к пище. После рвоты наступает облегчение — исчезает чувство давления и боли за грудиной, тошнота. По мере прогрессирования заболевания развивается кахексия.

При прорастании новообразования в соседние органы и ткани появляются симптомы, связанные с пораженным органом: в трахеобронхиальное дерево — кашель при глотании, аспирационные пневмонии, при поражении гортани — осиплость голоса и другие.

Диагностика. *При осмотре* обращают на себя внимание дефицит массы тела, бледность кожных покровов. В случае метастазирования могут пальпироваться увеличенные надключичные и шейные лимфатические узлы, определяться гепатомегалия.

Лабораторные методы обследования выявляют анемию, тромбоцитоз, повышение СОЭ, на поздних стадиях — гипоальбуминемию, при метастазах в печени и костях — увеличение уровней щелочной фосфатазы, трансаминаз. Реакция на скрытую кровь в стуле положительная. Повышен уровень онкомаркеров крови: ракового эмбрионального антигена (РЭА), SCCA (при плоскоклеточном раке пищевода), опухолевой пируваткиназы кала.

Рентгенологическими признаками рака пищевода (при размере опухоли более 3,5 см) являются наличие дефекта наполнения, сужение просвета пищевода с неровными, изъеденными контурами, отсутствие нормального рельефа слизистой оболочки и перистальтики в зоне поражения, супрастенотическое расширение над опухолью.

При *ФЭГДС* выявляют малые опухоли и ранние стадии рака. Сомнений в диагнозе не возникает при обнаружении образования с ригидными неровными краями, с кровоточащими изъязвлениями, налетом фибрина на поверхности, обтурирующего просвет пищевода. Циркулярное сужение имеет ригидные стенки и измененную окраску слизистой оболочки. При сглаженности складок, локальном утолщении и ригидности стенки обязателен забор биоптатов из измененного участка слизистой оболочки. Эндоскопическое ультразвуковое иссле-

дование может оказаться ценным методом при определении степени поражения пищевода и решении вопроса о хирургической тактике. Гистологическое и цитологическое исследования биопсийного материала позволяют уточнить гистологический тип рака.

При подозрении на метастатический процесс выполняют ренгенологическое исследование органов грудной клетки, фибробронхоскопию, УЗИ и КТ органов грудной и брюшной полостей, остеосцинтиграфию, торакоскопическое, медиастиноскопическое и лапароскопическое исследования.

Дифференциальный диагноз проводят с ахалазией кардии, ГЭРБ, эзофагитами, не связанными с воздействием кислотного фактора; полипами, дивертикулами, рубцовым сужением, доброкачественными опухолями, варикозным расширением вен пищевода, деформациями, вызванными сдавлением пищевода извне, склерозирующим медиастинитом, ИБС, бронхолегочными заболеваниями, злокачественными опухолями другой локализации.

Лечение. Эзофагэктомия или эзофагогастрэктомия показаны больным с I и IIA стадиями рака пищевода. При III и IV стадиях заболевания проводят паллиативные манипуляции, направленные на восстановление проходимости пищевода и уменьшение боли: паллиативную резекцию опухоли, установку пищеводного стента, фотодинамическую или лазерную деструкцию опухоли, транстуморальную эндоскопическую интубацию пищевода, наложение гастростомы.

В пред- и постоперационный периоды используют химиотерапевтические средства (цисплатил, фторурацил, блеомицин и митомицин-С). Химиотерапия носит вспомогательный характер, эффективность ее низка и непродолжительна. Нередко в комбинации с оперативным лечением и химиотерапией или как к самостоятельному методу прибегают к лучевой терапии. Для рака пищевода характерно раннее метастазирование, что значительно снижает эффективность лечебных мероприятий.

Симптоматическая терапия включает диету с механическим щажением, обогащенную белками и витаминами с умеренным ограничением животных жиров, низкомолекулярных углеводов, спазмолитики, местноанестезирующие средства, по показаниям — введение наркотиков.

Прогноз, как и при других локализациях рака, зависит от распространенности опухолевого поражения и наличия метастазов, возраста больного. Если нет прорастания и метастазирования опухоли и проведено возможно полное удаление опухоли хирургическим путем, показатель излечения бывает высоким.

После хирургического лечения регулярно проводят инструментальное обследование больных (рентгеноскопия с бариевой взвесью, ФЭГДС с забором биоптатов) для раннего выявления рецидива опухоли, определение онкомаркеров. Согласно рекомендациям ВОЗ, интервалы забора крови для определения онкомаркеров: 1 раз в месяц в течение первого года после лечения, 1 раз в 2 месяца в течение второго года после лечения, 1 раз в 3 месяца в течение третьего года наблюдения.

Профилактика. К мерам профилактики развития рака пищевода можно отнести воздействие на факторы риска развития опухоли и профилактическое наблюдение за больными при наличии у них предраковых заболеваний.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Функциональная (неязвенная) диспепсия

Определение. Функциональная диспепсия определяется как симптомокомплекс, относящийся к гастродуоденальной области (ощущение боли, тяжести, переполнения, раннего насыщения в подложечной области ближе к срединной линии) при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления (Римские критерии III, 2006).

Код МКБ-10:

K30 – Диспепсия.

Распространенность в развитых странах составляет 30–40%.

Функциональная диспепсия является причиной 4–5% обращений к врачу амбулаторно-поликлинического звена. Чаще выявляется в возрасте до 35 лет. Частота возникновения у женщин в 1,5–2 раза больше, чем у мужчин.

Этиопатогенез. Этиология заболевания продолжает изучаться. Функциональная диспепсия рассматривается как биопсихосоциальное заболевание. Единственным доказанным патогенетическим фактором считается нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (парез желудка, нарушение антродуоденальной координации, ослабление моторики антрального отдела, нарушение циклической активности желудка в межпищеварительном периоде, дуоденогастральные рефлюксы). При нормальной эвакуаторной функции желудка причина диспепсических жалоб может заключаться в висцеральной гиперчувствительности. Оба механизма, в свою очередь, могут быть связаны с психоэмоциональными стрессами.

Принципы классификации. С учетом патофизиологических механизмов функциональной диспепсии. Римский консенсус III (2006) выделил *эпигастральный болевой синдром* (соответствует язвенноподобному варианту Римских критериев II, 1999) и *постпрандиальный дистресс-синдром*, индуцированный приемом пищи (соответ-

ствует дискинетическому варианту по Римским критериям II, 1999). По клинической симптоматике Римские критерии II (1999) выделяют следующие варианты функциональной диспепсии: язвенноподобный, дискинетический и неспецифический.

Различают фазы рецидива и ремиссии.

Клиническая картина. Язвенноподобный вариант функциональной диспепсии характеризуется постоянными или эпизодическими болями умеренной интенсивности, локализованными в эпигастрии по срединной линии. Боли возникают натощак («голодные») или ночью («ночные»), купируются приемом пищи и (или) антацидов.

При дискинетическом варианте преобладают жалобы на ощущение переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, вздутие в эпигастрии, аэрофагию, тошноту, иногда рвоту.

При неспецифическом варианте имеются разнообразные признаки, которые трудно отнести к тому или иному варианту. Кроме того, согласно данным Римского консенсуса III, при функциональной диспепсии возможно наличие изжоги.

Возможно сочетание различных вариантов у одного больного.

Диагностика. Диагностические критерии функциональной диспепсии (Римский консенсус III, 2006) включают:

1) один или более из следующих симптомов:
   - ♦ беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды;
   - ♦ быстрое насыщение;
   - ♦ эпигастральная боль;
   - ♦ жжение в эпигастрии;
2) отсутствие доказательств органического заболевания, подтверждаемое анамнезом, эндоскопическим исследованием верхних отделов ЖКТ и УЗИ органов брюшной полости, которое могло бы объяснить возникновение симптомов.

Соответствие критериям должно отмечаться в течение не менее трех последних месяцев за последние 6 месяцев перед диагностикой.

Диагностические критерии *постпрандиального дистресс-синдрома* должны включать один или оба следующих признака:

1) беспокоящее ощущение полноты после еды, возникающее после обычного объема пищи, не менее нескольких раз в неделю;
2) быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно есть обычную пищу до конца, не реже нескольких раз в неделю.

Подтверждающие критерии ПДС:

1) вздутие в верхней части живота или тошнота после еды, или чрезмерная отрыжка;

2) может сопутствовать эпигастральный болевой синдром.

Диагностические критерии эпигастрального болевого синдрома должны включать все следующие:

1) боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности с частотой не менее одного раза в неделю;
2) боль периодическая;
3) нет генерализованной боли или локализующейся в других отделах живота или грудной клетки;
4) нет улучшения после дефекации или отхождения газов;
5) нет соответствия критериям поражения желчного пузыря и сфинктера Одди.

Подтверждающие критерии эпигастрального болевого синдрома:

1) боль может быть жгучей, но без ретростернального компонента;
2) боль обычно возникает или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак;
3) постпрандиальный дистресс-синдром может сопутствовать.

Таким образом, диагноз функциональной диспепсии устанавливают путем исключения органического поражения с аналогичной клинической картиной, поэтому необходимо комплексное обследование.

В анамнезе жизни часто встречается указание на психотравмирующие ситуации, вредные привычки. Данные осмотра существенного диагностического значения не имеют.

Из *лабораторных исследований* обязательны общие анализы крови, мочи и кала, определение воспалительных тестов, печеночных проб, содержания глюкозы, амилазы, липазы, креатинина, мочевины; анализ кала на скрытую кровь.

Из *инструментальных методов* диагностики проводят: ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка, УЗИ органов брюшной полости, тесты на инфицированность *Helicobacter pylori*.

При наличии показаний выполняют хромоэндоскопическое исследование желудка, рентгеноскопию желудка и двенадцатиперстной кишки, электрогастрографию, сцинтиграфию желудка, суточную pH-метрию пищевода.

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- язвенная болезнь;
- желчнокаменная болезнь;

- хронический панкреатит;
- парапапиллярный дивертикул;
- злокачественные опухоли верхних отделов пищеварительной системы;
- целиакия;
- синдром раздраженного кишечника;
- вторичные изменения при сахарном диабете, гипо- и гипертиреозе, гиперпаратиреозе, склеродермии, системной красной волчанке;
- побочное действие при приеме лекарственных препаратов.

Лечение. Задачи лечения — уменьшение выраженности клинических симптомов и профилактика рецидивов функциональной диспепсии. Оно должно быть комплексным и включать мероприятия по изменению образа жизни с устранением физических и психоэмоциональных перегрузок. Необходим отказ от курения и употребления алкоголя, нормализация ритма и характера питания (рекомендуют вариант диеты с механическим и химическим щажением). При необходимости назначают психотерапевтическое воздействие. Лечение проводят в амбулаторно-поликлинических условиях. Госпитализация показана при невозможности осуществления комплексного обследования.

Лекарственная терапия зависит от клинического варианта функциональной диспепсии.

При язвенноподобном варианте функциональной диспепсии рекомендуют антисекреторные препараты: блокаторы протонного насоса (омепразол, лансопразол, рабепразол и др.) предпочтительнее, чем H_2-блокаторы (ранитидин, фамотидин), антациды (алюминия гидроксид, магния гидроксид и др.) в обычной суточной дозировке. Препараты можно назначать в режиме «по требованию» (т. е. только при наличии жалоб).

В лечении больных с дискинетическим вариантом используют прокинетики (метоклопрамид, домперидон, ганатон). Перспективно применение новых препаратов: агонистов k-рецепторов (федотоцин), антагонистов 5-НТ3-рецепторов (ондансетрон, силансетрон, латран), агонистов 5-НТ4-рецепторов (тегасерод), антагонистов рецепторов холецистокинина А (локсиглумид), агонистов гонадотропного гормона (леупролид).

У Нр-инфицированных больных с функциональной диспепсией в соответствии с Маастрихтским консенсусом III (2005) целесообразно

проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии (см. раздел «Хронический гастрит»).

При рефрактерности больных с функциональной диспепсией к лечению целесообразна консультация психиатра с последующим назначением психотропных препаратов (транквилизаторы или антидепрессанты) или других психотерапевтических методов.

Профилактика. Меры первичной профилактики не разработаны. Вторичная профилактика заключается в нормализации образа жизни, рациона и режима питания, прекращении курения и злоупотребления алкоголем.

Прогноз благоприятный. Характерно длительное течение без прогрессирования.

Хронический гастрит

Определение. Хронический гастрит — группа хронических заболеваний, характеризующихся воспалительно-дистрофическим поражением слизистой оболочки желудка с расстройством секреторной, моторной и, нередко, инкреторной функции желудка.

Код МКБ-10:

K29.3 — Хронический поверхностный гастрит.

K29.4 — Хронический атрофический гастрит.

K29.5 — Хронический гастрит неуточненный.

Распространенность хронического гастрита составляет 50–80% среди взрослого населения. В России в 2001 г. заболеваемость гастритом и дуоденитом была 287,2 на 100 тыс. населения. Преобладает хронический гастрит, ассоциированный с инфицированием *Helicobacter pylori* (до 85–90%). Гендерные факторы не имеют значения. Чаще заболевание приобретается в детском возрасте.

Около 5% приходится на больных с аутоиммунным гастритом, столько же составляют особые формы гастрита. Аутоиммунный гастрит в 3 раза чаще поражает женщин среднего и пожилого возраста. Средний возраст больных с лимфоцитарным гастритом — около 50 лет, эозинофильный гастрит, в основном, обнаруживается в возрасте до 50 лет, гранулематозный — в возрасте старше 40 лет.

Этиопатогенез различен. Решающую этиологическую роль в возникновении *хронического Hp-ассоциированного гастрита* играет микроорганизм *Helicobacter pylori*.

Аутоиммунный гастрит представляет иммуноопосредованную форму хронического гастрита, характеризующуюся образованием аутоантител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла.

Химический (реактивный) гастрит обусловлен повреждением слизистой оболочки желудка рефлюксатом из двенадцатиперстной кишки, содержащим желчь и панкреатический сок, или внешними агентами (НПВП, ацетилсалициловая кислота, алкоголь и др.).

Радиационный гастрит возникает после воздействия радиации. Малые дозы облучения (до 1500 R) вызывают обратимые повреждения слизистой оболочки, более высокие служат причиной необратимой атрофии, ишемической ульцерации.

Лимфоцитарный гастрит проявляется повышением количества интраэпителиальных лимфоцитов в покровном и ямочном эпителии желудка, часто встречается у больных с целиакией.

Неинфекционный гранулематозный гастрит характеризуется наличием неказеозных гранулем в слизистой оболочке или в собственной пластинке слизистой оболочки желудка. Он может быть проявлением болезни Крона (в 33% случаев), саркоидоза, гистиоцитоза, эозинофильной гранулемы, гранулематоза Вегенера, болезни Уиппла, наличия инородных тел в желудке. Иногда гранулемы выявляются у лиц, употребляющих кокаин, реже гранулематозный гастрит является идиопатическим.

Эозинофильный гастрит, проявляющийся эозинофильной инфильтрацией, чаще обнаруживают в антральном отделе желудка, хотя могут быть поражены и остальные отделы. Часто встречается при пищевой аллергии.

Принципы классификации. В общепринятой Сиднейской классификации хронического гастрита (1990) оцениваются степень выраженности морфологических изменений слизистой оболочки желудка (активность воспаления, атрофия, метаплазия эпителия, обсемененность слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori)*, распространенность поражения (антральный гастрит, гастрит тела желудка, пангастрит), этиология заболевания (гастрит, связанный с *Helicobacter pylori*, аутоиммунный гастрит, идиопатический гастрит), выделяются особые формы гастрита (гранулематозный, эозинофильный, лимфоцитарный, реактивный). В 1994 г. была разработана Хьюстонская классификация хронического гастрита, в которой предложены следующие варианты.

1. Неатрофический гастрит (поверхностный, диффузный антральный, интерстициальный, гиперсекреторный, тип В).

2. Атрофический гастрит:
   - аутоиммунный (тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией);
   - мультифокальный.
3. Особые формы:
   - химический (реактивный рефлюкс-гастрит, тип С);
   - радиационный;
   - лимфоцитарный (вариолоформный, ассоциированный с целиакией);
   - неинфекционный гранулематозный;
   - эозинофильный (аллергический);
   - другие инфекционные формы, не связанные с *Helicobacter pylori*.

Различные формы хронического гастрита могут сочетаться.

Для унификации гистологических заключений приведенная выше классификация была дополнена разработанной М. Диксоном и соавт. (1997) визуально-аналоговой шкалой. В этой шкале приведены эталоны полуколичественной оценки степени нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации, атрофии, кишечной метаплазии и обсемененности *H. pylori*.

Клиническая картина *хронического Hp-ассоциированного гастрита* в период обострения характеризуется синдромом диспепсии: больного беспокоят боли различной выраженности или ощущение дискомфорта, тяжести в эпигастральной области. Боли возникают после еды, нередко связаны с определенным видом пищи, реже возникают натощак, ночью или же вне зависимости от еды, уменьшаются или исчезают после приема антисекреторных препаратов и антацидов. При наличии моторных нарушений возникают тошнота, рвота, горечь во рту, чувство переполнения, неустойчивый стул.

Клинические проявления *аутоиммунного гастрита* характеризуются следующими гастроинтестинальными симптомами: ощущение тяжести, чувство переедания, неприятный вкус во рту, тупая боль в эпигастральной области, снижение аппетита, отрыжка воздухом, тошнота, метеоризм, нарушения стула. Пациенты с дефицитом витамина B_{12} предъявляют жалобы на бледность, общую слабость, сонливость, головокружения, боли и жжение в языке, неврологические нарушения (симметричные парестезии в нижних и верхних конечностях, атаксия, раздражительность, апатия).

Клинические проявления остальных форм хронического гастрита неспецифичны. Больные с любыми формами гастрита могут не иметь никаких жалоб.

При сборе анамнеза у больных с аутоиммунным гастритом часто выявляются другие аутоиммунные заболевания, например аутоиммунный тиреоидит. У больных с эозинофильным гастритом отмечаются аллергические реакции на определенные пищевые продукты; для некоторых больных лимфоцитарным гастритом характерна непереносимость белка пшеницы — глютена.

Диагностика. Для больных с хроническим *Hp*-ассоциированным гастритом характерны пальпаторная болезненность в пилородуоденальной зоне, локальное напряжение брюшной стенки. У больных с аутоиммунным гастритом выражены бледность кожных покровов и слизистых оболочек, желтушность склер, лакированный язык, умеренная болезненность в эпигастральной области, иногда определяется диффузное напряжение брюшной стенки.

Из лабораторных методов при хроническом гастрите, связанном с *Helicobacter pylori*, этиологический фактор выявляют иммунологическими методами: иммуноферментный анализ позволяет выделить антитела к *Helicobacter pylori* в крови и антигены *Helicobacter pylori* в кале, полимеразная цепная реакция определяет *Helicobacter pylori* в кале и биоптате.

У больных с аутоиммунным гастритом в крови наблюдаются мегалобластная анемия, макроцитоз. Диагноз B_{12}-дефицитной анемии должен подтверждаться исследованием костного мозга, выявляющим мегалобластное кроветворение. Характерны низкий уровень цианокобаламина (менее 150 нг/л), снижение содержания грелина крови, наличие аутоантител IgG к обкладочным клеткам (в 95%), к ферменту K/Na-АТФазе в париетальной клетке (в 70%), к внутреннему фактору Касла, гиперпепсиногенемия 1, гипергастринемия с последующей гиперплазией антральных G-клеток.

Эозинофильный гастрит часто сопровождается эозинофилией.

К эндоскопическим критериям *хронического Hp-ассоциированного гастрита* относятся гиперемия и отек слизистой оболочки, различные варианты эрозий, гиперплазия либо атрофия складок, кровоизлияния в антральном отделе желудка. Эндоскопически диагностируют или исключают инфицирование *Helicobacter pylori* (гистологическая и цитологическая оценка, быстрый уреазный тест, полимеразная цепная реакция с определением патогенности микроорганизма и его чувствительности к антибиотикам).

При *аутоиммунном гастрите* изменения выявляют в теле желудка, чаще обнаруживают полипы желудка, при развитии анемии отмечают бледность слизистой оболочки.

Химический гастрит сопровождается дуоденогастральным рефлюксом, в антральном отделе желудка отмечают отек и гиперемию, пятна желчи, могут быть эрозии.

Лимфоцитарный гастрит характеризуется как хроническими эрозиями с кратерообразной зоной некроза на вершине, так и внешне неизмененной слизистой оболочкой.

Эндоскопическими признаками гранулематозного гастрита считают узелковые изменения слизистой оболочки, афтозные эрозии, снижение перистальтики, сужение просвета желудка, схожее со стенозом привратника.

При проведении ФЭГДС можно оценить секреторную функцию желудка (хромогастроскопией). Ахлоргидрия (базальная и стимулированная) является признаком аутоиммунного гастрита.

Однако эндоскопические изменения лишь косвенным образом свидетельствуют о наличии хронического гастрита, для верификации диагноза всегда необходимо морфологическое исследование. Забор материала для биопсии осуществляют из антрального отдела не менее двух проб на расстоянии 2–3 см от привратника по большой и малой кривизне, из тела желудка по одной пробе по большой и малой кривизне и из угла желудка.

Гистологическое исследование у больных с *хроническим Hp-ассоциированным гастритом* выявляет воспаление поверхностного слоя и собственной пластинки слизистой оболочки. Клеточный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, плазмоцитов и нейтрофилов, располагается на уровне валиков, покровного эпителия, не затрагивая желез. Часто обнаруживают эрозии, признаки регенерации, интестинальную метаплазию. Обязательна оценка наличия и степени обсемененности *Helicobacter pylori*. Изменения затрагивают и антральный отдел, и тело желудка.

Морфологическими признаками *аутоиммунного гастрита* являются атрофия в теле желудка и ее отсутствие в слизистой оболочке антрального отдела (при отсутствии *Helicobacter pylori*), лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки (лимфоциты представлены Т-клетками), псевдогипертрофия париетальных клеток в дебюте заболевания, гипертрофия и гиперплазия энтерохромаффинных клеток.

При *химическом (реактивном) гастрите* признаки воспаления минимальны, выражены повреждения капилляров, отек слизистой обо-

лочки, гиперплазия покровно-ямочного эпителия (фовеолярная гиперплазия).

Для *лимфоцитарного гастрита* характерны скопления интраэпителиальных цитотоксических лимфоцитов в покровно-ямочном эпителии слизистой оболочки желудка (более 25 лимфоцитов на 100 эпителиоцитов), воспалительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка.

При *эозинофильном гастрите* слизистая оболочка желудка инфильтрирована эозинофилами и плазмоцитами, выявляются отек, некроз поверхностного эпителия, эрозии.

Обратимые изменения при *радиационном гастрите* проявляются дегенеративными изменениями эпителия, неспецифической воспалительной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки желудка, при воздействии высоких доз радиации развивается атрофия фундальных желез, эрозии, капиллярные кровотечения, подслизистый эндартериит.

У лиц с *гранулематозным гастритом* в слизистой оболочке или в собственной пластинке слизистой оболочки желудка обнаруживают неказеозные гранулемы.

УЗИ органов брюшной полости исключает патологии гепатобилиарной системы, поджелудочной железы.

Дифференциальный диагноз проводят с функциональной диспепсией, язвенной болезнью, симптоматическими язвами, раком желудка, патологией панкреатобилиарной зоны.

Лечение. В его задачи входит купирование обострения заболевания, эрадикация *Helicobacter pylori* (уничтожение вегетативных и кокковых форм бактерий), предотвращение развития кишечной метаплазии, дисплазии, атрофии слизистой оболочки желудка, коррекция осложнений (B_{12}-дефицитной анемии).

Лечение больных с хроническим гастритом осуществляют в амбулаторных условиях. Показаниями к госпитализации служат необходимость комплексного обследования в диагностически трудных случаях, наличие кровоточащих эрозий, коррекция и уточнение генеза B_{12}-дефицитной анемии.

Рекомендуется вариант диеты с механическим и химическим щажением. Целесообразен отказ от курения.

Лекарственная терапия. Больным с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori,* назначается эрадикационная терапия. Согласно Маастрихтским рекомендациям III (2005 г), эрадикационная схема первой линии включает ингибитор протонной помпы (омепра-

зол 20 мг или лансопразол 30 мг, или рабепразол 20 мг, или эзомепразол 20 мг) 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг в день (если резистентность наиболее распространенных штаммов *Helicobacter pylori* в данном регионе к кларитромицину не превышает 10%) или метронидазол 500 мг 2 раза в день (если резистентность к метронидазолу не более 40%). В большинстве регионов России отмечается очень высокий уровень устойчивости штаммов *Helicobacter pylori* к метронидазолу (70–90%), поэтому частота эрадикации при использовании метронидазола не превышает 69%.

При неэффективности терапии первой линии назначают терапию второй линии, которая включает ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, рабепразол 20 мг или эзомепразол 20 мг) 2 раза в сутки, висмута субсалицилат/трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в сутки, метронидазол 500 мг 3 раза в сутки, тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки. Метронидазол можно заменить фуразолидоном (0,1–0,2 г 2 раза в сутки). Квадротерапия рекомендуется в качестве схемы первой линии, если резистентность к кларитромицину наиболее распространенных штаммов *Helicobacter pylori* в регионе превышает оговоренный порог и имеется гиперчувствительность к амоксициллину или кларитромицину. Длительность указанных курсов лечения составляет 14 дней (эффективность повышается на 12% по сравнению с семидневными схемами).

В качестве резервных рекомендуют следующие схемы: амоксициллин (0,75 г/сут 4 раза), ингибитор протонной помпы (в двойной дозе) — 14 дней; ингибитор протонной помпы, амоксициллин, рифабутин (300 мг/сут) или левофлоксацин (500 мг/сут). При отсутствии эффекта после лечения схемой второй линии наиболее оптимальным является определение индивидуальной чувствительности *Helicobacter pylori* конкретного больного к антибиотикам. Эффективность антихеликобактерного лечения определяют не ранее 4–6 недель после его завершения. Маастрихтские рекомендации III рекомендуют применять с этой целью неинвазивные методики: дыхательный уреазный тест с мочевиной, меченной ^{13}C или ^{14}C, и иммуноферментный анализ антигенов *Helicobacter pylori* в кале.

В лечении аутоиммунного гастрита используют средства заместительной терапии (натуральный желудочный сок, пепсин, панзинорм и др.), препараты, стимулирующие секреторную функцию желудка (эуфиллин, инсулин, препараты кальция), лекарственные средства, влияющие на тканевый обмен и процессы регенерации слизистой оболочки (натрия нуклеинат, витамины). Для коррекции B_{12}-дефицитной

анемии в течение 6 дней ежедневно вводят оксикобаламин или цианокобаламин (1000 мкг), затем в течение месяца 1 раз в неделю, затем пожизненно. Если аутоиммунный атрофический гастрит сопровождается инфицированием *Helicobacter pylori*, по рекомендациям Маастрихтского консенсуса III (2005) необходимо проведение эрадикационной терапии.

При других формах гастрита лечение направлено на первичное заболевание (болезнь Крона, пищевая аллергия, целиакия и др.). Для уменьшения проявлений гастрита используют антисекреторные и обволакивающие средства, при обнаружении *Helicobacter pylori* назначают эрадикацию.

При моторных нарушениях (вне зависимости от формы хронического гастрита) рекомендуют прокинетики (метоклопрамид, домперидон, ганатон).

При дуоденогастральном рефлюксе используют препараты урсодезоксихолевой кислоты.

Антацидные препараты применяют в качестве вспомогательных средств самостоятельной коррекции больными ряда диспепсических симптомов (симптоматическая терапия).

Профилактика. Единые мероприятия первичной профилактики не разработаны. Меры вторичной профилактики включают устранение курения и злоупотребление алкоголем, соблюдение режима питания, труда и отдыха, при необходимости — повторные курсы эрадикации *Helicobacter pylori*. Пациенты с атрофическими изменениями слизистой оболочки тела желудка, особенно с сопутствующей атрофией антрального отдела и наличием предраковых изменений слизистой оболочки, пожизненно находятся на диспансерном учете. ФЭГДС с последующим морфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки проводят не реже 1 раза в 1–2 года. Больным с аутоиммунным гастритом пожизненно вводят витамин B_{12} 1 раз в 2 месяца.

Прогноз при хроническом гастрите, ассоциированном с инфекцией *Helicobacter pylori*, благоприятный. Ухудшают этот показатель предраковые состояния: кишечная метаплазия и дисплазия желудочного эпителия. При аутоиммунном гастрите прогноз благоприятный при условии своевременно начатого адекватного лечения.

Язвенная болезнь

Определение. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся

образованием дефекта (язвы) в слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки. Язвенный дефект (в отличие от эрозии) проникает за мышечную пластинку слизистой оболочки.

Код МКБ-10:

K25 — Язва желудка.

K26 — Язва двенадцатиперстной кишки.

Распространенность заболевания в мире достигает 5–10%. Соотношение язв желудка и язв двенадцатиперстной кишки составляет 1 : 4. В молодом возрасте отмечается, преимущественно, дуоденальная локализация язвы, в среднем и пожилом — возрастает частота язв желудка.

В последние три-четыре десятилетия отмечается некоторое снижение заболеваемости язвенной болезнью у молодых мужчин (особенно язв двенадцатиперстной кишки) и увеличение у пожилых женщин, в мире язвенная болезнь возникает, в среднем, у 11–14% мужчин и у 8–11% женщин.

Смертность, связанная с осложнениями заболевания (кровотечение, перфорация), составляет во всем мире, в среднем, около 5%, оставаясь на постоянном уровне в течение последних 20 лет. В развитых странах регистрируется 1 смертельный исход на 100 тыс. случаев заболевания.

Этиопатогенез. Признанными факторами развития язвенной болезни считаются инфицирование *Helicobacter pylori* (около 90% дуоденальных и 70–75% желудочных язв связаны с этой инфекцией), повышение секреции желудочного сока, снижение активности факторов защиты слизистой оболочки (бикарбонаты, простагландины, мукопротеины, достаточная микроциркуляция), наследственная предрасположенность.

Принципы классификации. В зависимости от локализации, выделяют язвы желудка (кардиального, субкардиального и антрального отделов, тела, пилорического канала), язвы двенадцатиперстной кишки (луковицы и внелуковичные) и сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. По количеству язвы могут быть как одиночными, так и множественными. Язвенные дефекты диаметром более 2 см называют большими язвами, а диаметром свыше 3 см — гигантскими язвами.

По стадиям заболевания различают обострение и ремиссию. В зависимости от наличия или отсутствия осложнений (кровотечение, пенетрация, перфорация, стеноз, малигнизация), течение язвенной болезни считают осложненным или неосложненным.

Клиническая картина. Характерным клиническим признаком язвенной болезни являются боли в подложечной области слева от срединной линии (при язве тела желудка) или справа от нее (при язве пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки). Обращает внимание связь болевого синдрома с приемом пищи. В зависимости от локализации патологического процесса, боли могут быть *ранними* (в пределах до 1,5 ч после приема пищи) и *поздними* (от 1,5 до 3 ч). При язве антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки боль возникает ночью, заставляя пациента просыпаться и принимать пищу или лекарства (которые либо подавляют секрецию соляной кислоты в желудке, либо нейтрализуют ее). По характеру боли могут быть различными: тупые ноющие, режущие, колющие, схваткообразные. По интенсивности боли, чаще всего, слабые или средней силы, интенсивные («кинжальные») боли возникают при развитии осложнения язвенной болезни — перфорации язвы. Для язвенной болезни характерно сезонное появление болей (весной и осенью).

Могут отмечаться урчание в животе, нарушения стула (чаще запоры, реже поносы). Реже пациенты предъявляют жалобы на отрыжку, тяжесть в желудке, переполнение желудка после приема пищи, тошноту, приносящую облегчение рвоту пищей. Рвота пищей, съеденной накануне, снижение аппетита, похудение свидетельствуют о развитии пилоростеноза (осложнения язвенной болезни). Симптомами желудочно-кишечного кровотечения являются рвота «кофейной гущей», мелена, общая слабость на фоне уменьшения выраженности болевого синдрома. Возможно и бессимптомное течение язвенной болезни.

Диагностика. Во время врачебного *осмотра* больного с язвенной болезнью выявляются локальная пальпаторная и перкуторная болезненность в эпигастральной области (симптом Менделя), защитное напряжение мышц брюшного пресса.

Клинический анализ крови позволяет установить анемию, связанную с желудочно-кишечным кровотечением. В *биохимическом анализе крови* при развитии осложнений язвенной болезни отмечаются повышение печеночных проб, амилазы и липазы, дисэлектролитные нарушения. Положительная реакция кала на скрытую кровь подтверждает оккультное кровотечение. Серологическое исследование крови выявляет антитела к *Helicobacter pylori*. Перспективным исследованием, выявляющим как факт инфицирования *Helicobacter pylori*, так и эффективность проведенного антихеликобактерного лечения, считается *иммуноферментный анализ* кала, выявляющий антигены *Helicobacter*

pylori. За рубежом широко используют дыхательные тесты с мочевиной.

ФЭГДС не только визуализирует наличие, количество, локализацию, размеры язвы, интенсивность периульцерозного воспаления, но и позволяет диагностировать/исключить инфицирование *Helicobacter pylori* (морфологическое исследование, быстрый уреазный тест, полимеразная цепная реакция с определением патогенности микроорганизма и его чувствительности к кларитромицину, бактериологический посев биоптата). Во время эндоскопического исследования оценивают секреторную функцию желудка (хромогастроскопию), осуществляют забор биоптатов (в случае желудочной локализации язвенного дефекта — 4–6 биоптатов из краев и дна язвы) для последующей гистологической и цитологической оценки их структуры, при необходимости проводят местное лечение язв (в том числе остановку кровотечения).

Гистологическое исследование биопсийного материала оценивает интенсивность воспаления (отек, лимфоплазмоцитарная инфильтрация, гемостаз и лимфостаз), наличие атрофических изменений, исключает опухолевый процесс и предраковые изменения слизистой оболочки желудка.

Рентгенологическое исследование желудка, двенадцатиперстной кишки с бариевой взвесью, кроме уточнения локализации и распространенности процесса (наличие «язвенной ниши», симптом «указующего перста»), оценивает моторику, исключает осложнения язвенной болезни (пенетрацию, стеноз), наличие рубцовой деформации, а также сдавление желудка или двенадцатиперстной кишки извне при заболеваниях других органов грудной и брюшной полостей. Чувствительность данного метода недостаточна в выявлении малых (менее 0,5 см) и поверхностных язв, язвенных дефектов, прикрытых тромбом, язв на фоне выраженного отека и спазма, рубцов. Псевдодивертикулы могут приводить к ложноположительным результатам.

При подозрении на симптоматический характер язвы требуется более углубленное обследование (УЗИ органов брюшной полости, КТ, ЭКГ, эндоскопическая ультрасонография и др.). К дополнительным методам исследования относят внутрижелудочную pH-метрию, фракционное исследование желудочной секреции, которые при язвенной болезни выявляют повышенную или сохраненную кислотообразующую функцию желудка.

Дифференциальный диагноз проводят с хроническим гастритом, функциональной диспепсией, ГЭРБ, заболеваниями желчного пузы-

ря, поджелудочной железы, ишемической болезнью органов пищеварения, острым инфекционным гастритом.

При наличии изъязвления в желудке и (или) двенадцатиперстной кишке (особенно в сочетании с *Helicobacter pylori*-негативным статусом) исключают симптоматические язвы, развившиеся на фоне ожогов, черепно-мозговых травм головы, в результате оперативных вмешательств, стресса, заболеваний печени, легких, сердечно-сосудистой системы, почек, радиационной терапии, приема ульцерогенных лекарственных препаратов (НПВП, глюкокортикостероидов, резерпина и др.), синдром Золлингера—Эллисона, болезнь Крона, сифилис желудка, туберкулез желудка, рак желудка, лимфому желудка, системный мастоцитоз. Рубцевание язвенного дефекта в желудке не исключает наличия злокачественной патологии.

Лечение. Целями лечения язвенной болезни являются устранение клинических проявлений заболевания, рубцевание язвенных дефектов, уменьшение воспалительных изменений гастродуоденальной слизистой оболочки, эрадикация *Helicobacter pylori*, предупреждение развития осложнений, профилактика рецидивов заболевания.

В большинстве случаев обследование и лечение больных проводят в амбулаторно-поликлинических условиях. Показаниями к госпитализации служат часто рецидивирующее и осложненное течение язвенной болезни, большие (более 2 см) и (или) глубокие язвы, отсутствие эффекта от проводимой в амбулаторных условиях терапии, длительно не рубцующиеся язвы (при дуоденальной локализации — более 4 недель, при желудочной — более 6 недель), необходимость углубленного комплексного обследования и подбора терапии при подозрении на симптоматические или малигнизированные язвы.

Больным с язвенной болезнью рекомендуется вариант диеты с соблюдением принципа механического, химического и термического щажения. Целесообразен отказ от курения.

Лекарственная терапия язвенной болезни включает антисекреторные препараты: М-холинолитики (платифиллин, метацин), H_2-блокаторы (ранитидин, фамотидин), ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол) в полных суточных дозировках. Преимущество отдают блокаторам протонового насоса, которые при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки назначаются в течение 2–4 недель, а при язвенной болезни желудка — в течение 4–6 недель. Блокаторы H_2-рецепторов рекомендуют на 4 недели при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке, на 8 недель — при желудочной локализации до полного заживления язв.

При подтверждении инфицирования *H. pylori* назначается эрадикационная терапия, включающая антибактериальные препараты (схемы представлены в разделе «Хронический гастрит»). Антихеликобактерная терапия проводится как в период обострения, так и в период ремиссии язвенной болезни. У пациентов с непереносимостью антибиотиков, используемых для эрадикации *Helicobacter pylori*, при отсутствии *Helicobacter pylori* антисекреторные лекарственные средства применяют в качестве монотерапии или в сочетании с гастропротективными препаратами.

Для коррекции двигательных расстройств рекомендуются средства, нормализующие моторную активность (метоклопрамид, домперидон), при наличии признаков усиленной моторики желудка и двенадцатиперстной кишки — миотропные спазмолитики (но-шпа, дюспаталин, метеоспазмил и др.).

Для защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки используют препараты висмута, сукральфат, антациды. Антациды (фосфалюгель, маалокс, релцер, альмагель, рутацид и др.) имеют вспомогательное значение, назначаются в качестве симптоматической терапии при болевом и диспептическом синдромах.

При наличии нарушений функционального состояния центральной нервной системы показаны психотропные препараты.

Физиотерапевтические процедуры (грелки, припарки, электрофорез раствором новокаина и др.) назначают в фазе стихающего обострения при отсутствии признаков язвенного кровотечения. При язве желудка физиотерапевтические процедуры не проводят до полного подтверждения доброкачественного характера поражения.

При длительно рубцующихся язвах желудка и двенадцатиперстной кишки применяют гипербарическую оксигенацию, местное введение лекарственных препаратов в область язвенного дефекта через эндоскоп, применение гелий-неонового лазера.

Для определения эффективности лечения при язвенной болезни желудка ФЭГДС рекомендуется проводить через 6 недель, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — через 4 недели.

Хирургическое лечение проводят в случаях неэффективности проводимой консервативной терапии, развития осложнений язвенной болезни (перфорация, профузное кровотечение, декомпенсированный пилоростеноз, озлокачествление язвы).

При локализации язвы в желудке выполняют проксимальную или дистальную резекцию желудка, в случае прободения стенки желудка при перитоните — ушивание язвы. По поводу язвенной болезни две-

надцатиперстной кишки производят резекцию желудка или ваготомию в сочетании с дренирующими операциями (пилоропластика, гастродуоденоанастомоз). При прободной язве двенадцатиперстной кишки и отсутствии разлитого гнойного перитонита язву ушивают и выполняют ваготомию.

Профилактика включает устранение возможных этиологических факторов заболевания: борьбу с курением и употреблением алкоголя, соблюдение режима питания, труда и отдыха, эрадикация *Helicobacter pylori* у лиц, страдающих хроническим гастродуоденитом с повышенным кислотообразованием.

Для профилактики обострений язвенной болезни больным с часто рецидивирующим течением заболевания и отсутствием эффекта от проведенной эрадикационной терапии рекомендуют непрерывную антисекреторную терапию (ингибиторы протонной помпы или H_2-блокаторы). Остальным пациентам показана терапия «по требованию», заключающаяся в приеме антисекреторных препаратов в полной суточной дозе в течение 2–3 дней, а затем (при исчезновении симптоматики) в половинной дозе в течение 2–3 недель в случае появления клинических симптомов обострения язвенной болезни. Если клинические проявления заболевания не купируются или прогрессируют, то необходимо обращение к врачу, проведение ФЭГДС и других методов обследования.

Ремиссия считается полной, если у больного в течение трех лет не отмечается обострений заболевания.

Прогноз благоприятный при неосложненном течении и успешной эрадикации *Helicobacter pylori*. Рецидивы язвенной болезни возникают менее чем у 10% больных.

Опухоли желудка

MALT-лимфома

Определение. Мальтома желудка и двенадцатиперстной кишки, В-клеточная MALT (mucous-associated lymphoid tissue) лимфома низкой степени злокачественности — злокачественная низкодифференцированная В-клеточная опухоль, локализующаяся в подслизистом слое. Относится к неходжкинским лимфомам.

Распространенность. В развитых странах на долю MALT-лимфом приходится 5% всех неходжкинских лимфом. Встречаются относи-

тельно редко, составляя 1–5% всех злокачественных новообразований желудка.

У женщин встречаются несколько чаще. Возрастной пик заболеваемости приходится на 7–8-е десятилетие жизни (средний возраст — 65 лет), хотя могут обнаруживаться в любом возрасте, в том числе у детей и подростков.

Этиопатогенез. Доказанным этиологическим фактором MALT-лимфомы является *Helicobacter pylori* (более 90% мальтом ассоциировано с *Hp*). Появление лимфоидной ткани в желудке обусловлено постоянной антигенной стимуляцией продуктами *Hp*-инфекции. Ассоциированная со слизистой оболочкой желудка лимфоидная ткань (MALT), в конечном итоге, формируется в MALT-лимфомы низкой и высокой степени. MALT-лимфомы являются результатом моноклональной Т-зависимой пролиферации неопластических В-лимфоцитов, которые могут инфильтрировать желудочные железы. В двенадцатиперстной кишке мальтома возникает редко. Ее связь с *Hp*-инфекцией еще не установлена, так же как и влияние успешной эрадикации *Helicobacter pylori* на течение заболевания.

Принципы классификации. Выделяют следующие стадии развития MALT-лимфом (идентичные стадиям других неходжкинских лимфом):

- *I стадия* — лимфома находится только в одном органе или области, без поражения лимфатических узлов;
- *II стадия* — лимфома присутствует только в одном органе или области с поражением лимфатических узлов вокруг него по одну сторону от диафрагмы;
- *III стадия* — лимфома обнаруживается по обе стороны от диафрагмы, может распространяться на область или орган, находящийся рядом с лимфатическими узлами, и (или) селезенку;
- *IV стадия* — лимфома распространяется на несколько органов с поражением лимфатических узлов или без него.

Клиническая картина. Клинические симптомы MALT-лимфом неспецифичны. При локализации в желудке они идентичны симптоматике язвенной болезни или хронического гастрита. Реже пациентов беспокоят повышение температуры, общая слабость, снижение массы тела, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

В анамнезе жизни иногда отмечается наличие аутоиммунных заболеваний (болезнь Крона, целиакия).

Диагностика. Осмотр не позволяет выявить специфичные признаки заболевания, изредка обнаруживается лимфаденопатия.

При *ФЭГДС* обнаруживают ригидность слизистой оболочки, ее гиперплазию, полиповидные образования, изъязвления, наличие *Helicobacter pylori*. Дополнительную диагностическую информацию позволяет получить *эндоскопическая ультрасонография*.

Гистологическое исследование выявляет большое количество В-клеток и плазмоцитов с небольшой примесью Т-клеток и макрофагов в *lamina propria* слизистой оболочки. Диффузная инфильтрация приводит к поражению эпителиальных структур. Методом *проточной цитометрии* определяют иммунологический фенотип клеток гастродуоденальных биоптатов. Для мальтом характерна экспрессия CD 20, CD 21, CD 35, обнаруживается поверхностный иммуноглобулин с одним видом легкой цепи (*kappa* или *lambda*). При мальтомах низкой степени может выявляться регулятор апоптоза Bcl2.

Цитогенетические исследования обнаруживают ряд хромосомных аномалий: трисомию 3, транслокацию 11, 18, реже транслокацию 1, 4.

Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с бариевой взвесью может выявить образование или локальную инфильтрацию стенки органа.

С помощью *КТ* и *МРТ* также определяют лимфому и ее распространенность, но эти методы исследования не позволяют отличить злокачественное образование от доброкачественного.

Дифференциальный диагноз проводят с хроническим гастритом, язвенной болезнью, раком желудка, лимфомой желудка, другими неходжкинскими лимфомами.

Лечение. Специальная диета не требуется.

Лекарственная терапия. При выявлении доказанного этиологического агента *Helicobacter pylori* проводят эрадикацию (схемы см. раздел «Хронический гастрит»). Успешная эрадикация *Hp*-инфекции приводит к регрессии MALT-лимфом желудка в 75% случаев. Низкая эффективность антихеликобактерного лечения отмечена у больных с хромосомными нарушениями (транслокация 11, 18).

Эффективность оперативного лечения, химиотерапии, лучевой терапии в комплексе и в отдельности не превышает эффективности эрадикации *Helicobacter pylori*. При неудачной эрадикации (несколькими курсами) или при III и IV стадиях проводят химиотерапию (циклофосфамид, хлорамбуцил) или лучевую терапию. Полная ремиссия достигается в 75% случаев.

В качестве альтернативного средства может быть использован ритуксимаб, представляющий собой моноклональные антитела к CD 20.

Хирургическое лечение. Его роль ограничена. В редких случаях (при неэффективности других методов лечения) проводят частичную или полную гастрэктомию.

Профилактика. Эффективной мерой профилактики развития MALT-лимфомы является устранение этиологического фактора — эрадикация *Helicobacter pylori*. Мероприятия вторичной профилактики не разработаны, пациенты находятся под наблюдением в течение нескольких лет после успешного окончания лечения. Через 3 месяца проводят ФЭГДС с забором биоптатов для морфологической оценки. Повторные обследования рекомендуются через 12 и 18 месяцев.

Прогноз. Так как MALT-лимфомы желудка имеют низкую степень дифференциации, образования долго не прогрессируют, оставаясь в пределах одного органа в течение нескольких лет. При I стадии выживаемость в течение 5 лет составляет 93%. При *Hp*-ассоциированных опухолях хорошие результаты приносит эрадикация *Helicobacter pylori*. В большинстве оставшихся случаев у больных с MALT-лимфомами имеется ответ на лечение (лучевая и химиотерапия).

Ухудшают прогноз осложнения — желудочно-кишечные кровотечения и гастроинтестинальная обструкция.

Рак желудка

Определение. Рак желудка — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка.

Код МКБ-10:

C16 — Злокачественное новообразование желудка.

Распространенность. Рак желудка является вторым в мире (после рака легких) заболеванием по распространенности и онкологическим причинам смертности. Наихудшие показатели заболеваемости отмечены в странах Азии (Китай, Корея, Япония), Южной Америке, странах бывшего СССР — более 30 случаев на 100 тыс. населения. Самая низкая заболеваемость — в Северной Америке, Западной Европе, Австралии и Новой Зеландии (менее 3,7 случаев на 100 тыс. населения). В Российской Федерации ежегодно регистрируется 48,8 тыс. новых случаев рака желудка.

Соотношение распространенности рака желудка у мужчин и женщин составляет 2 : 1. Чаще заболевание выявляют на 6–7-м десятиле-

тии жизни, однако у 5% больных рак желудка возникает в возрасте до 35 лет и у 1% — до 30 лет. В последнем случае заболевание отличается особо агрессивным течением и худшим прогнозом.

В 40% случаев опухоль выявляется в антральном отделе, в 40% — в теле желудка, в 15% — в кардиальном отделе, в 10% поражено сразу несколько отделов желудка. Аденокарциному желудка обнаруживают у 95% больных со злокачественными образованиями желудка, а лимфомы, саркомы, лейомиосаркомы, карциноид — у 5%.

Этиопатогенез. В развитии заболевания играют роль генетическая предрасположенность (нарушения на организменном, хромосомном, генном уровнях), влияние факторов внешней среды (избыточное потребление соленых, маринованных продуктов, дефицит пищевых волокон, витамина С, β-каротина, курение, злоупотребление алкоголем, радиационное облучение). Признанным предрасполагающим фактором заболевания считается *Helicobacter pylori*. Хронический атрофический гастрит повышает риск развития рака желудка в 12–16 раз, частичная резекция желудка — в 4 раза, низкий социально-экономический уровень жизни — в 5 раз.

Принципы классификации.

1. По *типу роста* рак желудка подразделяют на:
   - *экзофитный* (растущий в просвет органа, более или менее отграниченный от здоровых тканей желудочной стенкой и отличающийся меньшей злокачественностью);
   - *эндофитный* (растущий экстрагастрально, захватывающий прилежащие участки желудочной стенки, инфильтрируя их и распространяясь по ним во все стороны без видимых границ);
   - *смешанный*.
2. По *микроскопической картине* различают рак желудка:
   - *недифференцированный* (диффузный полиморфно-клеточный: мелко- и крупноклеточный рак);
   - *дифференцированный* (аденокарцинома, фиброзный рак — скирр, солидный (альвеолярный) рак);
   - *смешанный*.
3. По *преобладающему компоненту* выделяют несколько типов строения аденокарциномы (*папиллярный, тубулярный, слизеобразующий, перстневидноклеточный*).
4. По *степени дифференциации*:
   - *хорошо дифференцированный* — кишечный тип;

- *умеренно* и *малодифференцированная карцинома*;
- *недифференцированный рак*.

Согласно классификации TNM, выделяют следующие стадии рака желудка:

- T1 — инвазия опухоли в стенку желудка до подслизистой основы;
- T2 — инвазия опухоли до субсерозной оболочки;
- T3 — инвазия опухоли в наружную оболочку (серозный слой) желудка;
- T4 — опухоль распространяется на прилежащие структуры.
- N0 — без поражения лимфатических узлов;
- N1 — с поражением перигастральных лимфатических узлов;
- N2 — имеются метастазы в регионарные лимфатические узлы.
- M0 — нет метастазов;
- M1 — имеются отдаленные метастазы.
- Стадия I — T1N0 или T1N1, или T2N0, все — M0;
- Стадия II — T1N2 или T2N1, или T3N0, все — M0;
- Стадия III — T2N2 или T3N1, или T4 N0, все — M0;
- Стадия IV — T4N2 M0, любые варианты с M1.

Метастазы распространяются лимфогенным и гематогенным путями.

Клиническая картина. На ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно. Затем больной предъявляет жалобы на тупые боли или ощущение дискомфорта, переполнения в эпигастральной области, отвращение к пище (особенно мясной), раннее чувство насыщения, снижение массы тела, общую слабость, тошноту, рвоту. При приеме антисекреторных препаратов самочувствие больного может временно улучшаться. При поражении крупного сосуда возникают клинические признаки кровотечения (рвота «кофейной гущей», мелена), при пилорической локализации крупной опухоли — признаки стеноза (рвота пищей, съеденной накануне и др.), при поражении проксимального отдела желудка — дисфагия, слюнотечение, срыгивание пищей, икота.

Диагностика. При *осмотре* выявляют дефицит массы тела, бледность кожных покровов, желтуху (при метастатическом поражении печени), иногда в эпигастральной области пальпируется образование, а в правом подреберье выявляется гепатомегалия. При опухолях нижней трети желудка со стенозом обнаруживают перистальтические и антиперистальтические волны. В случае метастазирования пальпируются увеличенные надключичные лимфатические узлы — вирховские метастазы (чаще слева). При ректальном осмотре можно обнаружить

метастазы в лимфатические узлы параректальной клетчатки (шницлеровские метастазы), при вагинальном исследовании — метастазы в яичники (метастазы Крукенберга).

Лабораторные исследования выявляют анемию (в 30% случаев), повышенную СОЭ, гипоальбуминемию, синдром цитолиза при метастатическом поражении печени, повышение уровня щелочной фосфатазы при наличии метастазов в костях. Обнаруживают повышение уровня онкомаркеров в крови СА 242, СА 19-9 (в 20% случаев), РЭА (в 45–50%), опухолевой пируваткиназы в кале, положительную реакцию на скрытую кровь в кале.

ФЭГДС в сочетании с гистологическим исследованием позволяет обнаружить рак желудка в 90–95% случаев. Любое местное изменение слизистой оболочки желудка (полипы, выбухания, ригидность, зоны втянутости рельефа, изъязвления) требует проведения множественной биопсии (не менее 6 биоптатов). Эндоскопическое УЗИ оценивает глубину проникновения опухоли в стенку желудка и поражение прилегающих структур. Хромоэндоскопическое исследование слизистой оболочки желудка с 0,1% раствором индигокармина либо метиленовой сини выявляет измененные участки слизистой оболочки желудка. *Гистологическое исследование* выявляет и уточняет форму, тип рака, степень его дифференциации. При раке-скирре могут быть ложноотрицательные результаты морфологического исследования, чувствительность эндоскопического исследования не превышает 35–70%.

Рентгеноскопия желудка с двойным контрастированием бариевой взвесью выявляет как экзо-, так и эндофитные образования, определяет локализацию и размеры ракового поражения при пилорической или гастроэзофагеальной обструкции, дополняя, а иногда и заменяя эндоскопическое исследование (когда просвет непроходим для эндоскопического аппарата). Признаками рака желудка являются деформации рельефа желудка (укорочение малой кривизны, сужение антрального отдела разной степени выраженности, каскадный перегиб желудка, обрыв или конвергенция складок слизистой оболочки, наличие дефектов наполнения, бугристость и др.) и локальное отсутствие перистальтических волн.

УЗИ, КТ или *МРТ* органов брюшной полости и малого таза позволяют уточнить глубину поражения стенки желудка, выявить метастазы. Рентгенография грудной клетки при метастатическом поражении обнаруживает одиночные тени в легких, затенение от лимфангоита, жидкость в плевральных синусах.

В ходе *лапароскопии* определяют степень вовлечения в опухолевый процесс самого желудка, наличие диссеминации опухоли по брюшной полости, асцит, проводят прицельную биопсию с последующим морфологическим исследованием.

Дифференциальный диагноз проводят с раком пищевода, стриктурой пищевода, язвенной болезнью, острым и хроническим гастритом, бактериальным и вирусным гастроэнтеритом, туберкулезом, саркоидозом, сифилисом желудка, метастатическим поражением желудка (например, при раке молочной железы), лимфомой желудка, стромальными опухолями желудка, злокачественными опухолями тонкой кишки, болезнью Крона.

Лечение. *Хирургическое лечение* эффективно при I–III стадиях рака желудка. Объем операции определяется локализацией, видом опухоли и ее распространенностью по стенке желудка. Выполняют субтотальную резекцию желудка (проксимальную или дистальную) или гастрэктомию, или эзофагогастрэктомию (при поражении кардиального отдела). Смертность в течение ближайших 30 дней после операции в развитых медицинских центрах не превышает 1–3%.

В IV стадии (канцероматоз брюшины, метастазы в печень и отдаленные лимфатические узлы, неоперабельная опухоль) прибегают к паллиативным методам хирургического лечения (паллиативная резекция опухоли, гастроеюностомия, гастростомия).

Лекарственная терапия. Химиотерапия (фторурацил, доксорубицин, цисплатин, митомицин С) применяется вместе с лучевыми методами лечения для профилактики рецидивов опухоли после оперативного лечения. При распространенном процессе и тяжелом общем состоянии применение противоопухолевых препаратов бесперспективно.

При неоперабельной опухоли используют эндоскопические методы (стенты, лазеротерапия), ангиографическую эмболизацию. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки обеспечивает хороший отдаленный результат в случае небольшого размера первичных опухолей, расположенных в поверхностных слоях слизистой оболочки желудка (карцинома *in situ*).

Профилактика. К мерам первичной профилактики рака желудка относятся меры воздействия на факторы риска развития опухолей: рациональный образ жизни, питания, отказ от вредных привычек, от контакта с производственными и пищевыми канцерогенами, борьба с ожирением, выявление и своевременное лечение предраковых изменений

слизистой оболочки желудка (полипы, дисплазия, атрофический гастрит (в том числе аутоиммунный), болезнь Менетрие и др.

При наличии диспепсии, продолжающейся более 4 недель, лицам старше 40 лет рекомендуется эндоскопическое исследование желудка с биопсией и последующей гистологической оценкой биоптатов.

После радикальной операции, комбинированного или комплексного лечения больные находятся на диспансерном учете и обследуются онкологом один раз в квартал (ФЭГДС с последующей морфологической оценкой) в течение первого года после излечения, один раз в полугодие — в течение второго и третьего года, а затем — не реже одного раза в год.

Показана профилактика последствий резекции желудка — дефицита витамина B_{12}, рефлюкс-эзофагита, остеопороза.

По рекомендациям ВОЗ, интервалы определения онкомаркеров в крови (для исключения рецидива заболевания): 1 раз в месяц — в течение первого года после лечения, 1 раз в 2 месяца в течение второго года, 1 раз в 3 месяца — в течение третьего года.

Согласно рекомендациям Маастрихт III, при обнаружении *Helicobacter pylori* в послеоперационном периоде проводится антихеликобактерная терапия (схемы см. «Хронический гастрит»).

Прогноз. В случае раннего выявления рака желудка (опухоль диаметром до 3 см, располагающаяся в пределах слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка при отсутствии метастазов) пятилетняя выживаемость после резекции желудка достигает 95%. Для всех больных раком желудка пятилетняя выживаемость составляет, в среднем, 10%, после радикальных операций — 60–90% при I стадии, 30–50% при II стадии, 10–25% при III стадии, 5% при IV стадии. Выживаемость неоперированных больных не превышает 4 месяцев.

Синдром Золлингера—Эллисона

Определение. Синдром Золлингера—Эллисона обусловлен гиперпродукцией гастрина клетками гормонально-активной опухоли — гастриномы.

Код МКБ-10:

E16.4 — Синдром Золлингера—Эллисона.

E16.8 — Другие уточненные нарушения внутренней секреции поджелудочной железы.

Распространенность синдрома Золлингера — Эллисона составляет 0,1–4 случая на 1 млн населения в год. В США синдром Золлингера—Эллисона обнаруживают у 0,1–1% больных с язвами двенадцатиперстной кишки. Реальная распространенность заболевания значительно больше, что связано со значительной сложностью диагностики.

Соотношение мужчин и женщин составляет 1,3 : 1. Чаще всего заболевание выявляют в возрасте 20–50 лет.

Этиопатогенез. Синдром Золлингера — Эллисона возникает изолированно (в 75%) или как составляющая синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа с аутосомно-доминантным путем наследования (25%), характеризующегося наличием опухолей в двух и более эндокринных железах (гипофиз, надпочечники, паращитовидные железы и др.). Первичная гастринома обычно локализуется в поджелудочной железе (40–80%), двенадцатиперстной кишке (15–40%), желудке (гиперплазия G-клеток антрального отдела), абдоминальных лимфатических узлах, реже обнаруживается в тощей кишке, сердце, желчном пузыре, яичниках, печени, почках.

Гипергастринемия приводит к увеличению количества париетальных клеток в слизистой оболочке желудка и повышению продукции соляной кислоты, способствующей образованию язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Развиваются диарея и явления мальабсорбции, обусловленные прямым повреждающим влиянием соляной кислоты на слизистую оболочку тонкой кишки, инактивацией панкреатических ферментов и преципитацией желчных солей.

Принципы классификации. По происхождению различают *гастриному,* возникающую при гиперплазии G-клеток антрального отдела желудка (I тип синдрома), и *опухоль, развивающуюся из D-клеток* островкового аппарата поджелудочной железы, продуцирующих гастрин (II тип синдрома).

Гастриномы могут быть доброкачественными (в $^1/_3$ случаев) и злокачественными ($^2/_3$ случаев, около 60% опухолей островкового аппарата поджелудочной железы). Метастазирование происходит в регионарные лимфатические узлы, печень, брюшину, селезенку, кости, кожу, средостение.

Только у 5% больных отмечается осложненное течение с развитием кровотечения, перфорации, пилоростеноза, стриктур пищевода.

Клиническая картина. У 75% пациентов имеются жалобы на интенсивную абдоминальную боль, локализующуюся в верхней части живота, по характеру сходную с болями у больных язвенной болезнью. В 73% случаев встречается диарея, стул обильный, водянистый, с боль-

шим количеством жира. У 50% больных эти симптомы сочетаются. Реже возникают изжога, тошнота, рвота, снижение массы тела. У 25% больных могут быть клинические признаки желудочно-кишечного кровотечения.

Если гастринома является компонентом синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа (20%), обнаруживаются клинические проявления патологии других эндокринных желез (гиперпаратиреоз, опухоли гипофиза, надпочечников, яичников и щитовидной железы).

Диагностика. При *осмотре* выявляют болезненность при пальпации эпигастральной области, положительный симптом Менделя, желтуху и гепатомегалию (при метастатическом поражении печени).

Со времени появления первых симптомов заболевания до установления диагноза часто проходит не менее 5–7 лет, так как рентгенологическое и эндоскопическое исследования выявляют язвенный дефект, который не отличается от язвы при язвенной болезни. Чаще встречается постбульбарная локализация, множественные язвы, Hp-негативный статус, утолщенные складки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Заслуживают внимания длительно не рубцующиеся язвы, частые рецидивы язв, особенно после хирургического лечения.

Большую диагностическую ценность имеют *лабораторные исследования*. При определении содержания гастрина в крови радиоиммунохимическим методом выявляется гипергастринемия (200–450 тыс. нг/л при норме менее 150 нг/л), повышенный базальный уровень гастрина не изменяется через час после еды. Уровень гастрина, определенный стандартными методами, нормален менее чем в 1% случаев.

У больных с гипергастринемией менее 250 нг/л проводят стимуляционные пробы с секретином, кальцием или пищевой нагрузкой. При повышении уровня гастрина в крови в 2–3 раза (по сравнению с базальным уровнем) пробы признают положительными.

Более чем у 90% больных уровень базальной секреции соляной кислоты желудочного сока превышает 15 ммоль/ч (15 мэкв/ч) или 5 ммоль/ч (5 мэкв/ч) у больных, перенесших ваготомию или частичную гастрэктомию. Базальная секреция составляет более 60% от стимулированной.

У больных с синдромом множественной эндокринной неоплазии I типа могут выявляться гиперкальциемия и гиперфосфатемия (поражение паращитовидных желез), гипергликемия (при опухоли, вырабатывающей глюкагон), повышение концентрации паратиреоидного гор-

мона, инсулина, соматотропина, пролактина. Повышение содержания хромогранина А служит маркером наличия эндокринных опухолей любой локализации.

Выявление опухоли и ее метастазов производится с помощью УЗИ, эндоскопической ультрасонографии, компьютерной томографии органов брюшной полости, селективной абдоминальной ангиографии с забором крови из панкреатических и абдоминальных вен и определением в ней гастрина, диагностической лапаротомии. Селективная ангиография позволяет выявить гастриному в 50%, КТ — в 30%, УЗИ — в 20% случаев, эндоскопическая ультрасонография — в 40–75% при гастриноме поджелудочной железы и в 50% случаев — при гастриноме двенадцатиперстной кишки.

Для выявления мелких первичных опухолей и метастазов, а также для оценки эффективности оперативного вмешательства используется сцинтиграфия с меченым октреотидом. Метастазы обнаруживают также при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и сцинтиграфии костей.

Дифференциальный диагноз проводят с язвенной болезнью, ГЭРБ, болезнью Крона, сифилисом желудка, туберкулезом желудка, раком, лимфомой желудка, симптоматическими язвами, развившимися на фоне ожогов, черепно-мозговых травм головы, в результате оперативных вмешательств, стресса, заболеваний печени, легких, сердечно-сосудистой системы, почек, радиационной терапии, приема ульцерогенных лекарственных препаратов (НПВП, глюкокортикостероиды, резерпин и др.).

Причинами гипергастринемии могут быть гипохлоргидрия или ахлоргидрия в сочетании с болезнью Аддисона—Бирмера или без нее, неполное удаление антрального отдела желудка при его резекции, гиперплазия или гипертрофия G-клеток антрального отдела желудка, почечная недостаточность, обширная резекция тонкой кишки, стеноз привратника, феохромоцитома.

Лечение. Цель лечения больного с синдромом Золлингера—Эллисона — устранение гиперсекреции, удаление или прекращение роста опухоли и ее метастазирования, профилактика осложнений.

Госпитализация показана при необходимости комплексного обследования больного при подозрении на синдром Золлингера—Эллисона, при необходимости его хирургического лечения, при неэффективности консервативного лечения, проводимого в амбулаторных условиях.

Больным рекомендуют вариант диеты с соблюдением принципа механического, химического и термического щажения.

Лекарственная терапия. При доброкачественной гастриноме с неосложненным течением назначают консервативную терапию. Ее задача — снижение базальной секреции соляной кислоты до уровня ниже 10 ммоль/л (10 мэкв/ч) перед следующим приемом препарата. Рекомендуют антисекреторные препараты: ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол), блокаторы H_2-рецепторов (ранитидин, фамотидин) в высоких дозах, октреотид. Дозы и режим антисекреторной терапии подбирают индивидуально, ориентируясь на показатели желудочной секреции.

В качестве симптоматической терапии применяют антациды, содержащие алюминий и магний.

У неоперабельных больных с метастатическим поражением различных органов проводят химиотерапию, эффективность которой невысока (не более 15–20%). Назначают курсы стрептозоцина, доксорубицина, 5-фторурацила, хлорозотоцина, интерферона. Применение октреотида замедляет прогрессирование процесса.

Хирургическое лечение показано при обнаружении потенциально злокачественных гастринов и отсутствии метастазов, при неэффективности длительного медикаментозного лечения гастриномы с неясной локализацией, при развитии осложнений заболевания.

В зависимости от степени злокачественности опухоли, проводится туморэктомия или резекция поджелудочной железы. При I типе синдрома (гиперплазия G-клеток антрального отдела желудка) показана резекция антрального отдела желудка. При II типе поиск гастриномы часто не дает результатов (у 20% больных имеется микроаденоматоз и гиперплазия островковых D-клеток), поэтому решают вопрос о гастрэктомии, так как даже при неудаленной опухоли поджелудочной железы после гастрэктомии уровень гастрина снижается до нормы, отмечается регресс отдаленных метастазов.

Роль резекции гастриномы у больных с синдромом множественной эндокринной неоплазии I типа до конца не выяснена. Если имеются многочисленные очаги или опухоль не подлежит резекции то, в первую очередь лечат гиперпаратиреоз (возможно снижение гипергастринемии).

Профилактика. Меры первичной профилактики не разработаны. После хирургического лечения гастриномы для исключения ее рецидива через 3–6 месяцев рекомендуется оценить уровень гастрина крови, провести пробу с секретином, сцинтиграфию с меченым октреотидом. Далее исследования проводят ежегодно.

Прогноз благоприятный при полной резекции опухоли и отсутствии метастазов. Без операции и лечения пятилетняя выживаемость составляет 62–75%. Это обусловлено медленным прогрессированием поражения. Большинство летальных исходов связывают с тяжелыми осложнениями или метастазированием опухоли. При адекватном лечении больных с метастазами только в регионарные лимфатические узлы пятилетняя выживаемость достигает 90%. В случае метастатического поражения печени пятилетняя выживаемость не превышает 20–30%.

Постгастрорезекционные синдромы

Определение. Постгастрорезекционные синдромы — патологические состояния в организме человека, развивающиеся в отдаленном периоде после резекции $^{2}/_{3}$–$^{3}/_{4}$ желудка или ваготомии и антрумэктомии.

Код МКБ-10:

K91.1 — Синдромы оперированного желудка.

Распространенность постгастрорезекционных синдромов широко варьирует; по данным различных авторов, она составляет 20–45% случаев.

Классификация. Существуют десятки классификаций постгастрорезекционных синдромов. Ниже приведена классификация М. А. Самсонова и соавт. (1984).

1. Синдромы, связанные с нарушением нейрогуморальной регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта:
   - демпинг-синдром;
   - синдром гипогликемии;
   - синдром приводящей петли функциональной природы;
   - постваготомические расстройства.
2. Синдромы, связанные с нарушениями функциональной деятельности органов пищеварения и их компенсаторно-приспособительной перестройки в ответ на резекцию желудка:
   - нарушения в гепатобилиарной системе;
   - кишечные нарушения, включая синдром мальабсорбции;
   - нарушения функции культи желудка;
   - нарушение функциональной деятельности поджелудочной железы;

- рефлюкс-эзофагит.

3. Органические поражения: рецидивы язвенной болезни, перерождение слизистой оболочки культи желудка (полипоз, рак).
4. Сочетанные нарушения (сочетание патологических синдромов).

Демпинг-синдром — совокупность клинических, рентгенологических и лабораторных признаков, развивающихся после резекции желудка вследствие быстрого поступления желудочного содержимого из культи желудка в тонкую кишку. Это самый часто встречающийся функциональный синдром, особенно после операции по способу Бильрот-П.

Основной патогенетический механизм демпинг-синдрома — это быстрый сброс пищевых масс из культи желудка и стремительный их пассаж по тонкой кишке с раздражением различных рецепторов и развитием вегетативного криза, причем у $^{2}/_{3}$ больных он протекает по вагоинсулярному типу, у $^{1}/_{3}$ — по симпатоадреналовому. Большое значение в патогенезе данного синдрома имеют нарушения гуморальной регуляции, когда прием моно- и дисахаридов стимулирует выброс инсулина, затем его антагониста глюкагона. Инсулин способствует высвобождению ацетилхолина, затем адреналина и серотонина. При демпинг-синдроме изменяется содержание в сыворотке крови и других желудочно-кишечных гормонов: гастрина, вазоактивного интестинального пептида, гастроинтестинального пептида, энтероглюкагона, нейротензина. Развиваются вазомоторные симптомы.

Клинически выделяют три степени тяжести демпинг-синдрома:

- *I степень* (*легкая*). Только после употребления сладкой и молочной пищи появляются слабость, потливость, головокружение, бледность, сердцебиение, желание лечь, иногда боли в животе. Симптоматика длится не более 30 мин. Пульс и АД изменяются не более чем на 10 уд/мин и 10 мм рт. ст.
- *II степень* (*средней тяжести*). После употребления сладкой, молочной, иногда другой пищи развиваются те же симптомы, но более выраженные. Могут быть шум в ушах, тошнота, похолодание конечностей, затем — чувство жара, тахикардия. Симптоматика длится 30–60 мин. Пульс и АД изменяются на 15 уд/мин и мм рт. ст.
- *III степень* (*тяжелая*). После употребления любой пищи развивается симптоматика тяжелого вегетативного криза, иногда с обмороком, страхом смерти. После окончания криза наблюдается обильное мочеиспускание. Продолжительность криза — 1–2 ч.

Пульс и АД изменяются на 20 и более уд/мин и мм рт. ст. Развивается истощение, утрачивается трудоспособность.

Демпинг-синдром возникает, как правило, в первые 6 месяцев после операции. У половины больных с годами он становится реже и слабее, у $^1/_4$ — не изменяется, у $^1/_4$ — прогрессирует.

Диагностика демпинг-синдрома базируется на анамнезе (резекция желудка), характерной клинической картине, данных рентгенологического исследования, при котором отмечается быстрое опорожнение желудка, ускоренный пассаж бария по тонкой кишке, дискинезия тонкой кишки.

В *лечении* демпинг-синдрома важнейшую роль играет диетотерапия, которую проводят по следующим правилам:

- дробное питание небольшими порциями (5–8 раз в день);
- ограничение продуктов и блюд, способствующих развитию демпинг-синдрома: моно- и дисахаридов (сахар, мед, варенье, кондитерские изделия), молока, рисовой и манной каш;
- раздельное употребление твердой и жидкой пищи: сначала твердая, а через 30–60 минут — жидкая пища;
- горизонтальное положение тела после еды;
- употребление, преимущественно, непротертой пищи.

Через 1–2 недели после операции на срок до 3–4 месяцев назначают механически, химически и термически щадящую диету (резекционную протертую). Это гипонатриевая диета с ограничением продуктов, вызывающих демпинг-синдром, тугоплавких жиров, продуктов гидролиза жиров (жаренье), азотистых экстрактивных веществ, стимуляторов желчеотделения. Количество белков увеличивают до 130% от физиологической нормы, жиры — в пределах нормы (из них растительные — $^1/_3$, животные — $^2/_3$). Ограничивают жиры только при наличии стеатореи. Исключают тугоплавкие жиры. Углеводы ограничивают за счет простых. Запрещаются: сладости, манная и рисовая каши, натуральное молоко, изделия из сдобного и горячего теста, соления, маринады, острые приправы, алкоголь, кислые сорта ягод и фруктов, капуста белокочанная, бобовые, щавель, шпинат, репа, брюква, редис, редька, шоколад, какао, бульоны, мороженое, холодные и газированные напитки, субпродукты.

Через 3–4 месяца после операции рекомендуют резекционную непротертую диету. Диета механически не щадящая, с умеренным химическим щажением, ограничением продуктов, вызывающих демпинг-синдром и стимулирующих поджелудочную железу, желчевыделение.

Запрещаются те же продукты, кроме капусты белокочанной. Через 6–12 месяцев можно переходить на рациональное питание, уменьшая степень механического, затем химического щажения.

Медикаментозное лечение демпинг-синдрома:

- местноанестезирующие средства (новокаин, анестезин);
- холинолитики (атропин, платифиллин, метацин, хлорозил, беллоид), редко используются ганглиоблокаторы из-за их гипотензивного действия (ганглерон, бензогексоний, спазмолитин);
- при симпатоадреналовых кризах — пирроксан, при вагоинсулярных кризах — бутироксан;
- транквилизаторы, седативные, нейролептики (бромиды, корень валерианы, элениум, седуксен, фенобарбитал и др.);
- антисеротониновые препараты (перитол по 4 мг 3–4 раза в день; октадин и др.);
- полиферментные препараты (панзинорм, креон, мезим-форте и др.);
- антиферментная терапия (тразилол, гордокс, контрикал и др.) для купирования тяжелого демпинг-синдрома при наличии панкреатита;
- соматостатин (сандостатин, октреотид) — при сопутствующем панкреатите;
- имодиум 1–2 капсулы в день при наличии поносов;
- железо с аскорбиновой кислотой, фолиевая кислота, витамин B_6 — при анемии;
- витамин B_{12} после тотальной резекции желудка необходимо вводить парентерально пожизненно, так как отсутствует внутренний фактор Касла, вырабатываемый обкладочными клетками желудка и необходимый для усвоения внешнего фактора Касла — витамина B_{12};
- коррекция нутриционного статуса, при необходимости — с использованием средств энтерального и парентерального питания, так как у больных часто наблюдается белково-энергетическая недостаточность.

Гипогликемический синдром развивается, как правило, вместе с демпинг-синдромом («поздний демпинг») и обусловлен резкими колебаниями уровня сахара крови с последующей гипогликемией. При употреблении сахаров возникает гипергликемия, в результате которой развивается гиперинсулинизм, приводящий к снижению уровня глю-

козы крови. Гипогликемический синдром начинается через 2–3 ч после еды и длится 5–10 мин. Больные отмечают слабость, потемнение в глазах, головокружение, сердцебиение, потливость, чувство голода, иногда боль в сердце. Характерна брадикардия и гипотония. При этом сахар крови всегда ниже, а инсулин выше, чем был натощак.

Гипогликемический синдром купируется приемом простых углеводов, а лечится так же, как демпинг-синдром.

Синдром приводящей петли может развиться только после резекции желудка по способу Бильрот-II, когда образуется приводящая петля (слепой отдел кишечника, состоящий из двенадцатиперстной кишки и сегмента тощей кишки до соединения с желудком). В основе патогенеза данного синдрома лежит нарушение эвакуации содержимого из приводящей петли как функциональной, так и органической природы.

Клинически выделяют три степени тяжести синдрома приводящей петли:

- *I степень* (*легкая*): распирающие боли в правом подреберье, срыгивание или рвота желчью, облегчающие боль. Частота приступов 2 раза в месяц или реже. Тошнота, тяжесть в эпигастрии, отрыжка пищей. Трудоспособность больных обычно сохранена.
- *II степень* (*средней тяжести*): боль в правом подреберье, рвота желчью 2–3 раза в неделю. У половины больных имеется мучительная тошнота. Характерно уменьшение массы тела, снижение трудоспособности.
- *III степень* (*тяжелая*): боль в правом подреберье, рвота желчью ежедневно, иногда количество потерянной с рвотой желчи достигает 500 мл. Выражены диспепсические явления. У 15% больных отмечается потеря вкусовых ощущений за счет атрофии вкусовых сосочков. Дефицит желчных кислот приводит к нарушению всасывания жиров и жирорастворимых витаминов, истощению. Трудоспособность утрачивается.

Диагностика синдрома приводящей петли основывается на клинической картине, данных рентгенологического и эндоскопического исследования. При рентгеноскопии могут быть найдены два варианта:

1) заполнена вся приводящая петля, она расширена и гипотонична;
2) гипертоническая дискинезия приводящей и отводящей петель.

Лечение синдрома приводящей петли:

- после еды лежать на левом боку;

- симптоматические средства (полиферментные препараты, про- и пребиотики, витамины);
- при гипермоторной дискинезии: щадящая диета, холино- и спазмолитики;
- при гипомоторной дискинезии: непротертая диета, прокинетики (домперидон, метоклопрамид);
- реконструктивная операция при синдроме приводящей петли органической природы: создание гастроэнтероанастомоза с энтероэнтероанастомозом по Ру, что обеспечивает надежное дренирование двенадцатиперстной кишки.

Постваготомические расстройства значительно выражены после стволовой ваготомии в результате нарушения иннервации не только желудка, но и других органов пищеварения, в меньшей степени они развиваются после селективной проксимальной ваготомии. К постваготомическим расстройствам относятся:

- постваготомический гастростаз;
- рецидив язвенной болезни (через 0,5–1,5 года после операции). Язвы часто протекают бессимптомно, манифестируются кровотечением;
- постваготомическая дисфагия (у 5–15% больных) развивается в первые 2–3 недели после операции, улучшение наступает через 1–3 месяца;
- постваготомическая диарея (непрерывная или эпизодическая); наступает у 20–30% больных после стволовой ваготомии с дренированием желудка, у 4–20% больных, перенесших селективную ваготомию и дренирование, и у 1–8% больных после пристеночной ваготомии без дренирования желудка.

Причины диареи:

- снижение желудочной секреции, застой пищи в желудке с гнилостным ее брожением;
- усиление моторики кишечника;
- дисбиоз кишечника;
- денервация тонкой кишки, вызывающая ускоренный пассаж пищи;
- лактазная недостаточность;
- быстрая эвакуация содержимого из желудка.

Лечение постваготомических расстройств зависит от ведущего клинического синдрома. При гастростазе и дисфагии показано назначение

регуляторов моторики, при рецидиве язвенной болезни — противоязвенная терапия (ингибиторы протонной помпы, эрадикационная терапия при наличии *Helicobacter pylori*, диетотерапия), при наличии диареи — диетотерапия, коррекция дисбиоза кишечника, полиферментные и обволакивающие препараты, энтеросорбенты.

Профилактика постгастрорезекционных синдромов — это обоснованный выбор метода операции, адекватная реабилитация больных в раннем и поздних периодах после операции, включая диетотерапию, психотерапию, медикаментозное лечение, санаторно-курортное лечение.

Прогноз благоприятный при легкой степени демпинг-синдрома и синдрома приводящей петли. При синдромах II и III степени тяжести с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения наблюдается тяжелая инвалидизация больных.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Неалкогольная жировая болезнь печени (неалкогольный стеатогепатит)

Определение. Неалкогольная жировая болезнь печени — самостоятельная нозологическая единица, для которой характерно поражение печени подобно изменениям при алкогольной болезни печени (жировая дистрофия гепатоцитов), однако больные не употребляют алкоголь в количествах, способных вызывать повреждение печени.

Код МКБ-10:

K76.0 — Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках.

Распространенность точно неизвестна, предположительно составляет, в среднем, 1–25% от общей популяции.

Принципы классификации. Различают первичную и вторичную неалкогольную жировую болезнь печени.

Формы: стеатоз, неалкогольный стеатогепатит, цирроз.

Морфологическая классификация неалкогольного стеатогепатита (Brunt E., 2000):

- По степени выраженности макровезикулярного стеатоза — 1, 2, 3.
- По активности воспаления — легкая, умеренная, тяжелая.

Стадии:

- I — перицеллярный/перисинусоидальный фиброз 3 зоны;
- II — перипортальный фиброз;
- III — мостовидный фиброз;
- IV — цирроз.

Этиопатогенез. Первичная неалкогольная жировая болезнь печени рассматривается как одно из проявлений метаболического синдрома. Гиперинсулинизм приводит к активации синтеза свободных жирных кислот и триглицеридов, снижении скорости β-окисления жирных кислот в печени и секреции липидов в кровоток. Результатом являет-

ся развитие жировой дистрофии гепатоцитов. Возникновение воспалительных процессов, преимущественно центролобулярное, связано с усилением перекисного окисления липидов. Определенное значение имеет усиление всасывания токсинов из кишечника.

Вторичная жировая болезнь печени может быть результатом токсических и лекарственных поражений (амиодарон, дилтиазем, тамоксифен, кортикостероиды и др.), алиментарных факторов (резкое снижение массы тела, белково-энергетическая недостаточность), парентерального введения глюкозы, поражения ЖКТ (воспалительные заболевания кишечника, целиакия, дивертикулез тонкой кишки, микробная контаминация тонкой кишки, операции на желудочно-кишечном тракте), метаболических заболеваний (острая жировая печень беременных, дислипидемии и др.).

Клиническая картина. Жалобы у большинства больных отсутствуют. Могут отмечаться незначительный дискомфорт или боль в верхнем правом квадранте живота, слабость. Возможна умеренная гепатомегалия. Признаки хронического заболевания печени или портальной гипертензии наблюдаются редко. Обычно выявляются признаки метаболического синдрома (ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе).

Диагностика. *Анамнез.* Выявление признаков метаболического синдрома, исключение злоупотребления алкоголем, лекарственных поражений.

Лабораторная диагностика. Отмечается повышение уровня аминотрансаминаз в 3 раза. Может преобладать как АСТ, так и АЛТ. Отсутствие признаков цитолиза не исключает наличия стеатогепатита.

УЗИ. Определяется повышенная эхогенность печени и усиление дистального затухания звука. Возможна гепатомегалия.

Гистологическое исследование пунктата печени: крупнокапельная жировая дистрофия, баллонная дистрофия или дегенерация гепатоцитов (при наличии/отсутствии воспаления, гиалиновых телец Маллори, фиброза или цирроза).

Дифференциальный диагноз. Проводится с хроническим гепатитом С, алкогольной болезнью печени, с вторичной жировой болезнью печени (лекарственный гепатит, заболевания желудочно-кишечного тракта, метаболические нарушения).

Лечение. Постепенная нормализация массы тела. Резкое ограничение употребления алкоголя (ниже принятых ВОЗ «безопасных» доз).

Лечение инсулинорезистентности (метформин, розиглитазон, пиоглитазон), компенсация сахарного диабета.

Гепатопротективная терапия:

- антиоксиданты — витамин Е (300 МЕ 2–10 месяцев), липоевая кислота 600 мг/сут 4 месяца;
- блокаторы ФНО-α — пентоксифиллин 400 мг 2 раза в сутки до 1 года;
- усиление выведения триглицеридов из гепатоцита — бетаин 20 мг в сутки 1 год, S-аденозилметионин 400 мг не менее трех месяцев.

Коррекция кишечной микрофлоры.

Профилактика — нормализация массы тела.

Прогноз. Ожидаемая продолжительность жизни при неалкогольной жировой болезни печени не ниже, чем у здоровых лиц. Однако у $^1/_2$ больных развивается прогрессирующий фиброз, а у $^1/_6$ — цирроз печени.

Алкогольная болезнь печени

Определение. Алкогольная болезнь печени — заболевание печени, обусловленное длительным приемом токсических доз этанола.

Код МКБ-10:

K70 — Алкогольная болезнь печени.

K70.0 — Алкогольная жировая дистрофия печени (жирная печень).

K70.1 — Алкогольный гепатит.

K70.2 — Алкогольный фиброз и склероз печени.

K70.3 — Алкогольный цирроз печени.

K70.4 — Алкогольная печеночная недостаточность.

K70.9 — Алкогольная болезнь печени неуточненная.

Распространенность. При аутопсии поражение печени определяется у $^2/_3$ лиц, злоупотребляющих спиртными напитками, а частота выявления цирроза печени — 10–15%.

Этиопатогенез. Алкоголь — прямой гепатотоксичный агент. В его метаболизме участвует ряд ферментативных систем, конвертирующих этанол в ацетальдегид; далее ацетальдегиддегидрогеназа (АЛДГ) метаболизирует его в ацетат. Основным фактором развития алкогольной болезни печени является высокое содержание ацетальдегида в печени, обусловливающее значительную часть токсических эффектов этанола, в том числе через усиление перекисного окисления липидов, образова-

ние стойких комплексов с белками, нарушение функции митохондрий, стимуляцию фиброгенеза.

Факторы риска развития и прогрессирования алкогольной болезни печени:

- прием 40–80 г этанола в день на протяжении 10–12 лет;
- генетически обусловленные фенотипы ферментов, обеспечивающих высокую скорость метаболизма этанола и накопление ацетальдегида;
- женский пол;
- инфицирование гепатотропными вирусами;
- избыточная масса тела.

Принципы классификации. Морфологически определяют три основные формы алкогольной болезни печени: стеатоз; стеатогепатит; цирроз. Некоторые авторы выделяют перивенулярный фиброз.

Клиническая картина. Клинические признаки алкогольной болезни печени варьируют от отсутствия симптомов до картины острого гепатита или цирроза с симптомами печеночной недостаточности и портальной гипертензии. Характерны жалобы на слабость, отсутствие аппетита, тошноту и рвоту, нарушение ритма сна и бодрствования, снижение либидо, повышение температуры тела и др. Патогномоничных физикальных признаков заболевания нет. Часто выявляются гинекомастия, гипогонадизм, контрактура Дюпюитрена, белые ногти, периферическая полиневропатия, сосудистые звездочки, ладонная эритема.

Основные клинические формы. *Жировая дистрофия (стеатоз) печени* обычно протекает бессимптомно. В клинической картине могут быть анорексия, тошнота, дискомфорт и (или) тупая боль в правом подреберье, эпигастральной области. При пальпации печень умеренно увеличена, гладкая с закругленным краем. Биохимические показатели без существенных отклонений от нормы, при УЗИ печени выявляется характерная гиперэхогенная структура паренхимы. Гистологически — макровезикулярный стеатоз.

Острый алкогольный гепатит. Выделяют латентную, желтушную, холестатическую и фульминантную формы.

Латентная форма не имеет самостоятельной клинической картины, диагностируется при повышении уровня трансаминаз.

Желтушная форма встречается чаще всего. Отмечаются выраженная слабость, анорексия, тупая боль в правом подреберье, тошнота, рвота, диарея, похудение, желтуха без кожного зуда, лихорадка до фебриль-

ной. Печень увеличена, уплотнена, с гладкой поверхностью, болезненна. Часто развиваются сопутствующие бактериальные инфекции.

Холестатическая форма проявляется желтухой, зудом, обесцвечиванием кала, потемнением мочи, болями в правом подреберье, возможна лихорадка.

Фульминантная форма гепатита характеризуется быстрым прогрессированием заболевания. Проявляется геморрагическим синдромом, симптомами желтухи, печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности. Смерть наступает в результате печеночной комы.

Клинические проявления *хронического алкогольного гепатита* подобны клинической картине других этиологических форм гепатита. Часто наблюдаются диспепсические расстройства.

Цирроз печени. При прекращении злоупотребления алкоголем клиническое течение более благоприятно, чем при других видах циррозов печени. Характерно наличие ладонной эритемы, телеангиэктазий, контрактуры Дюпюитрена. Алкогольный цирроз печени проявляется эндокринными нарушениями (гинекомастия, гипогонадизм, увеличение паращитовидных желез), псевдогипертиреоидными и псевдокушингоидными симптомами, другими симптомами чрезмерного употребления алкоголя. Тяжесть клинической картины зависит от выраженности печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии.

Диагностика алкогольной болезни печени строится на анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных методах. Имеют значение следующие критерии.

- *Наличие алкогольного анамнеза.*
- *«Алкогольные стигмы»*, выявляемые при осмотре: расширение сосудов носа и склер, увеличение околоушных желез, атрофия мышц плечевого пояса, яркие сосудистые звездочки, гинекомастия, контрактура Дюпюитрена, атрофия яичек; наличие поражений других органов и систем (периферическая полиневропатия, энцефалопатия, миокардиодистрофия, хронический панкреатит, нефропатия) и др.
- *Лабораторные показатели*:
  - признаки злоупотребления алкоголем: в сыворотке крови отмечается резкое повышение уровня γ-глутамилтрансферазы и ее резкое снижение на фоне абстиненции; повышение концентрации безуглеводистого трансферрина; макроцитоз;
  - признаки поражения печени: повышается уровень аминотрансфераз с преобладанием АСТ, возможны повышение уровня щелочной фосфатазы и гипербилирубинемия;

- при наличии цирроза печени или при тяжелом течении гепатита — признаки печеночной недостаточности;
- при острой атаке алкогольного гепатита — нейтрофильный лейкоцитоз до 15–20 х 10^9/л, повышение СОЭ до 40–50 мм/ч, гипербилирубинемия за счет прямой фракции, повышение уровня аминотрансфераз (отношение АСТ/АЛТ более 2), многократное повышение уровня γ-глутамилтрансферазы, при холестатической форме — щелочной фосфатазы; повышение Ig A.

♦ *УЗИ.* Выявляется гиперэхогенная структура паренхимы печени. На стадии цирроза печени — соответствующая сонографическая картина.

♦ При *пункционной биопсии печени* с гистологическим исследованием находят:

- стеатоз гепатоцитов (преимущественно макровезикулярный);
- тела Маллори;
- преимущественное поражение центролобулярной зоны;
- при гепатите — лобулярная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами с участками очагового некроза;
- различные стадии фиброза, при циррозе печени — микронодулярный тип.

Дифференциальная диагностика проводится с неалкогольной жировой болезнью печени, обструкцией желчевыводящих путей, гемохроматозом, вирусными гепатитами.

Лечение. *Патогенетическая терапия.* Прекращение приема алкоголя. Коррекция нутриционных дефицитов.

При обострении алкогольного гепатита — дезинтоксикационная терапия, пентоксифиллин, инсулин, глюкагон, S-аденозилметионин внутривенно или внутрь, эссенциальные фосфолипиды (при отсутствии холестаза) внутривенно или внутрь.

При тяжелой форме острого алкогольного гепатита — глюкокортикостероиды (до 4 недель).

При терминальной стадии заболевания — трансплантация печени.

Профилактика. Употребление алкоголя в пределах, рекомендованных экспертами ВОЗ.

Прогноз. Определяется скоростью развития и прогрессирования цирроза печени. Прогноз при алкогольном циррозе лучше, чем при других видах цирроза печени. При алкогольном циррозе без желтухи, асцита или желудочно-кишечного кровотечения пятилетняя выживае-

мость при прекращении употребления алкоголя составляет почти 90% и около 30% — при продолжении употребления; при асците — 95 и 20%, соответственно. При условии отказа от употребления алкоголя стеатоз и стеатогепатит могут быть полностью обратимы.

При остром гепатите средняя летальность — до 15%, при тяжелых формах — до 66%. Для прогноза летального исхода используется коэффициент Мэддрей: 4,6 × (разность между протромбиновым временем у больного и в контроле) + сывороточный билирубин в (ммоль/л). При значении коэффициента более 32 вероятность летального исхода в текущую госпитализацию превышает 50%.

Лекарственная болезнь печени

Определение. Лекарственная болезнь печени — повреждение печени, вызванное приемом лекарственных препаратов, лекарственных трав или биологически активных добавок.

Код МКБ-10:

K71 — Токсическое поражение печени.

K71.0 — Токсическое поражение печени с холестазом.

K71.1 — Токсическое поражение печени с печеночным некрозом.

K71.2 — Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита.

K71.3 — Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического персистирующего гепатита.

K71.4 — Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического лобулярного гепатита.

K71.5 — Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического активного гепатита.

K71.6 — Токсическое поражение печени с картиной гепатита, не классифицированное в других рубриках.

K71.7 — Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени.

K71.8 — Токсическое поражение печени с картиной других нарушений печени.

K71.9 — Токсическое поражение печени неуточненное.

Распространенность. В Российской Федерации острые медикаментозные поражения печени выявляют у 2,7% госпитализированных больных.

Этиопатогенез. Описано более 100 препаратов, которые могут вызывать лекарственное поражение печени. Существует два основных

типа повреждения печени ксенобиотиками. *Токсическое поражение* характеризуется облигатным дозозависимым повреждением гепатоцитов. Возникает при приеме вещества в дозе, превышающей емкость систем биотрансформации (парацетамол, тетрациклины и др.). Причиной повреждения является лекарственное вещество или его метаболиты.

Идиосинкразическое поражение встречается чаще, возникает лишь у чувствительных лиц, обычно вызвано метаболитами препарата, непредсказуемо и не зависит от дозы (изониазид и др.). Основа идиосинкразической гепатотоксичности — различия в активности метаболизирующих ферментов, дефекты иммунной системы и т. д. Типичная причина — образование гаптенов, вызывающих иммунное поражение печени. Этот тип реакции сопровождается системными проявлениями гиперчувствительности.

Принципы классификации. Лекарственные препараты способны вызывать большой спектр поражений печени (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Виды лекарственных поражений печени

Морфологическое повреждение	Примеры препаратов
Острый гепатит (в том числе фульминантная печеночная недостаточность)	Парацетамол, дисульфирам, изониазид, галотан, индометацин, фенитоин, сульфаниламиды, дапсон, диклофенак, фиалуридин, кетоконазол, флуконазол, метилдофа, никотиновая кислота, нитрофурантоин, пропилтиоурацил, вальпроевая кислота, флутамид
Холестаз без гепатита	Пероральные контрацептивы, анаболические стероиды
Паренхиматозно-канальцевый холестаз	Аминазин, ингибиторы АПФ, амиодарон, пропафенон, диклофенак, противоопухолевые препараты, симвастатин, ранитидин, тиабендазол, клавулановая кислота, эритромицин, пенициллины
Гранулематозный гепатит	Аллопуринол, дапсон, диазепам, дилтиазем, гидралазин, пенициллин, фенилбутазон, фенитоин, хинидин, прокаинамид, сульфаниламиды
Стеатоз макровезикулярный	Глюкокортикоиды, L-аспарагиназа, метотрексат, моноциклин, нифедипин, полное парентеральное питание
Стеатоз микровезикулярный	Амиодарон, ацетилсалициловая кислота, толметин, азидотимидин, диданозин, фиалуридин, пироксикам, вальпроевая кислота, тетрациклины, изониазид, тиклопидин, гидразин, аминептин, тианептин, пергексилин, желчные кислоты, оротовая кислота, препараты ниацина, синтетические эстрогены

Морфологическое повреждение	Примеры препаратов
Фиброз/цирроз	Метилдофа, изониазид, метотрексат, витамин А, циклофосфамид, азатиоприн, изониазид
Фосфолипидоз	Амиодарон, кетаназол, пергексилен, дилтиазем, нифедипин
Деструктивный холангит	Аминазин, галоперидол, прохлорперазин
Склерозирующий холангит	5-фтордезоксиуридин, 5-фторурацил
Веноокклюзионная болезнь	Азатиоприн, бусульфан, циклофосфамид, мелфалан, тиотеф, этопозид, алкалоиды пирролизидина
Пелиоз печени	Оральные контрацептивы, тамоксифен, андрогены, даназол, иногда азатиоприн, анаболические и андрогенные стероиды, гидроксимочевина
Синдром Бадда—Киари	Эстрогены (оральные контрацептивы)
Очаговая нодулярная гиперплазия/аденома	Эстрогены (оральные контрацептивы)
Гепатоцеллюлярная карцинома	Анаболические и андрогенные стероиды
Холангиокарцинома	Торотраст
Гепатобластома	Эстрогены
Ангиосаркома	Мышьяк, винилхлорид, торотраст

Клиническая картина. От бессимптомного повышения уровня аминотрансфераз до картины фульминантной печеночной недостаточности.

Гепатотоксичность наиболее распространенных препаратов

Парацетамол. Токсическая доза вариабельна, в среднем 10–20 г; у лиц, злоупотребляющих алкоголем, — до 10 г. После приема токсической дозы развиваются гастроинтестинальные симптомы острого отравления: тошнота, рвота, анорексия, боль в правом подреберье, которые самопроизвольно исчезают через 0–24 ч. После «светлого промежутка» (2 сут) возникают признаки гепатита с резким подъемом уровня аминотрансфераз. У 30% больных — фульминантная печеночная недостаточность.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Диклофенак может вызвать смешанный цитолитически-холестатический

гепатит, вплоть до фульминантной печеночной недостаточности, чаще в первые 3 месяца лечения. Ацетилсалициловая кислота в высоких дозах вызывает умеренный цитолиз или микровезикулярный стеатоз.

Антибактериальные препараты. Изониазид вызывает цитолитическую желтуху у 1% больных и умеренный подъем уровня аминотрансфераз у 1–20%. Карбенициллин, оксациллин, амоксициллин/клавуланат могут быть причиной внутрипеченочного холестаза, для пенициллина характерно преобладание цитолиза. Эритромицин и триметоприм-сульфаметоксазол приводят к тяжелому холестатическому гепатиту, медленно разрешающемуся после отмены препарата.

Эстрогены, в том числе в составе оральных контрацептивов, обусловливают развитие изолированного биохимического синдрома холестаза, редко манифестирующего клинически.

Никотиновая кислота. Выраженность поражения печени варьирует от бессимптомного подъема уровня аминотрансфераз до фульминантной печеночной недостаточности. Гепатотоксическое действие проявляется, как правило, при приеме больших доз препарата.

Галотан. Поражение печени обычно развивается в период до двух недель после операции. Может протекать в форме фульминантной печеночной недостаточности. Факторы риска включают женский пол, ожирение и пожилой возраст.

Метотрексат вызывает развитие дозозависимого цирроза печени.

Фитопрепараты. Многие вещества растительного происхождения, входящие в состав пищевых добавок и препаратов восточной медицины, могут оказывать гепатотоксическое действие.

Диагностика. *Анамнез*: получение информации о принимаемых препаратах, включая дозирование и длительность приема. Сопоставление литературных данных о возможной реакции на принимаемый препарат с имеющимся поражением. Оценка реакции на отмену подозреваемого препарата.

Исключение вирусного, алкогольного, аутоиммунного гепатита и других форм патологии печени с помощью комплекса лабораторных и инструментальных методов диагностики (иметь в виду возможность наложения действия лекарства на предсуществующее заболевание печени).

Лечение. Отмена препарата, вызвавшего поражение печени.

При отравлении парацетамолом — введение специфического антидота — N-ацетилцистеина 40 мг/кг перорально с последующим переходом на дозу 70 мг/кг каждые 4 часа.

Патогенетическая и симптоматическая терапия в зависимости от характера поражения.

Гепатопротекторы, антиоксиданты (S-аденозилметионин и др.)

При фульминантной печеночной недостаточности — трансплантация печени.

Прогноз зависит от типа поражения. Смертность при лекарственных гепатопатиях достигает 5%, а при отравлениях парацетамолом — 19%.

Профилактика. Соблюдение режима назначения и дозирования препаратов. Ограничение назначения парацетамола лицам, злоупотребляющим алкоголем. Избегать полипрагмазии. Тесты на индивидуальную чувствительность: анализ полиморфизма генов систем биотрансформации.

Хронические гепатиты

Определение. Хронические гепатиты — группа болезней печени, вызываемых различными причинами, характеризующаяся различной степенью выраженности гепатоцеллюлярного некроза и воспаления с преобладанием лимфоцитов в инфильтрате.

Понятие хронический гепатит обусловлено длительностью заболевания более 6 месяцев. В некоторых случаях, например при аутоиммунном гепатите, диагноз «хронический» выставляют в более короткие сроки.

Код МКБ-10:

K73 — Хронический гепатит.

Распространенность зависит от вида гепатита.

Принципы классификации (Лос-Анджелес, 1994).

1. *По этиологии:*
   - вирусный (B, C, D, G);
   - аутоиммунный (1-й и 2-й типы);
   - лекарственный;
   - криптогенный.

Криптогенный гепатит — заболевание печени с характерными для хронического гепатита морфологическими проявлениями при исключении вирусной, иммунной и лекарственной этиологии.

2. *По патогенезу*:
   - для вирусных гепатитов наличие и (или) активность репликации;
   - для аутоиммунных гепатитов — тип.

3. *По степени активности* (морфологические критерии):
   - минимальная;
   - низкая;
   - умеренная;
   - высокая.
4. *По стадии заболевания* (морфологические критерии):
   - фиброз отсутствует;
   - слабый;
   - умеренный;
   - тяжелый;
   - цирроз.

Активность и стадию воспалительного процесса (кроме цирроза) определяют только на основании гистологического исследования.

Клиническая картина многообразна. Заболевание может протекать от субклинических форм с минимальными лабораторными изменениями до симптомокомплекса острого гепатита. Наиболее характерные симптомы и синдромы:

- *астеновегетативный*: слабость, утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, вегетативная симптоматика, снижение массы тела;
- *диспепсический*: снижение аппетита, тошнота, отрыжка, абдоминальный дискомфорт, вздутие живота;
- *иммуновоспалительный*: лихорадка или субфебрилитет, внепеченочные иммунные синдромы;
- *гепатомегалия, спленомегалия* (могут сочетаться с гиперспленизмом);
- *желтуха, холестаз*;
- *геморрагический*.

Диагностика. *Клинический анализ крови:* цитопения при развитии гиперспленизма.

Биохимический анализ крови. Наиболее характерен цитолитический синдром (повышение уровня АЛТ, АСТ, а также $ЛДГ_{4,5}$, альдолазы, кислой фосфатазы, глутамат- и сорбит-дегидрогеназы и др.). Уровень цитолиза зависит от тяжести некровоспалительного процесса.

По результатам биохимического анализа крови выделяют следующие синдромы:

- *холестатический* (повышение содержания конъюгированного билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы,

желчных кислот, холестерина, β-липопротеидов, меди, 5-нуклеотидазы);

- *иммуновоспалительный* (повышение содержания острофазовых белков и гуморальных показателей иммунитета, в первую очередь γ-глобулинов и тимоловой пробы);
- *гепатоцеллюлярная недостаточность* (снижение содержания альбумина, холестерина, факторов свертывания крови, трансферрина, холестеринэстеразы).

Анализы мочи и кала: при холестазе в моче может определяться билирубин при отсутствии уробилина в моче и стеркобилина в кале.

Визуализирующие методы: УЗИ, КТ, МРТ, радионуклидные методы выявляют гепатомегалию и диффузные изменения структуры печени; в диагностике гепатита малозначимы и используются для дифференциальной диагностики выявления осложнений (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома).

Специфические методы этиологической диагностики. Серологические маркеры вирусных гепатитов, аутоантитела и др. (см. соответствующие нозологические формы).

Пункционная биопсия с гистологическим исследованием позволяет верифицировать диагноз хронического гепатита, определить его активность и стадию.

Профилактика зависит от этиологии гепатита.

Прогноз определяется этиологией, активностью воспаления, стадией заболевания и эффективностью лечения.

Хронические вирусные гепатиты

Определение. Вирусные гепатиты — группа инфекционных заболеваний, вызываемых различными гепатотропными вирусами, передающимися фекально-оральным и контактным путями. Термином «вирусные гепатиты» обозначают самостоятельные нозологические формы с обязательным поражением печени, определяющим течение и исход заболевания.

Код по МКБ-10:

B18 — Хронический вирусный гепатит.
B18.0 — Хронический вирусный гепатит B с дельта-агентом.
B18.1 — Хронический вирусный гепатит B без дельта-агента.
B18.2 — Хронический вирусный гепатит C.
B18.8 — Другой хронический вирусный гепатит.

B18.9 — Хронический вирусный гепатит неуточненный.

Этиопатогенез. Идентифицированы и детально охарактеризованы шесть типов вирусов, способных вызывать гепатит у человека, — A, B, C, D, E и G/GBV-C (вызывают 90% случаев вирусных гепатитов). Изучается роль вирусов TTV, SEN. Хронизируются лишь гепатиты с парентеральным механизмом заражения и обязательной циркуляцией вируса в крови: B, C, D, G.

Причиной вирусного поражения печени могут быть и другие вирусы (цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр, *herpes simplex* и др.).

Эпидемиология. Характерны следующие пути передачи (в скобках, если путь передачи мало значим): фекально-оральный — HAV, HEV; парентеральный — HBV, HCV, HDV, HGV, (HAV); половой — HBV, HDV, (HCV); перинатальный: HBV, (HCV, HDV); спорадический: (HBV, HCV).

Диагностика. *Серологическая.* Определение антигенов вирусов гепатита и антител к ним (табл. 3.2) методами иммуноферментного анализа и рекомбинантного иммуноблоттинга.

Определение нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) вирусов. Обнаруживаются в сыворотке, плазме, крови или тканях методами молекулярной гибридизации, чаще полимеразной цепной реакцией. Другой метод — технология с использованием разветвленной ДНК. Выявление ДНК/РНК означает вирусемическую стадию процесса и свидетельствует о высокой репликативной активности вируса (табл. 3.2). Существуют качественные и количественные (определение вирусной нагрузки) методики.

Таблица 3.2

Диагностические маркеры вирусного гепатита (по Рахмановой А. Г. и соавт., 2001, с изменениями)

Нозология	Маркер	Характеристика маркера	Клиническое значение
Гепатит B	HBsAg	Поверхностный антиген HBV	Маркирует инфицированность HBV
	HBeAg	Ядерный «e» антиген HBV	Указывает на репликацию HBV в гепатоцитах, высокую инфекционность крови и высокий риск перинатальной передачи вируса
	HBcAg	Ядерный «core» антиген HBV	Маркирует репликацию HBV в гепатоцитах, обнаруживается только при морфологическом

Нозология	Маркер	Характеристика маркера	Клиническое значение
			исследовании биоптатов печени и на аутопсии, в крови в свободном виде не выявляется
	анти-HBc (total) (HBcAg)	Суммарные антитела к HBcAg	Используется для ретроспективной диагностики гепатита В и при неверифицированных гепатитах, определяют HBcAg без разделения на классы
	IgM анти-HBc (HBcAg IgM)	Антитела класса М к ядерному антигену	Один из наиболее ранних сывороточных маркеров гепатита В, его наличие в крови указывает на острую инфекцию (фазу болезни), при ХГВ маркирует репликацию HBV и активность процесса в печени
	анти-HBe (HBeAg)	Антитела к «е» антигену	Указывают на начало стадии реконвалесценции (исключение — мутантная форма HBV)
	анти-HBs (HBsAg)	Протективные антитела к поверхностному антигену HBV	Указывают на перенесенную инфекцию или наличие поствакцинальных антител (защитный титр от HBV-инфекции 10 МЕ/л)
	HBV-DNA	ДНК вируса гепатита В	Маркер наличия и репликации HBV
Гепатит D	IgM анти-HDV	Антитела класса М к вирусу гепатита D	Маркируют репликацию HDV в организме
	IgG анти-HDV	Антитела класса G к вирусу гепатита D	Свидетельствуют о возможной инфицированности HDV или перенесенной инфекции
	HDAg	Антиген вируса гепатита D	Маркер наличия HDV в организме
	HDV-RNA	РНК вируса гепатита D	Маркер наличия и репликации HDV
Гепатит С	анти-HCV IgG	Антитела класса G к вирусу гепатита С	Свидетельствуют о возможной инфицированности HCV или перенесенной инфекции (определяются в скрининговых исследованиях)
	анти-HCV core IgM	Антитела класса М к ядерным белкам HCV	Указывают на текущую инфекцию (острая или хроническая в фазе реактивации)
	анти-HCV core IgG	Антитела класса G к ядерным белкам HCV	Свидетельствуют об инфицированности HCV или перенесенной инфекции

Нозология	Маркер	Характеристика маркера	Клиническое значение
	анти-HCV NS	Антитела к неструктурным белкам HCV	Обычно обнаруживаются в хронической стадии гепатита С
	HCV-RNA	РНК вируса гепатита С	Маркер наличия и репликации HCV
Гепатит G	HGV-RNA	РНК вируса гепатита G	Маркер наличия и репликации HGV
	анти-HGV E_2	Антитела к оболочечному белку HGV	Свидетельствуют об инфицированности HGV или перенесенной инфекции

Биопсия печени с гистологическим исследованием. Позволяет определить активность и стадию гепатита, выявить косвенные признаки вирусного поражения.

Иммуногистохимическое определение маркеров вирусного гепатита в ткани печени. Показано для верификации диагноза вирусного гепатита в спорных случаях.

Профилактика. Медицинское просвещение населения о путях передачи возбудителей вирусных гепатитов и мерах профилактики заражения. Универсальные меры профилактики заражения возбудителями инфекций, передающихся через кровь и половым путем. Для некоторых гепатитов — вакцинация.

Хронический гепатит В

Распространенность. Около 5% населения планеты (300 млн человек) инфицированы вирусом гепатита В.

Этиопатогенез. Вирус гепатита В (HBV) относится к семейству *Hepadnaviridae*. Геном представляет собой релаксированную кольцевую частично двухцепочечную молекулу ДНК. Ее позитивная цепь неполная. Негативная цепь нити имеет 4 перекрывающихся гена. Ген S кодирует HBsAg и поверхностные полипептиды. Ген С кодирует нуклеокапсидный HBcAg и HBeAg. Мутации приводят к снижению или полному прекращению продукции HBeAg (HbeAg-негативный ХГВ). Ген Р кодирует ДНК-полимеразу, ген Х — Х-белок, регулирующий транскрипцию. Описано 8 генотипов HBV (А–Н).

В основе вирусных частиц — нуклеокапсид, HBcAg, который окружает HBV ДНК и ДНК-полимеразу. Он покрыт оболочкой (HbsAg). HBsAg содержится в крови инфицированных пациентов. HBcAg мо-

жет быть идентифицирован только путем иммуногистохимического окрашивания инфицированных тканей печени.

Цикл репликации вируса гепатита В начинается с прикрепления вириона к поверхности гепатоцита. Затем внутри ядра гепатоцита завершается синтез недостающего участка плюс-цепи ДНК вируса, и вирусный геном трансформируется в ковалентнозамкнутую кольцевую ДНК (сссДНК).

HBV может обладать непосредственным цитопатическим действием на гепатоциты, но ведущую роль в поражении печени играет иммуноопосредованная цитотоксичность. HBV запускает цепь иммунопатологических реакций. Иммунный ответ реализуется с участием HLA-1 класса через CD8 цитотоксические Т-лимфоциты, распознающие HBcAg на мембранах инфицированных гепатоцитов. Подавление репликации вируса достигается ценой гибели гепатоцитов. Возможна внепеченочная репликация вируса. Итогом развития хронического гепатита В является формирование цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы.

Принципы классификации. Хронический гепатит В классифицируется по общим принципам классификации хронического гепатита (см. выше). Выделяют также HBe-позитивный и HBe-негативный гепатит. Для HBe-негативного гепатита В характерны большая выраженность некротического воспаления, более быстрое прогрессирование до цирроза, а также флюктуирующий уровень АЛТ и ДНК-HBV в сыворотке крови и меньшая эффективность противовирусной терапии.

Эпидемиология. Возможность инфицирования вирусом гепатита определяется наличием HBsAg. HBV обнаруживается в сыворотке крови, в небольшом количестве содержится в сперме, влагалищной слизи, слюне, слезах, молоке. HBV не обнаруживается в моче, кале, поте. HBV может выжить в течение 4 ч при температуре от –20 до + 60 °С; инактивируется при нагревании до 100 °С в течение 10 мин. Внутривенное потребление наркотиков определяет более 20% от всех случаев хронического гепатита В. Перинатальная передача гепатита связана с процессом родов (контакт с кровью матери). HBV был основной причиной посттрансфузионных гепатитов в эпоху до тестирования доноров. Пациенты с гемофилией, подвергающиеся диализу, а также перенесшие трансплантацию органов, имеют повышенный риск инфицирования. Половым путем HBV передается легче, чем HIV и HCV. HBV не передается через поцелуи или при домашних контактах (обмен полотенцами, посудой, продуктами питания). Причина гепатита В неизвестна примерно в 27% случаев.

Группы риска по гепатиту В:

- инъекционные наркоманы;
- лица, родившиеся в эндемичных районах;
- мужчины-гомосексуалисты;
- работники здравоохранения (контакт с инфицированными кровью или жидкостями организма);
- реципиенты многократных переливаний крови;
- пациенты, подвергающиеся гемодиализу;
- гетеросексуальные лица с многочисленными партнерами или венерическими заболеваниями в анамнезе;
- организованные группы лиц (заключенные);
- лица, имеющие бытовые или половые контакты с HBV-инфицированными;
- доноры.

Естественное течение. Инкубационный период гепатита В составляет 40–150 дней, в среднем 12 недель. Острый гепатит В может варьировать от легкой формы до тяжелой с фульминантной печеночной недостаточностью (1% больных). После острого гепатита у 95% взрослых пациентов происходит элиминация вируса. 5% взрослых пациентов и до 90–95% инфицированных детей заболевают хронической инфекцией.

При развитии хронической инфекции у 70–90% пациентов возникает состояние неактивного HBsAg-носительства: отсутствуют клинические и лабораторные симптомы, гистологическая картина печени нормальна или минимально аномальна, нет репликации HBV в крови. Неактивные переносчики могут инфицировать других путем парентеральной или половой передачи. У носителей в дальнейшем может развиться хронический гепатит. В 10–30% исходно происходит развитие хронического гепатита В. Примерно у 20% носителей HBsAg (примерно 1% всех инфицированных взрослых пациентов) развивается цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярная карцинома, которая выявляется через 25–30 лет после первичного инфицирования и может возникать без развития цирроза.

Клиническая картина до этапа развития осложнений обычно малосимптомна. Утомляемость — наиболее распространенный симптом хронического гепатита В. При обострении симптомы заболевания могут соответствовать клинической картине острого гепатита: анорексия, недомогание, боль в правом верхнем квадранте живота, лихорадка, артралгии, геморрагии, желтуха, потемнение мочи, осветление стула,

тошнота, рвота, зуд. Возможно развитие внепеченочных проявлений хронического гепатита В (узелковый периартериит и др.).

Диагностика — по принципам диагностики вирусных гепатитов (см. выше).

Критерии хронического гепатита В:

- HBsAg в сыворотке крови, сохраняющийся более 6 месяцев;
- HBV-DNA в сыворотке крови более 20 тыс. МЕ/л (105 копий/мл), более низкий уровень часто наблюдается при HBe-негативной форме;
- персистирующий или интермиттирующий подъем АЛТ/АСТ;
- при биопсии печени — гистологическая картина хронического гепатита с умеренным или тяжелым некротическим воспалением.

Критерии неактивного «носительства» HBsAg:

- сохраняющийся HBsAg в сыворотке крови более 6 месяцев;
- отсутствие HBeAg;
- наличие антиHBe-антител в сыворотке крови;
- HBV DNA в сыворотке крови менее 2000 МЕ/л;
- нормальный уровень АЛТ/АСТ;
- отсутствие признаков хронического гепатита в биоптатах печени.

Тактика ведения пациентов. *При первичном выявлении хронического гепатита В:*

1. Сбор анамнеза (в том числе наследственный анамнез заболеваний печени, гепатоцеллюлярной карциномы), физикальное обследование.
2. Лабораторное тестирование для оценки состояния печени (общий анализ крови, тромбоциты, активность ферментов печеночной панели, протромбиновое время или международное нормализованное отношение).
3. Определение репликативной активности HBV (HBeAg/анти-HBe, HBV ДНК в крови).
4. Исключение ко-инфекций: анти-HCV, анти-HDV, ВИЧ — в группах риска.
5. Скрининг на гепатоцеллюлярную карциному: определение базового уровня α-фетопротеина; у групп высокого риска — УЗИ печени.
6. Биопсию печени проводят при соответствии критериям хронического гепатита для определения степени активности, стадии процесса и решения вопроса о лечении.
7. Вакцинация против гепатита А (если не проводилась ранее).

Скрининг на гепатоцеллюлярную карциному показан на стадии гепатита среди мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет, всех пациентов с отягощенной наследственностью по этому заболеванию, всех пациентов с циррозом печени. Скрининг включает проведение УЗИ 1 раз в 6–12 месяцев или определение альфа-фетопротеина.

Наблюдение за неактивными HBsAg-носителями. Скрининг на гепатоцеллюлярную карциному в группах риска. Контроль АЛТ каждые 3 месяца в течение первого года при нормальных показателях, далее каждые 6–12 месяцев. При повышении АЛТ более чем в 2 раза определяют HBV ДНК и исключают другие заболевания печени. При пограничном или слегка повышенном уровне АЛТ или повышении уровня HBV ДНК более 10^5 копий/мл рассматривают вопрос о биопсии печени, а в дальнейшем лечение.

Наблюдение за пациентами, не нуждающимися в противовирусной терапии (HBeAg-позитивный хронический гепатит при нормальном уровне АЛТ) включает скрининг на гепатоцеллюлярную карциному в группах риска, контроль АЛТ каждые 3–6 месяцев. При повышении АЛТ — повторный контроль каждые 1–3 месяца. При сохраняющемся повышении АЛТ более чем в 2 раза в течение 3–6 месяцев решают вопрос о биопсии печени и противовирусной терапии. При пограничном уровне АЛТ в серии тестов решают вопрос о биопсии печени и лечении больных старше 40 лет. Лечение показано при наличии умеренного или выраженного воспаления, или значительного фиброза.

Отбор для проведения противовирусной терапии: пациенты с повышением АЛТ более чем в 2 раза, при HBV-DNA — более 20 тыс. МЕ/мл, вне зависимости от гистологической активности воспаления (при биопсии печени определяется норма, умеренный или тяжелый гепатит).

Лечение. Ограничение приема алкоголя.

Противовирусная терапия:

1. Интерферонотерапия: α-интерфероны (ИФН) 5 МЕ — 1 раз в сутки или 10 МЕ — 3 раза в неделю, пегилированные α-интерфероны (пегИФН α-2b) — 1–1,5 мг/кг 1 раз в неделю, пегИФН α-2a — 180 мкг 1 раз в неделю подкожно. Длительность курса: при HBe-позитивном хроническом гепатите — 16 недель ИФН, 48 недель пегИФН, при HBe-негативном хроническом гепатите — 48 недель ИФН, 48 недель пегИФН.
2. Аналоги нуклеозидов: ламивудин (100 мг/сут), адефовир (10 мг/сут), энтекавир (0,5 мг/сут или 1,0 мг/сут при резистентности к ламивудину), телбивудин (600 мг/сут), клевудин. Длительность кур-

са: при HBe-позитивном хроническом гепатите — 6 месяцев после сероконверсии, при HBe-негативном хроническом гепатите — по клиренсу HBsAg.

Принципы противовирусной терапии

- При *хроническом гепатите* проводят курс лечения одним из противовирусных препаратов, предпочтение отдают пегилированным интерферонам, адефовиру, энтакавиру. При отсутствии ответа на интерфероны применяют аналоги нуклеозидов. При отсутствии ответа на один из аналогов применяют альтернативный аналог нуклеозида.
- При *компенсированном циррозе* в сочетании с повышением в сыворотке крови АЛТ более чем в 2 раза или уровнем HBV-DNA более 2 тыс. МЕ/мл применяют адефовир, энтакавир.
- При *декомпенсированном циррозе* — ламивудин, адефовир (возможно применение телбивудина и энтакавира). Лечение пожизненное. Интерфероны не применяют. Показана пересадка печени.

Профилактика. Вакцинация здорового населения. При вероятном инфицировании (например, от матери в родах) показано срочное введение специфического иммуноглобулина к гепатиту В и вакцинация.

Пациентов с HBV-инфекцией консультируют по вопросам предотвращения передачи вируса другим лицам. HBV-инфицированные лица должны соблюдать следующие меры: иметь половые контакты только с вакцинированными партнерами; с невакцинированными или лицами с натуральным иммунитетом практиковать защищенные половые контакты; не использовать совместно с кем-либо зубные щетки и бритвы; не быть донорами крови, органов, спермы; прикрывать открытые раны и царапины, удалять с использованием дезинфицирующих средств капли крови, попавшие на предметы окружающей среды. Эти лица могут участвовать в любой деятельности, включая контактные виды спорта, разделять с другими пищу, посуду, целоваться.

Лица, находившиеся в половом и тесном бытовом контакте с носителями HBV-инфекции, должны быть обследованы на наличие серологических маркеров HBV-инфекции, и при наличии отрицательных результатов исследования получить полный курс вакцинации против гепатита В. Новорожденным, родившимся от матерей с HBV-инфекцией, сразу после рождения следует ввести специфический иммуноглобулин и вакцину против гепатита В, а в последующем — полный курс вакцинации.

Лица из группы риска по HBV-инфекции (медработники, дети, родившиеся от инфицированных матерей; пациенты на гемодиализе и др.) даже после проведения эффективной вакцинации должны регулярно подвергаться обследованию.

Прогноз. Хронический гепатит В в 20% случаев прогрессирует и имеет исход в цирроз печени или гепатоцеллюлярную карциному. Летальность от хронического гепатита В превышает 1 млн человек в год (девятая ведущая причина смерти в мире).

Хронический гепатит D

Распространенность точно неизвестна. Сочетанная HBV/HDV-инфекция наиболее широко распространена в Средиземноморском регионе и некоторых странах Южной Америки.

Этиопатогенез. Вирусный гепатит D вызван вирусом HDV, содержащим кольцевидную РНК. Он не способен самостоятельно вызывать инфекционный процесс, требует для своего жизненного цикла наличия HBV, поскольку использует HBsAg для формирования своей оболочки. Заражение обоими вирусами может произойти одновременно (HDV/HBV-ко-инфекция), либо HDV внедряется в ранее HBV-инфицированные гепатоциты (HDV/HBV-суперинфекция). Хронический гепатит чаще развивается при HDV/HBV-суперинфекции. Хроническая ко-инфекция часто сопровождается быстрым прогрессированием хронического гепатита. HDV высокопатогенен.

Клиническая картина. Инкубационный период HDV составляет 35 дней. Диапазон течения — от клинически латентных вариантов до манифестных прогрессирующих. Хронические носители HBsAg, ранее компенсированные, начинают испытывать быструю утомляемость, слабость, снижение трудоспособности. Объективно выявляются гепато- и спленомегалия, иногда с признаками гиперспленизма. Особенность хронического гепатита D — наклонность к развитию цирроза.

Диагностика проводится по общим для диагностики вирусных гепатитов принципам (см. выше).

Профилактика. Вакцинация против вирусного гепатита В и меры предотвращения передачи HBV-инфекции.

Прогноз хуже, чем при изолированном гепатите В. Чаще, чем другие вирусные гепатиты, вызывает фульминантный гепатит и цирроз печени.

Хронический гепатит С

Распространенность — 0,5–2% населения мира. 170 млн человек в мире имеют хроническую HCV-инфекцию, которая служит ведущей причиной хронического гепатита и цирроза в мире.

Этиопатогенез. Вирус гепатита С (HCV) — РНК-содержащий флавивирус. Геном представлен одноцепочечной РНК, кодирующей синтез вирусного протеина, который затем расщепляется клеточными пептидазами и вирусными протеазами не менее чем на девять белков: сердцевинный (нуклеокапсидный) белок С, оболочечный белок Е1, оболочечный белок, интегрированный с неструктурной зоной (E2/NS1), и неструктурные белки NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B. Отличительная черта HCV — генетическая неоднородность, обусловленная быстрой замещаемостью нуклеотидов. Выделяют 6 основных генотипов HCV, более 90 субтипов и квазивидов. В Российской Федерации чаще всего выявляют генотипы 1b и 3a.

HCV обладает наиболее высоким потенциалом хронизации, обусловленным низкой иммуногенностью (низкая активность Т-клеточного ответа) и высокой изменчивостью (неэффективность антителообразования). HCV оказывает прямое цитопатическое действие. Возможна внепеченочная репликация. Наибольший темп прогрессирования характерен для генотипа 1. Исходы хронического гепатита С: цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

Принципы классификации. Хронический гепатит С классифицируется по общим принципам классификации хронических гепатитов (см. выше).

Эпидемиология. Источником инфекции являются, в основном, хронические больные гепатитом С, в том числе латентные носители. HCV передается, преимущественно, парентерально, с меньшей вероятностью перинатально и половым путем. До введения обязательной проверки препаратов крови гепатит С обусловливал 90% случаев посттрансфузионного гепатита. Высок уровень распространенности хронического гепатита С у больных гемофилией и инъекционных наркоманов (до 90%). Для гетеросексуальных моногамных пар риск инфицирования HCV составляет 0–0,6% в год. Риск заражения ребенка матерью в родах равен 2–7%. HCV не передается при грудном вскармливании. Риск заражения при уколе медработника инфицированной иглой оценивается в 2%.

Группы риска по гепатиту С: инъекционные наркоманы, реципиенты многократных переливаний крови, пациенты, находящиеся на

гемодиализе, больные хроническими заболеваниями, получающие длительное и многократное стационарное лечение, работники здравоохранения (при контакте с инфицированной кровью или жидкостями организма), доноры плазмы, подвергающиеся неоднократному неаппаратному плазмаферезу.

Естественное течение. Инкубационный период гепатита С составляет 15–150 дней, обычно симптомы развиваются через 5–12 недель. При остром инфицировании симптомы напоминают HBV-инфекцию. В 80% случаев острый период протекает бессимптомно. У 50–85% пациентов возникает хроническая инфекция, из них у 29–76% затем развивается хронический активный гепатит. У 20% больных хронический гепатит С прогрессирует в течение 10–40 лет до цирроза печени. Гепатоцеллюлярная карцинома может развиться на фоне HCV-цирроза, обычно после 30 лет течения хронической инфекции.

Клиническая картина. Хронический гепатит С многие годы течет малосимптомно, ведущий признак — утомляемость. Уровень АЛТ колеблется от нормального до повышенного, максимально в 6–7 раз. Возможна умеренная гепато- и спленомегалия. К внепеченочным проявлениям относятся криоглобулинемия, васкулиты, гломерулонефрит, полимиозит, пневмофиброз, увеит, кератит, тромбоцитопения.

Диагностика — по принципам диагностики вирусных гепатитов (см. выше).

Лечение. Все больные хроническим гепатитом С являются кандидатами на проведение антивирусной терапии. Применяется комбинированная противовирусная терапия: пегилированные α-интерфероны (пегИФН α-2b — 1–1,5 мг/кг 1 раз в неделю, пегИФН α-2a 180 мкг 1 раз в неделю подкожно) + рибавирин. Длительность терапии: при генотипах 1 и 4 — 12 месяцев, при других генотипах — 6 месяцев.

Прогнозирование эффективности в ходе лечения: при достижении раннего вирусологического ответа (снижение вирусной нагрузки через 12 недель лечения более чем на 2 log) полный курс прогнозируется как вероятно эффективный.

Длительность курса может быть сокращена в 2 раза, если у больных РНК HCV не выявляется в крови уже к 4-й неделе противовирусной терапии.

Прогноз. Частота развития цирроза печени через 20 лет после острой инфекции составляет 17–55% при ретроспективных и 7–16% — при проспективных исследованиях. Примерно у 26–35% больных хроническим гепатитом С в течение 10–40 лет возникает фиброз печени и может наступить смерть от цирроза печени и его осложнений.

Компенсированный цирроз печени декомпенсируется у 30% в течение 10 лет. Гепатоцеллюлярная карцинома развивается у 3–5% лиц с HCV-циррозом. Факторы, ухудшающие прогноз: генотип 1 HCV, коинфекция HCV + HBV (HIV), старший возраст, мужской пол, длительность заболевания, сопутствующий стеатоз печени, злоупотребление алкоголем.

Профилактика. Универсальные меры предосторожности при контактах с кровью или ее продуктами. Применение защитных мер при половых контактах снижает вероятность инфицирования HCV. Вакцина против гепатита С не создана.

Хронический гепатит G

Этиопатогенез. Вирус гепатита G (HGV/GBV-C) — РНК-содержащий флавивирус. Эпидемиологические характеристики гепатита G и HCV близки: первостепенное значение имеет передача при трансфузиях и внутривенном введении наркотиков. Сомнительна возможность хронизации после инфицирования HGV вне сочетания с HCV и HBV.

Клиническая картина. Гепатит G сходен с хроническим гепатитом С.

Диагностика. Диагноз гепатита G устанавливают путем исключения сывороточных гепатитов иной этиологии. Верификация диагноза требует индикации HGV-РНК.

Лечение. Принципы противовирусной терапии точно не определены. Рассматривается терапия, аналогичная терапии хронического гепатита С.

Профилактика — по общим принципам профилактики вирусных гепатитов.

Прогноз не уточнен. Вероятно, близок к прогнозу гепатита С.

Циррозы печени и их осложнения

Циррозы печени

Определение. Цирроз печени — диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов (ВОЗ).

Распространенность в Европе — 15 случаев на 100 тыс. населения. Входит в шесть основных причин смерти у лиц 35–65 лет.

Код МКБ-10:

K74 — Фиброз и цирроз печени.

K74.0 — Фиброз печени.

K74.6 — Другие формы циррозов печени.

K70.3 — Алкогольный цирроз печени.

K71.7 — Токсическая болезнь печени с фиброзом и циррозом.

Этиопатогенез. Причины: вирусные гепатиты (B, C, D и др.); алкогольная болезнь печени; метаболические нарушения (наследственный гемохроматоз, болезнь Вильсона, недостаточность α_1-антитрипсина, муковисцидоз, галактоземия, гликогенозы, тирозинемия, наследственная непереносимость фруктозы, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, абеталипопротеинемия, порфирии); холестатические заболевания (внепеченочная и внутрипеченочная обструкция желчных путей, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, холангиопатии — болезнь Байлера, синдромы Алажиля, Ааджина, Зельвегера); нарушения венозного оттока из печени (синдром Бадда—Киари, веноокклюзионная болезнь, тяжелая правожелудочковая недостаточность); лекарственная болезнь печени, токсические повреждения; аутоиммунный гепатит; паразитарные заболевания (шистосомоз), другие причины.

Цирроз печени — конечная стадия фиброза, общий исход большого числа заболеваний печени. Фиброз — реакция на повреждение печени различными агентами. Каскад событий вызывает продукцию паракринных факторов, приводящих к активации звездчатых клеток печени и трансформации их в коллагенпродуцирующие миофибробласты. В результате дисбаланса между продукцией и деградацией компонентов внеклеточного матрикса (коллагены, гликопротеины, протеогликаны) происходит его избыточное накопление. Фиброз печени обратим. Формирование цирроза сопровождается узловой трансформацией паренхимы и нарушением функции печени. Цирроз печени — необратимый диффузный процесс. Ряд авторов предлагают выделять стадию обратимого цирроза печени. Развитие проявлений цирроза связано с падением детоксикационной, белковосинтезирующей и других функций печени, а также с формированием портальной гипертензии.

Принципы классификации. *Гистологическая классификация*: микронодулярный, макронодулярный, смешанный циррозы печени.

- *Микронодулярная форма* — узлы одинакового размера, диаметром 1–3 мм. Узел состоит из частей одной дольки.
- *Макронодулярная форма* — узлы разной величины, диаметром более 3 мм (до нескольких см), перегородки неправильной формы, варьируют по ширине. Узел состоит из частей нескольких долек.
- *Смешанная форма*, или крупно- и мелкоузловой цирроз, — количество мелких и крупных узлов приблизительно одинаково.

Клиническая картина. Цирроз печени в течение длительного времени течет латентно. Клиническая картина определяется активностью основного заболевания, наличием печеночно-клеточной недостаточности; портальной гипертензии; холестаза; внепеченочных проявлений.

Основные симптомы: повышенная утомляемость, похудение, различные нарушения сознания и поведения, снижение аппетита и дискомфорт в животе, желтуха, посветление или обесцвечивание кала, потемнение мочи, боли в животе, отеки, асцит, кровотечения: носовые, желудочно-кишечные, из десен, геморроидальные, а также подкожные кровоизлияния; частые бактериальные инфекции (дыхательных путей и др.); снижение полового влечения, зуд.

Осложнения цирроза печени: печеночная энцефалопатия; кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, реже желудка и кишечника; тромбоз в системе воротной вены; гепаторенальный синдром; рак печени (75% — гепатоцеллюлярная карцинома, 25% — холангиоцеллюлярная карцинома); инфекционные осложнения — пневмония, спонтанный перитонит, сепсис, гепатопульмональный синдром. Осложнения могут явиться первыми манифестными признаками заболевания.

Диагностика.

Анамнестические данные. Наличие в прошлом желтухи, зуда, острых или хронических заболеваний печени, наследственных заболеваний печени, употребление наркотиков, алкоголя, переливаний препаратов крови и т. п.

Осмотр. Печень может быть увеличена, нормальных размеров или уменьшена, характерна спленомегалия. Сосудистые звездочки, пальмарная эритема, изменения ногтевых пластин, остеоартропатия, контрактура Дюпюитрена, у мужчин — гинекомастия, гипогонадизм, расширение вен брюшной стенки (голова Медузы), венозный шум при аускультации в эпигастрии (шум Крювелье—Баумгартена). Признаки белково-энергетической недостаточности. Асцит, отеки. Печеночный запах при тяжелой печеночной недостаточности.

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови: тромбоцитопения, редко более 50 000/мл; лейкопения и нейтропения при гиперспленизме.

Биохимический анализ крови: зависит от этиологии заболевания и выраженности цирроза. Уровень аминотрансфераз умеренно повышен или нормальный. Содержание щелочной фосфатазы и ГГТП обычно слегка повышено. Уровень билирубина повышается по мере прогрессирования цирроза. Уровень альбумина падает при нарушении белково-синтетической функции печени. При шунтировании бактериальных антигенов от печени в лимфоидную ткань развивается гиперглобулинемия. Гипонатриемия. Протромбиновое время возрастает (международное нормализованное отношение снижается).

Специфические лабораторные тесты для установления причины цирроза: аутоантитела, серологическая диагностика гепатотропных вирусов, ферритин, церулоплазмин и т. п.

Сывороточные маркеры фиброза (коллагены, гиалуроновая кислота, протеиды коллагенов, ферменты и т. п.) пока не позволяют точно дифференцировать стадии фиброза.

Инструментальные исследования

Биопсия печени с гистологическим исследованием — золотой стандарт.

УЗИ органов брюшной полости для диагностики цирроза, портальной гипертензии, гепатоцеллюлярной карциномы.

Допплерография для оценки портальной гипертензии.

УЗ-эластография: неинвазивное определение эластичности печени. Результаты корреллируют со стадией фиброза.

КТ и *МРТ* печени и желчных протоков показаны при недостаточной информативности данных УЗИ.

ФЭГДС для выявления и оценки варикозных вен пищевода.

Мониторинг для профилактики гепатоцеллюлярной карциномы (УЗИ и/или определение α-фетопротеина).

Дифференциальная диагностика проводится с нецирротическими причинами гепатомегалии, асцита, портальной гипертензии, энцефалопатии (см. соответствующие разделы).

Принципы лечения цирроза печени. *Диета* высококалорийная, высокобелковая (кроме тяжелых форм печеночной энцефалопатии), при асците — гипонатриевая. Рекомендуемое потребление белка 1,5 г/кг массы тела и 25–40 ккал/кг в день. Рекомендуются дополнительные приемы пищи и энтеральное питание. Применяются энтеральные сме-

си с сокращением содержания ароматических аминокислот и обогащенные пищевыми волокнами в качестве краткосрочной и долгосрочной нутритивной поддержки.

Этиотропное лечение основного заболевания (купирование обострений): противовирусная терапия аналогами нуклеозидов, исключение приема алкоголя и ограничение назначения потенциально гепатотоксичных и нефротоксичных препаратов, в особенности НПВП.

Патогенетическое лечение основного заболевания (купирование обострений): иммуносупрессивная терапия при аутоиммунных поражениях печени, кровопускания при гемохроматозе, гепатопротективная терапия в зависимости от основного заболевания, например урсодезоксихолевая кислота, адеметионин, липоевая кислота и т. п.

Замедление прогрессирования фиброза: разрабатываются препараты, препятствующие связыванию коллагена и ускоряющие его деградацию. В некоторых случаях могут применяться колхицин, низкие дозы интерферона, гепатопротекторы с антифибротическим эффектом.

Профилактика и лечение осложнений цирроза (портальная гипертензия, асцит, кровотечения из варикозно расширенных вен, печеночная энцефалопатия, печеночно-клеточная недостаточность) — диуретики, β-адреноблокаторы, гипоаммониемическая терапия, коррекция гипоальбуминемии и гипокоагуляции и др. (см. соответствующие разделы).

Дополнительная терапия по показаниям: препараты цинка, профилактика остеопороза (препараты кальция, витамина D, бифосфонаты), противозудная терапия, антианемическая терапия и др.

Хирургическое лечение портальной гипертензии (см. соответствующий раздел).

Трансплантация печени при признаках декомпенсации.

Обучение больных принципам безнатриевой диеты; контролю баланса жидкости (измерение диуреза, измерение массы тела и объема живота); самоконтроль сознания (тест почерка). Лечебная физкультура для сохранения мышечной активности.

Профилактика инфекций: вакцинация против вирусов гепатита А, В, гриппа, пневмококка. Своевременное назначение антибактериальной терапии.

Прогноз. Зависит от причин цирроза. В среднем, 10-летняя выживаемость составляет 34–66%. Прогноз и тактика ведения определяются прогностическим классом цирроза печени по A. Child, в различных модификациях (табл. 3.3). Сумма более 10 баллов (класс С) ассоциируется с 50% вероятностью смерти в течение 1 года.

Таблица 3.3

Прогностический класс цирроза по Child-Turcotte-Pugh

Баллы	Билирубин, мг/дл (при ПБЦ и ПСХ)	Альбумин, г/л	ПВ, (ПИ), МНО	Печеночная энцефалопатия	Асцит
1	< 2 (< 4)	> 35	1–4 (60–80) > 1,7	Нет	Нет
2	2–3 (4–10)	28–35	4–6 (40–59) 1,7–2,3	I–II	Легко контролируемый
3	> 3 (> 10)	< 28	> 6 (< 39) > 2,3	III–IV	Напряженный, трудно контролируемый

Примечание. ПБЦ — первичный билиарный цирроз, ПСХ — первичный склерозирующий холангит, ПВ — протромбиновое время, ПИ — протромбиновый индекс, МНО — международное нормализованное отношение. Классы: А — 5–6 баллов, В — 7–9 баллов, С — > 9 баллов

Для оценки предполагаемой продолжительности жизни при планировании трансплантации печени используется модель конечной стадии болезни печени (MELD).

MELD = 0,957 × Log e (креатинин мг/дл) + 0,378 × Log e (билирубин мг/дл) + 1,120 × Log e (МНО) + 0,643.

Трехмесячный статистический прогноз по MELD < 9 — летальность 2,9%; 10–19 — 7,7%; 20–29 — 23,5%; 30–39 — 60%; > 40 — 81%.

После трансплантации печени пятилетняя выживаемость составляет 80%.

Вторичный билиарный цирроз

Определение. *Вторичный билиарный цирроз печени* — цирроз печени, сформировавшийся вследствие длительной частичной или полной обструкции общего желчного протока или основных его ветвей.

Код МКБ-10:

К74.4 — Вторичный билиарный цирроз.

Распространенность. Встречается у 10% всех больных циррозом печени.

Этиопатогенез. Вторичный билиарный цирроз печени — результат длительного внепеченочного холестаза, чаще обусловленного желчнокаменной болезнью или формированием стриктур (обычно послеоперационных, иногда возникает при панкреатите). Скорость развития вторичного билиарного цирроза печени зависит от выраженности обструкции; обычно он формируется в течение года.

На фоне химического поражения гепатоцитов развивается внутридольковый некроз и фиброз. Фиброзные тяжи и воспалительные инфильтраты распространяются внутри долек вдоль холангиол (желчных капилляров).

Клиническая картина определяется наличием хронического холестаза: доминируют желтуха и кожный зуд. Развитие холангита проявляется болями в правом верхнем квадранте живота и лихорадкой. Болевой синдром может быть обусловлен желчной коликой. При прогрессировании развиваются признаки портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности.

Диагностика. *Анамнестические указания* на желчнокаменную болезнь, холангит, оперативные вмешательства на гепатобилиарной системе.

Лабораторная диагностика. Повышение уровней щелочной фосфатазы и билирубина, иногда аминотрансфераз.

Инструментальные методы. ЭРХПГ позволяет выявить причину обструкции желчных протоков. МРТ в этих случаях менее информативна.

Гистологическое исследование биоптата печени позволяет установить стадию цирроза.

Дифференциальную диагностику проводят с циррозами печени другой этиологии.

Лечение. Восстановление пассажа желчи в результате эндоскопического или лапаротомического хирургического вмешательства. Декомпрессия желчных путей даже при сформированном циррозе увеличивает продолжительность жизни больных.

Консервативная терапия направлена на предупреждение и лечение бактериального холангита (антибактериальная терапия, см. раздел холангит).

Прогноз при сохранении обструкции желчных путей плохой: в среднем, продолжительность жизни 4 года. Оперативное вмешательство, устраняющее холестаз, способно улучшить прогноз.

Печеночно-клеточная недостаточность

Определение. Печеночно-клеточная недостаточность — симптомокомплекс, обусловленный стойкой или временно утраченной недостаточностью функций гепатоцитов.

Код МКБ-10:

K72 — Печеночная недостаточность.

Клиническая картина. Проявлениями служат печеночная энцефалопатия; нарастание отечно-асцитического синдрома; геморрагический синдром; прогрессирующая желтуха.

Диагностика. *Лабораторные исследования*: снижение уровней альбумина, показателей свертывания крови, холинэстеразы, холестерина; нарастание билирубина в сыворотке крови.

Лечение. Лечение основного заболевания (цирроз печени).

Лечение печеночной энцефалопатии (см. соответствующий раздел).

Заместительная терапия:

- внутривенные инфузии альбумина, свежезамороженной плазмы;
- парентеральное питание;
- коррекция коагуляции (синтетические аналоги витамина K);
- витамины.

Гепатопротективная терапия:

- L-орнитин (внутривенно капельно) в дозе 20–30 г препарата в течение 7–14 дней с последующим переходом на прием внутрь 9–18 г/сут;
- S-аденозилметионин 400–800 мг/сут (внутривенно капельно) с последующим переходом на прием внутрь.

Портальная гипертензия

Определение. Портальная гипертензия — повышение кровяного давления в бассейне воротной вены более 12 мм рт. ст.

Распространенность точно не известна, при циррозах печени у 90% больных развивается варикозное расширение вен пищевода и примерно у 30% — кровотечения.

Этиопатогенез. Причины *портальной гипертензии*:

- *надпеченочной*: тромбоз воротной вены, селезеночной вены, врожденная аномалия воротной вены, сдавление воротной вены

опухолью, паразитарными (альвеококкоз) и воспалительными (панкреатит) образованиями;

- *панкреатобилиарной области*, висцеральные артериовенозные фистулы;
- *внутрипеченочной, преимущественно пресинусоидальной*: ранние стадии первичного билиарного цирроза, идиопатической портальной гипертензии, шистосомоза, узловой регенеративной гиперплазии, миелопролиферативные заболевания, поликистоз печени, метастазы, гранулематозные заболевания печени;
- *внутрипеченочной преимущественно синусоидальной*: цирроз печени (70–80% всех причин), острые и фульминантные гепатиты, поздние стадии первичного билиарного цирроза, идиопатической портальной гипертензии, шистосомоза, врожденный фиброз печени, токсическое поражение печени витамином А, пелиоз, вено-окклюзионная болезнь и др.;
- *подпеченочной*: обструкция нижней полой вены, правожелудочковая сердечная недостаточность, констриктивный перикардит, трикуспидальная регургитация, синдром Бадда–Киари.

В основе портальной гипертензии — увеличение портального венозного кровотока и (или) повышение резистентности портальных или печеночных вен. Увеличение портального сопротивления может происходить в результате механической обструкции и активного сокращения миофибробластов и гладкомышечного слоя внутрипеченочных вен. При циррозах печени повышение печеночного сосудистого сопротивления вызвано, преимущественно, нарушением архитектоники печени. Также в развитии портальной гипертензии участвует депозиция коллагена в пространстве Диссе, приводящая к капилляризации синусоидов, а также констрикция синусоидов звездчатыми клетками.

Висцеральная артериальная вазодилатация, обусловленная преимущественно продукцией оксида азота эндотелиальными клетками, обусловливает увеличение портального кровотока. Этот фактор повышает портальное давление и сохраняет портальную гипертензию даже при возникновении сети портосистемных коллатералей.

Формируются портокавальные анастомозы: гастроэзофагеальные (соединяют воротную вену с верхней полой веной через венечную вену желудка, непарные и полунепарные вены); анастомозы между венозными сплетениями прямой кишки и нижней полой вены, через верхние и нижние геморроидальные вены, образованные околопупочными венами. Развитие анастомозов в пищеводе, кардиальном отделе желуд-

ка, вокруг прямой кишки приводит к формированию в данных зонах потенциальных источников кровотечений. Риск разрыва варикозного расширения вен пищевода возникает при повышении портального давления более 12 мм рт. ст. Риск кровотечения определяется классом цирроза, размером варикозных узлов и наличием «красных маркеров» (изменения сосудистой стенки).

При интенсивном коллатеральном кровотоке возможно развитие портокавальной энцефалопатии. Сокращение притока портальной крови к печени ведет к замедлению в ней метаболических процессов. Снижение функциональной активности купферовских клеток в сочетании с застойной спленомегалией сопровождается усилением активности ретикулоэндотелиальной системы — *гиперспленизм*. Портальная гипертензия является также основным фактором в формировании асцита.

Принципы классификации

- *По уровню блока портальной системы*: подпеченочная, внутрипеченочная; надпеченочная, смешанная.
- *По уровню повышения давления в портальной системе*: портальная гипертензия I степени — давление 250–400 мм вод. ст.; II степени — давление 400–600 мм вод. ст.; III степени — давление более 600 мм вод. ст.
- *По размерам варикозных узлов в пищеводе*: менее 5 мм — малые, 5–10 мм — средние, более 10 мм — большие.

Клиническая картина. Выраженность клинических проявлений портальной гипертензии зависит от степени и уровня блокады портальной системы и развития портокавальных анастомозов. Главные симптомы портальной гипертензии: варикозное расширение вен пищевода, кардиального отдела желудка, прямой кишки, осложненное (или не осложненное) пищеводно-желудочным (прямокишечным) кровотечением; асцит, спленомегалия; гиперспленизм; печеночная недостаточность.

Диагностика. *Анамнестические данные:* наличие в прошлом желтухи, зуда, острых или хронических заболеваний печени, гематологических заболеваний, наследственных заболеваний печени, паразитарных инфекций, гнойных заболеваний брюшной полости; употребление наркотиков, алкоголя.

Физикальные данные: расширение вен на передней и боковых отделах брюшной стенки; извитые коллатерали вокруг пупка создают картину «головы Медузы»; асцит. При ректальном осмотре — геморроидальные узлы, параумбикальная грыжа, признаки хронического за-

болевания печени (см. раздел «Цирроз печени»). Признаки гипердинамического кровообращения.

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови: тромбоцитопения при циррозе печени, лейкопения и нейтропения при гиперспленизме.

Биохимический анализ крови, специфические лабораторные тесты для установления этиологии портальной гипертензии: печеночные пробы, коагулограмма, аутоантитела, серологическая диагностика гепатотропных вирусов, ферритин, церулоплазмин и т. п.

Инструментальные методы

УЗИ — безопасный, экономичный и эффективный метод скрининга. Визуализирует расширение и извитость сосудов, наличие коллатералей, асцита, изменение размеров и структуры печени и селезенки. Допплерография определяет снижение максимальной скорости и объема кровотока в воротной вене и ее ветвях, визуализирует тромбы.

КТ назначают при недостаточной информативности УЗИ. Спиральная КТ и трехмерная реконструктивная ангиография более точно визуализируют портальные сосуды и коллатерали, но не позволяют определить профили артериального и венозного кровотока.

МРТ-ангиография — при недостаточной информативности допплерографии. Выявляет портосистемные коллатерали и портальную обструкцию. Позволяет получить количественные данные о кровотоке.

Радионуклидное исследование с ^{99}Tc: при портальной гипертензии повышение радиоактивности селезенки и костного мозга (в норме значительно ниже, чем у печени) малоинформативно.

Селективная ангиография — золотой стандарт визуализации кровотока.

Гемодинамическое определение портального давления (непрямые методы): определение заклиненного печеночно-венозного давления путем введения баллонного катетера в печеночную вену.

ФГДС: выявление и оценка варикозного расширения вен пищевода и желудка. ФГДС-скрининг варикозного расширения вен пищевода при циррозе печени: в начальных стадиях цирроза — 1 раз в 3 года; малые варикозные узлы пищевода без терапии β-адреноблокаторами — 1 раз в 2 года; малые варикозные узлы пищевода при терапии β-адреноблокаторами — не требуется; при декомпенсированном циррозе — немедленно по установлении диагноза, далее ежегодно.

Биопсия печени с гистологическим исследованием: для уточнения причин портальной гипертензии.

Дифференциальная диагностика проводится между причинами портальной гипертензии: синдромом Бадда—Киари, циррозом печени, миелопролиферативными заболеваниями, кардиальной патологией (констриктивный перикардит, трикуспидальная регургитация), поликистозом печени и почек, саркоидозом, шистосомозом, туберкулезом, токсическим поражением при передозировке витамина А.

Лечение. *Неселективные β-адреноблокаторы.* Пропранолол в начальной дозе — 20 мг каждые 12 ч, изменение дозы 1 раз в 2–3 дня до достижения максимально переносимой дозы (снижение частоты пульса не ниже 55 уд/мин). Максимальная возможная доза — 320 мг/сут. Средняя доза — 40 мг на прием. Возможна замена на надолол, тимолол (половина суточной дозы пропранолола, 1 раз в сутки).

Нитраты малоэффективны.

Хирургическое лечение портальной гипертензии. Создают портокавальные анастомозы, трансъюгулярное портосистемное шунтирование, рентгеноэндоваскулярную эмболизацию селезеночной артерии (при гиперспленизме).

Профилактика. *Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода* (AASLD, 2007).

- Варикозные узлы малые + дополнительные факторы риска кровотечений (цирроз класса B/C и «красные маркеры») — назначение β-адреноблокаторов.
- Варикозные узлы средние/большие + дополнительные факторы риска кровотечений (цирроз класса B/C и «красные маркеры») — терапия β-адреноблокаторами или эндоскопическое лигирование.
- Варикозные узлы средние/большие без дополнительных факторов риска кровотечений (цирроз класса A, отсутствие «красных маркеров») — терапия β-адреноблокаторами предпочтительна, эндоскопическое лигирование при непереносимости или противопоказаниях к β-адреноблокаторам.

Вторичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода (AASLD, 2007): терапия β-адреноблокаторами и эндоскопическое лигирование. При рецидивах кровотечений наложение шунтов.

Лечение кровотечений из варикозного расширения вен пищевода.

Замещение объема циркулирующей крови до целевого гематокритного числа 25–30%.

Воздействие на свертывающую систему крови (переливание свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной массы, аминокапроновая кислота).

Баллонное тампонирование (при массивных кровотечениях).

Октреотид (постоянная инфузия 50 мкг/ч).

Вазопрессин — постоянная инфузия не более 0,8 МЕ/мин в сопровождении в/в введения нитроглицерина в дозе 40 мкг/мин (под контролем АД). Терлипрессин.

Эндоскопическая терапия: лигирование (предпочтительно) или склерозирование варикозно расширенных вен.

Профилактическая антибактериальная терапия.

Профилактика печеночной недостаточности (гипоаммониемическая терапия).

Антисекреторная терапия — блокаторы H_2-гистаминорецепторов или протонной помпы в максимальных дозах.

Коррекция анемии.

Прогноз. Летальность при эпизоде кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода достигает 30%.

Печеночная энцефалопатия

Определение. Печеночная энцефалопатия — синдром неврологических и когнитивных симптомов, которые могут наблюдаться при поражении печени различной степени тяжести, являясь результатом метаболических нарушений. Синдром потенциально обратим.

Код МКБ-10:

K72 — Печеночная недостаточность.

Этиопатогенез. Основным нейротоксическим метаболитом является аммиак. Острые и хронические заболевания печени снижают скорость детоксикации аммиака (эндогенная печеночная энцефалопатия) и/или к избыточному поступлению последнего в системную циркуляцию за счет портокавального шунтирования (экзогенная, портосистемная печеночная энцефалопатия). В большинстве случаев развивается под влиянием предрасполагающих факторов, которые подавляют психические функции, угнетают функцию гепатоцитов, повышают концентрацию азотосодержащих продуктов в крови, повышают кровоток через портальные анастомозы.

Триггеры манифестации или усугубления печеночной энцефалопатии: желудочно-кишечные кровотечения, инфекции, прием седатив-

ных препаратов, транквилизаторов и антидепрессантов; осложнения наложения портокавального анастомоза, оперативные вмешательства, выполненные по поводу любой хирургической патологии; избыточное употребление в пищу белка; запор, нарушения электролитного баланса (массивная диуретическая терапия, лапароцентез с удалением большого объема асцитической жидкости, рвота, диарея, понос), прием алкоголя, чрезмерная физическая нагрузка, декомпенсация заболевания печени, почечная недостаточность.

Принципы классификации

По течению:

- острая форма;
- хроническая форма.

Выделяются также:

- латентная;
- клинически выраженная: а) хроническая, б) рецидивирующая;
- особые формы: гепатоцеребральная дегенерация, спастический парапарез.

Клиническая картина зависит от стадии печеночной энцефалопатии.

Латентная печеночная энцефалопатия — субклиническая форма, обнаруживается только с помощью психометрических тестов. Отмечается ухудшение умственной деятельности и утрата тонких моторных навыков.

I стадия — нарушение ритма сна, легкие изменения личности, снижение внимания, легкая атаксия и тремор;

II стадия — сонливость нарастает, может перейти в летаргию, апатия, нарушение ориентации во времени, монотонная речь, повышение активности рефлексов;

III стадия — дезориентация во времени и пространстве, спутанность сознания, бессвязная речь, печеночный запах изо рта, гипо- или гиперфлексия, «хлопающий» тремор, судороги, ригидность мышц; могут быть эпилептические припадки, спастическая параплегия;

IV стадия — кома — отсутствие сознания и реакции на болевые раздражители.

Диагностика. Применяют:

- *лабораторные методы* для определения уровня аммиака в крови (мочевины);
- *психометрическое тестирование* (тесты на быстроту познавательной реакции, на точность тонкой моторики);

- *инструментальные методы*: электроэнцефалография, вызванные потенциалы головного мозга, магнитно-резонансная спектроскопия.

Дифференциальная диагностика проводится с энцефалопатией (или комой) непеченочной этиологии.

Лечение. *Устранение этиологического* (если возможно) *и провоцирующих факторов*: коррекция водно-электролитного и кислотно-основного баланса, остановка кровотечения, лечение запора, ликвидация инфекции.

Диета. При тяжелой печеночной энцефалопатии и нормальной суточной калорийности (энергетической ценности) пищи ограничивают поступление белка до 20–30 г/сут. Длительное ограничение белка не показано. При улучшении состояния больного каждые 3 дня увеличивают содержание белка на 10 г до потребления 1 г/кг массы тела в сутки. Парентерально вводят препараты аминокислот с разветвленной боковой цепью.

Санацию кишечника проводят назначением высоких клизм, слабительных препаратов.

Медикаментозное лечение

- Препараты, уменьшающие образование аммиака в кишке: лактулоза. Дозу подбирают индивидуально (30–120 мл/сут). Оптимальная доза соответствует стулу мягкой консистенции 3 раза в сутки (отражает снижение pH толстой кишки менее 6,0). При тяжелой печеночной энцефалопатии препарат вводят через зонд.
- Подавление аммониегенной флоры — антибиотики. Применяют при недостаточной эффективности лактулозы, непереносимости стандартной терапии. Рифаксимин (1200 мг/сут). При противопоказаниях к нему — ванкомицин, ципрофлоксацин, метронидазол, неомицин (6–8 г/сут).
- Препараты, улучшающие обезвреживание аммиака в печени, — L-орнитин-L-аспартат внутривенно капельно до 20–30 г/сут в течение 7–14 дней с последующим переходом на прием внутрь 9–18 г/сут.
- Флумазенил (антагонист бензодиазепиновых рецепторов) назначают, когда причиной печеночной энцефалопатии явился прием барбитуратов или бензодиазепинов. Вводят изначально внутривенно струйно в дозе 0,2–0,3 мг, затем капельно 5 мг/ч. После улучшения состояния препарат дают внутрь в дозе 50 мг/сут. Вспомогательная терапия — назначение препаратов амино-

кислот с разветвленной боковой цепью, которые нормализуют аминокислотный состав крови. Рекомендуемая доза — 0,3 г/кг в сутки.

При тяжелой печеночной энцефалопатии применяют *экстракорпоральный альбуминовый диализ* (временное замещение функции печени); при неэффективности терапии — *трансплантация печени*.

Поддерживающая терапия на амбулаторном этапе. Лактулоза (индивидуальный подбор дозы), L-орнитин-L-аспартат 9–18 г/сут. Больного следует обучить тестам, контролирующим степень печеночной энцефалопатии (тест почерка).

Прогноз. Выживаемость в текущую госпитализацию: 0–I стадия — 100%; II стадия — 60–75%; III—IV стадии — 30%; печеночная кома (первая) — 10–20%.

Профилактика. Лечение основного заболевания. Предотвращение возникновения факторов, провоцирующих нарастание печеночной энцефалопатии.

Гепаторенальный синдром

Определение. Гепаторенальный синдром — тяжелая функциональная острая почечная недостаточность у больных, имеющих выраженную печеночную недостаточность в результате острого или хронического заболевания печени, причем другие причины почечной недостаточности (прием нефротоксических препаратов, обструкция мочевыводящих путей, хронические заболевания почек и др.) отсутствуют. Морфологически почки при гепаторенальном синдроме почти не изменены, отмечается сокращение количества мезангиальных клеток.

Код МКБ-10.

K76.7 — Гепаторенальный синдром.

Распространенность. Гепаторенальный синдром I типа развивается у 18% больных циррозом печени в течение первого года после появления асцита, гепаторенальный синдром II типа — у 39% больных в течение 5 лет. При фульминантной печеночной недостаточности возникает почти у половины больных.

Этиопатогенез. Гепаторенальный синдром чаще всего возникает на фоне цирроза печени с печеночной недостаточностью, реже при фульминантной печеночной недостаточности. В генезе почечной недостаточности основное значение имеет снижение клубочкового кровотока вследствие констрикции сосудов почек в условиях дилатации сосудов органов брюшной полости. При поражении печени системная вазоди-

латация со снижением АД возникает вследствие повышения уровня вазодилататоров (оксид азота, простациклин, глюкагон) и снижения активации K^+-каналов. При наличии осложнений цирроза печени возникает порочный круг, когда снижение АД с дефицитом кровоснабжения вызывает выброс вазоконстрикторов, который ведет к стойкому спазму сосудов почек. Системная гипотензия приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению уровня антидиуретического гормона с развитием спазма эфферентных артериол клубочков.

Предикторы развития гепаторенального синдрома: напряженный асцит; быстрый рецидив асцита после парацентеза; спонтанный бактериальный перитонит; интенсивная диуретическая терапия; снижение содержания натрия в моче при ее малом объеме; повышение уровня креатинина, азота и мочевины сыворотки при осмолярности крови ниже, чем мочи; прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации; гипонатриемия, высокий уровень ренина плазмы крови и отсутствие гепатомегалии; инфекция.

Классификация. Различают два типа гепаторенального синдрома. I тип развивается быстро (менее чем за 2 нед). Возникает спонтанно или при осложнениях цирроза (спонтанный бактериальный перитонит, кровотечение, удаление большого количества жидкости при парацентезе). II тип — постепенно развивающийся гепаторенальный синдром, обычно в результате рефрактерного асцита.

Клиническая картина. Специфических клинических симптомов нет. Преобладает клиническая картина печеночной недостаточности, отмечается систолическая артериальная гипотензия, признаки почечной недостаточности.

Диагностика гепаторенального синдрома осуществляется путем исключения патологии почек и основана на критериях International Ascites Club (1996):

Большие критерии:

1) хроническое или острое заболевание печени с печеночной недостаточностью и портальной гипертензией;
2) низкая клубочковая фильтрация: сывороточный креатинин более 225 мкмоль/л или клубочковая фильтрация по эндогенному креатинину менее 40 мл/мин в течение суток при отсутствии диуретической терапии;
3) отсутствие шока, текущей бактериальной инфекции (мочевыводящих путей), потери жидкости (включая желудочно-кишечное кровотечение) или текущей нефротоксической терапии;

4) нет стойкого улучшения почечной функции (снижение сывороточного креатинина до 0,125 ммоль/л и менее или возрастания клубочковой фильтрации до 40 мл/мин или более) вслед за прекращением диуретической терапии и внутривенным введением 1,5 л жидкости;
5) протеинурия менее 500 мг/сут и отсутствие признаков обструкции мочевыводящих путей или заболеваний почек по данным УЗИ.

Дополнительные критерии:

- суточный диурез менее 500 мл;
- содержание натрия в моче менее 10 ммоль/л;
- осмолярность мочи выше, чем плазмы;
- при микроскопии мочи количество эритроцитов менее 50 в поле зрения;
- содержание натрия в сыворотке крови менее 130 ммоль/л.

Для диагностики необходимо наличие всех больших критериев. Дополнительные критерии не являются необходимыми, но подтверждают диагноз.

Дифференциальная диагностика проводится с первичной хронической патологией почек, острым канальцевым некрозом, преренальной острой почечной недостаточности, обструкцией мочевыводящих путей.

Лечение:

- устранение факторов, спровоцировавших гепаторенальный синдром (инфекция, гиповолемия и т. п.);
- прекращение введения диуретиков;
- внутривенное введение альбумина (первые сутки — 1 г/кг, затем — 20–50 мг/день) и кристаллоидных растворов (суточный объем инфузий — 1–1,5 л);
- введение вазоконстрикторов: терлипрессин, допамин, норадреналин, мидодрин, октреотид;
- экстракорпоральный альбуминовый диализ (при перспективе трансплантации печени);
- при неэффективности терапии — трансплантация печени.

Профилактика. Предупреждение инфекции, удаления большого количества асцитической жидкости при парацентезе, применения чрезмерных доз диуретиков для лечения асцита у больных с циррозом печени. После кровотечения из варикозных вен, при спонтанном бактериальном перитоните проводить антибактериальную терапию. Не

применять при циррозе печени нефротоксичных препаратов (аминогликозиды, рентгеноконтрастные препараты, НПВП). При наличии инфекции или проведении парацентеза показано введение больших доз альбумина. При остром алкогольном гепатите рекомендуется назначение пентоксифиллина.

Прогноз. Летальность без применения вазоконстрикторов близка к 100% (средняя продолжительность жизни при гепаторенальном синдроме типа I — 1–1,7 недель, II типа — 6–12 месяцев). Терапия альбумином с терлипрессином эффективна у 60–75% больных с гепаторенальным синдромом I типа при классе тяжести цирроза печени А и по Чайлд-Пью, при II типе обычно обеспечивает выживаемость в большинстве случаев. Наиболее эффективный метод лечения гепаторенального синдрома I типа — трансплантация печени (пятилетняя выживаемость — 60%).

Асцит при циррозе печени

Определение. Асцит — патологическое накопление жидкости в брюшной полости.

Код МКБ-10:

R18 — Асцит.

Этиопатогенез. В 85% случаев асцит служит проявлением цирроза печени. В патогенезе асцита при циррозе печени основное значение придается развитию венозной портальной гипертензии в сочетании с периферической вазодилатацией. В формировании также участвуют низкое онкотическое давление плазмы крови (гипоальбуминемия), гормональные и регуляторные нарушения (гиперальдестеронизм, повышение уровня ренина и ангиотензина), уменьшение почечного кровотока с увеличением реабсорбции натрия и воды. Асцитическая жидкость представляет собой ультрафильтрат плазмы.

Клиническая картина. Увеличение в объеме живота в сочетании с абдоминальным дискомфортом или болями. Асцит может протекать латентно.

Диагностика. *Физикальное исследование* (перкуторно асцит выявляется при скоплении жидкости в брюшной полости более 1,5 л).

УЗИ органов брюшной полости — визуализация жидкости.

Парацентез и анализ асцитической жидкости обязательны при впервые возникшем асците. В асцитической жидкости определяют количество и состав клеток, плотность, содержание общего белка, альбу-

мина. Градиент альбумина SAAG (разница между альбумином плазмы и асцитической жидкости) свыше 11 г/л свидетельствует о портальной гипертензии (специфичность 97%). Для цирроза печени характерна асцитическая жидкость плотностью менее 1015, с содержанием белка менее 25 г/л. Содержание 250 или более нейтрофилов в 1 мм^3, а также количественное преобладание нейтрофилов свидетельствует об инфицировании жидкости.

Контроль над содержанием в сыворотке крови электролитов, мочевины и креатинина.

Дифференциальный диагноз проводят между циррозом печени и другими причинами асцита: карциноматоз брюшины, нефротический синдром, сердечная недостаточность, туберкулез, синдром Бадда—Киари и другие поражения воротной вены, псевдомиксома и мезотелиома брюшины, панкреатит и др. При подозрении на спонтанный бактериальный перитонит, туберкулез — бактериологическое и бактериоскопическое исследования. По показаниям — специфические тесты на атипичные клетки, амилазу и др.

Лечение. Обязательно ежедневное взвешивание и измерение окружности живота, контроль выпитой и выделенной жидкости. Оптимальная скорость потери массы тела при лечении асцита — 0,5 л/сут. Избегать назначения НПВП. Строгая абстиненция.

Ограничение жидкости по диурезу (не требуется, если Na сыворотки менее 125 ммоль/л).

Диета с ограничением Na^+ до 2 г/сут. Пищу готовят без добавления соли, в том числе используют бессолевой хлеб, сухари, печенье, масло и маргарин. Не употребляют заменители соли, содержащие натрий. Исключают продукты, содержащие пекарский порошок и соду (пирожные, бисквитное печенье, крекеры, торты, выпечку и обычный хлеб), соленья, оливки, ветчину, консервы, колбасы, майонез, готовые соусы, сыр, мороженое, конфеты, пастилу и молочный шоколад.

Диуретическая терапия. Сочетание антагонистов альдостерона и петлевых диуретиков. Начальная доза — 40 мг фуросемида + 100 мг спиронолактона в сутки. Максимальная доза — 160 мг фуросемида + 400 мг спиронолактона в сутки. При небольшом асците возможна монотерапия спиронолактоном. Наращивание дозы диуретиков при их низкой эффективности 1 раз в 5 дней.

При рефрактерных асцитах применяют антагонисты V_2-рецепторов вазопрессина.

Заместительная терапия — инфузии альбумина при гипоальбуминемии.

Парацентез исходно применяют только при напряженном асците. Серийный парацентез — только при рефрактерном асците. При эвакуации более чем 5 л асцитической жидкости показано в/в введение альбумина (10 г на 1 л эвакуированной жидкости).

Прогноз соответствует прогностическому классу цирроза печени.

Спонтанный бактериальный перитонит

Определение. Спонтанный бактериальный перитонит — острый бактериальный перитонит, развивающийся, как правило, на фоне цирроза печени и асцита.

Код МКБ-10:

K65.0 — Перитонит.

Этиопатогенез. Очевидный источник инфекции отсутствует. Ведущий путь инфицирования — энтерогенный.

Клиническая картина. Основными проявлениями заболевания являются лихорадка, потливость, абдоминальные боли, напряжение передней брюшной стенки, исчезновение перистальтических шумов, усугубление печеночной энцефалопатии, нарастание асцита, гипотензия. Клиническая симптоматика может быть минимальной, без абдоминальных признаков и проявляться лишь общим ухудшением состояния больного.

Диагностика. *Клинический анализ крови* (гиперлейкоцитоз).

Анализ асцитической жидкости: высокое содержание лейкоцитов (цитоз более 250 кл/мм^3), бактериоскопическое и бактериологическое исследования (определение возбудителя и его чувствительности к антибиотикам).

Лечение. Антибактериальная терапия с учетом чувствительности возбудителя к антибиотикам. До получения результатов посева — эмпирическая терапия: цефотаксим 2 г 3 раза в сутки внутривенно или (при отсутствии рвоты и шока) офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки внутрь. Для повышения онкотического давления проводят инфузии альбумина в дозе 1,5 г/кг массы тела (в первые 6 ч), затем 1 г/кг массы тела в течение 3 сут.

Профилактика. Нормализация стула у больных с асцитом. В группах высокого риска развития спонтанного бактериального перитонита (больные с фульминантной печеночной недостаточностью, с циррозом печени и желудочно-кишечным кровотечением, с низким содержанием общего белка в асцитической жидкости (менее 10 г/л), со спонтан-

ным бактериальным перитонитом в анамнезе) возможно длительное профилактическое назначение антибиотиков внутрь (ципрофлоксацин и др.).

Острая и подострая печеночная недостаточность

Определение. Острая печеночная недостаточность — быстро развивающееся (менее чем за 26 недель) нарушение функции печени, проявляющееся выраженной коагулопатией (повышение МНО более 1,5 и активности фактора V более чем на 50% от нормы) и различной степенью выраженности печеночной энцефалопатии у лиц с отсутствием в анамнезе заболевания печени.

Распространенность точно не установлена. Заболевание наблюдается, преимущественно, у лиц трудоспособного возраста.

Принципы классификации. В зависимости от временного интервала, от появления первых симптомов заболевания (чаще желтухи) до развития печеночной энцефалопатии выделяют острую (до 7 дней), сверхострую (7–21 дня) и подострую (22 дней — 26 недель) печеночную недостаточность.

Термин «фульминантная (молниеносная) печеночная недостаточность» подразумевает развитие печеночной энцефалопатии в течение 2 недель (по данным некоторых авторов, до 8 недель) после появления желтухи, отсроченная — 8 недель — 6 месяцев.

Код МКБ-10:

K72.0 — Острая и подострая печеночная недостаточность.

K71.1 — Токсическое поражение печени с некрозом.

Этиопатогенез. Причины острой печеночной недостаточности:

- инфекции (вирусы гепатитов A, B, D, E, вирусы простого герпеса, Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, аденовирус, лихорадка Q, туберкулез, амебы);
- лекарственные препараты (чаще всего — парацетамол);
- токсины (грибы рода *Amanita*, четыреххлористый углерод, афлатоксин, желтый фосфор, пиррозилидиновые алкалоиды), алкоголь;
- гипоперфузия печени при хронической сердечной недостаточности, болезнях сосудов печени;
- другие причины (массивный опухолевый процесс, метаболические заболевания печени в особенности, болезнь Вильсона, ауто-

иммунный гепатит, митохондриальные цитопатии, гипертермия и др.).

В 40% случаев фульминантной печеночной недостаточности этиологический фактор выявить не удается.

Обычно возникает обширный гепатоцеллюлярный некроз, который чаще начинается из центральной зоны. К основным проявлениям острой печеночной недостаточности относятся изменения со стороны центральной нервной системы, характеризующиеся печеночной энцефалопатией различной выраженности, вплоть до комы. Возможно развитие отека мозга.

Причинами формирования печеночной энцефалопатии являются гипераммониемия, аминокислотный дисбаланс, метаболические нарушения. Повышение уровня аммиака и других токсичных веществ в крови приводит к их проникновению через гематоэнцефалический барьер в головной мозг, что сопровождается нейротоксическим действием и влиянием на процессы нейрорегуляции. Результатом является увеличение внутричерепного давления. Отек мозга обычно развивается при III–IV стадиях печеночной энцефалопатии и служит основной причиной смерти. Его развитие связано с сосудистым и цитотоксическим механизмами.

Коагулопатия — второй кардинальный элемент острой печеночной недостаточности. В результате гепатоцеллюлярного некроза снижается синтез факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови, что ведет к уменьшению содержания их в крови. Параллельно развивается тромбоцитопения и дисфункция тромбоцитов.

Возникают метаболические расстройства: гипонатриемия (связанная с изменением внутриклеточного транспорта натрия), гипогликемия (в связи с истощением запасов гликогена в печени и гиперинсулинемией), гипокалиемия, гипофосфатемия и метаболический алкалоз. Для передозировки парацетамола характерен молочный ацидоз.

Дисфункция печени посредством ряда факторов, в том числе эндотоксемии, вызывает дисфункцию всех остальных органов и систем. Примерно у 60% пациентов с острой печеночной недостаточностью наблюдается системный воспалительный синдром, способствующий развитию полиорганной недостаточности. Формирование гипердинамического типа кровообращения в сочетании с периферической вазодилатацией приводят к артериальной гипотензии. Недостаточность перфузии в различных органах усугубляет полиорганную дисфункцию. Легочные осложнения возникают в половине случаев, чаще всего

развивается острый респираторный дистресс-синдром. Бактериальные осложнения наблюдаются у 80%, а микотические — у 30% больных. Нарушение функции почек (у 50%) происходит вследствие гепаторенального синдрома, острого тубулярного некроза или функциональной почечной недостаточности.

Во многих случаях причиной летальности является развитие осложнений: отек мозга, почечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, сепсис. Желудочно-кишечные кровотечения развиваются у 30–50% больных.

Клиническая картина, как правило, характеризуется развитием желтухи, вслед за которой формируется печеночная энцефалопатия, прогрессирующая вплоть до комы. Клиническими проявлениями отека мозга являются систолическая артериальная гипертензия, децеребрационная ригидность, нарушение координированных движений глазных яблок с развитием косоглазия, потеря зрачковых рефлексов, остановка дыхания.

Коагулопатия приводит к развитию геморрагического синдрома. Печень может быть небольшой, что свидетельствует о значительной потере объема в результате некроза печени. Быстрое развитие асцита, особенно в сочетании с абдоминальными болями, предполагает возможность тромбоза вен печени.

В развернутой стадии наблюдаются признаки полиорганной недостаточности.

Диагностика. *Анамнестические данные*: выявление этиологии заболевания, установление времени начала желтухи и энцефалопатии.

Первоначальный лабораторный анализ:

- клинический анализ крови;
- определение наличия или тяжести коагулопатии: протромбиновое время/МНО;
- биохимический анализ крови: содержание натрия, калия, хлоридов, бикарбонатов, кальция, глюкозы, АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочной фосфатазы, альбумина, билирубина, креатинина, мочевины, магния, фосфата, амилазы, липазы;
- содержание газов и лактата в артериальной крови;
- группа крови;
- токсикологическое исследование (парацетамол и другие токсины);
- выявление инфекционных причин — серологическое исследование на анти-HAV, анти-HBc IgM, анти-HEV HBsAg, анти-HCV;

- выявление болезни Вильсона — церулоплазмин;
- тест на беременность;
- выявление аутоиммунного гепатита — аутоантитела ANA, ASMA, LKMA, определение иммуноглобулинов;
- содержание аммиака (в артериальной крови, если это возможно);
- ВИЧ-статус (имеет последствия для трансплантации).

Характерные лабораторные изменения

Коагулограмма: повышение международного нормализованного отношения (снижение протромбинового индекса до 50% от нормы), активированного частичного тромбопластинового времени, снижение фактора V (менее 50% от нормы), фактора I, антитромбина III, тромбоцитов.

Уровни трансаминаз в сыворотке крови обычно резко повышены, уровень щелочной фосфатазы нормален или повышен; гипербилирубинемия нарастает соответственно выраженности печеночной дисфункции; гипераммониемия, гипогликемия; гипофосфатемия.

Повышение содержания лактата в артериальной крови определяет прогноз при отравлении парацетамолом.

Метаболический ацидоз. При нарушениях функции легких возможны респираторный алкалоз, гипоксемия.

Азотемия (при нарушении почечной функции).

УЗИ печени, цветное допплеровское картирование — для исключения опухолевых процессов, болезней сосудов печени (синдром Бадда—Киари и др.), выявления асцита; не требуется, если причина развития острой печеночной недостаточности очевидна.

КТ и *МРТ брюшной полости* проводятся для исключения других интраабдоминальных процессов (опухоли) или при подготовке к трансплантации печени.

МРТ головного мозга выявляет отек или другие заболевания головного мозга.

Биопсия печени с гистологическим исследованием. Чрескожная биопсия противопоказана при коагулопатии. При необходимости (для установления аутоиммунного гепатита, опухоли) показана трансъюгулярная биопсия.

Дифференциальная диагностика проводится с хроническими заболеваниями печени, структурными поражениями головного мозга, внутричерепными инфекциями, геморрагическими диатезами.

Лечение. *Диета.* Предпочтительно энтеральное питание. При его невозможности (парез кишечника) — тотальное парентеральное пита-

ние. При тяжелой печеночной энцефалопатии возможно уменьшение белковой квоты до 0,6 г/кг в сутки (по показаниям) или питание специализированными препаратами со сниженным содержанием ароматических аминокислот.

Специфическая терапия:

- отравление парацетамолом: энтеросорбенты в первые 4 ч, N-ацетилцистеин в первые 12–20 ч после отравления;
- отравление аманитоксином: энтеросорбенты, силибинин 30–40 мг/кг в сутки внутривенно или перорально; пенициллин G 300 тыс. — 1 млн ед/кг в сутки внутривенно в первые 48 ч;
- противовирусная терапия (нуклеозидные аналоги при гепатите В, ацикловир при герпесе);
- аутоиммунный гепатит — глюкокортикостероиды;
- ишемическое повреждение — кардиоваскулярная поддержка.

Печеночная энцефалопатия. Избегают назначения седативных препаратов. При необходимости (судорожная активность) применяют препараты из группы бензодиазепинов короткого действия в низких дозах или фенитоин.

Гипоаммониемическая терапия: лактулоза, орнитин-аспартат (при уровне креатинина < 3 мг/дл), антибиотики (рифаксимин 1200 мг/сут).

Отек мозга. Головной конец кровати должен быть поднят на 30°. В начальных стадиях возможна гипервентиляция до достижения pCO_2 30 мм рт. ст. Рекомендуется ранняя эндотрахеальная интубация (при печеночной энцефалопатии II–III стадии).

Необходимо постоянное мониторирование внутричерепного давления (ВЧД). Рекомендуется установка эпидуральных датчиков (наиболее безопасны). Целевое ВЧД — 25 мм рт. ст. и выше, целевое церебральное перфузионное давление (ЦПД=АД среднее – ВЧД)— 50 мм рт. ст. и выше.

Для снижения ВЧД используют раствор маннитола парентерально (при диурезе более 30 мл/ч). При рефрактерной внутричерепной гипертензии возможно применение барбитуратов короткого действия.

Глюкокортикостероиды неэффективны.

Коагулопатия. Переливание свежезамороженной плазмы при международном нормализованном отношении более 7, либо при кровотечениях, либо при планировании инвазивных процедур.

Переливания тромбоцитарной массы при уровне тромбоцитов менее 10 000 в 1 мм^3 (или менее 50 000 в 1 мм^3, если планируются инвазивные процедуры).

Инфузии рекомбинантного активированного фактора VII при планировании инвазивных процедур.

Витамин К парентерально.

Для профилактики гастроинтестинальных кровотечений — блокаторы H_2-рецепторов гистамина или ингибиторы протонной помпы парентерально.

Профилактика инфекционных осложнений (антибиотики широкого спектра, возможно применение колониестимулирущих факторов).

Коррекция водного и электролитного баланса. Коррекция гипогликемии (контроль гликемии каждые 1–4 ч).

Коррекция артериальной гипотензии. Целевое АД среднее не менее 60 мм рт. ст. Введение коллоидных растворов, при необходимости — вазопрессоров.

Коррекция почечной недостаточности: гемодиафильтрация.

Фильтрация токсинов: высокообъемный плазмаферез, альбуминопосредованный метод гемодиафильтрации (система возвратной молекулярной адсорбции, MARS).

Трансплантация печени — единственный эффективный метод лечения при неблагоприятном жизненном прогнозе. Установление диагноза острой печеночной недостаточности с неблагоприятными прогностическими факторами предполагает немедленное извещение регионального трансплантационного центра.

Прогноз. Без трансплантации печени летальность превышает 80%. Наиболее неблагоприятный прогноз при острой форме (выживаемость 7%), несколько лучший прогноз — при подострой (14%), лучше — при

Таблица 3.4

Критерии неблагоприятного прогноза при острой печеночной недостаточности (Критерии госпиталя Королевского колледжа, Великобритания)

Обусловленная передозировкой парацетамола	Непарацетамоловая этиология
а) pH<7,3; б) или сочетание всех трех признаков: – печеночная энцефалопатия III–IV степени – МНО > 7,7 – сывороточный креатинин > 3,4мг/дл (> 300 мкмоль/л)	а) МНО > 7,7 (независимо от стадии печеночной энцефалопатии); б) или сочетание трех любых признаков: – возраст до 10 лет или старше 40 лет – «плохая» этиология (галотан, болезнь Вильсона, гепатит ни А, ни В) – период от желтухи до печеночной энцефалопатии > 7 дней – МНО > 3,5, сывороточный билирубин > 17,5 мг/дл (300 мкмоль/л)

сверхострой форме (36%). При трансплантации печени общая краткосрочная выживаемость превышает 60%.

Выделены прогностические критерии острой печеночной недостаточности парацетамоловой и непарацетамоловой этиологии (табл. 3.4).

Аутоиммунные заболевания печени

Аутоиммунный гепатит

Определение. Аутоиммунный гепатит — прогрессирующее воспаление печеночной ткани неизвестной этиологии, характеризующееся наличием аутоантител в сыворотке крови и гипергаммаглобулинемией.

Код МКБ-10:

K73.2 — Хронический активный гепатит, не классифицированный в других рубриках.

Распространенность — 17 случаев на 100 тыс. населения. Составляет до 20% всех хронических гепатитов. Болеют, в основном, женщины. Отмечается два пика заболеваемости — в возрасте 1–30 лет и 5–70 лет.

Этиопатогенез. Обсуждается роль гепатотропных вирусов, бактерий, токсинов как триггерных факторов. Придается значение наследственному фактору: для аутоиммунного гепатита I типа характерны HLA A1, B8, D3, D4, II типа — HLA DR3, DQ2, B14. Мишенью первичных аутоиммунных реакций является гепатоцит. Различные теории патогенеза рассматривают антителозависимые клеточно-опосредованные цитотоксические реакции и клеточные цитотоксические реакции.

Принципы классификации. Выделяют три основные формы.

- Аутоиммунный гепатит I типа наиболее распространен (80% случаев). При этой форме заболевания выявляются антиядерные (ANA) и антигладкомышечные (SMA/AAA) аутоантитела.
- Аутоиммунный гепатит II типа характеризуется выявлением антител к почечно-печеночным микросомам (анти-LKM-1).
- Аутоиммунный гепатит III типа чаще рассматривают как подтип I типа, он характеризуется выявлением антитела к растворимому печеночному антигену (анти-SLA/LP).

Клиническая картина. Аутоиммунный гепатит характеризуется широким спектром клинических проявлений — от острого манифестного гепатита до малосимптомного латентного течения.

Аутоиммунный гепатит I типа. Болеют обычно взрослые. Характерна высокая гипергаммаглобулинемия, эффективна иммуносупрессивная терапия.

Аутоиммунный гепатит II типа. Болеют обычно дети. Эффективность иммуносупрессивной терапии низкая.

Особенности клинической картины аутоиммунного гепатита: медленно прогрессирующая желтуха, лихорадка или субфебрилитет, артралгии, миалгии, абдоминальные боли, кожный зуд, ранние эндокринные нарушения; при формировании цирроза печени — раннее развитие варикозных вен пищевода, печеночная энцефалопатия наблюдается только в терминальной стадии.

При физикальном обследовании выявляют «сосудистые звездочки», ярко-розовые стрии на животе и бедрах, геморрагические и угревые кожные высыпания, кушингоидное распределение жира (при отсутствии кортикостероидов в терапии), гепатомегалия, спленомегалия.

Ассоциированные с аутоиммунным гепатитом заболевания: аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, синовит, неспецифический язвенный колит, синдром Шегрена, атрофия ворсинок слизистой оболочки кишечника, ирит, плоский лишай, *myasthenia gravis*, нейтропения, перикардит, периферическая нейропатия, перниционзная и гемолитическая анемии, плеврит, первичный склерозирующий холангит, гангренозная пиодермия, крапивница, витилиго, герпетиформный дерматит, узловая эритема, фиброзирующий альвеолит, местный миозит, гингивит, гломерулонефрит, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, сахарный диабет I типа.

Диагностика. Критерии диагностики аутоиммунного гепатита разработаны Международной рабочей группой по изучению аутоиммунного гепатита (IAIGH) в 1999 г. (табл. 3.5, 3.6).

Аутоиммунный гепатит I типа. Аутоантитела выявляются в диагностическом титре > 1 : 80, антинуклеарные антитела — ANA в 7–80% случаев, антитела к гладкой мускулатуре SMA в 4–50%, антиактиновые антитела (AAA), p-ANCA в 6–96%, антитела к асиалогликопротеиновому рецептору (ASGP-R).

Аутоиммунный гепатит II типа. Выявляются аутоантитела в диагностическом титре >1:80, к почечно-печеночным микросомам (LKM): анти-LKM-1 — у 100%, анти-LKM-3 — у 10%, к печеночному цитозольному протеину (анти-LC-1) — у 50% больных.

Лечение. Аутоиммунный гепатит I типа хорошо поддается лечению иммуносупрессией (табл. 3.7). Основными препаратами в лече-

Таблица 3.5

Диагностические критерии аутоиммунного гепатита (IAIGH, 1999)

Критерии	Определенные	Возможные
Гистология печени	Пограничный (перипортальный) гепатит с умеренной и выраженной активностью с или без лобулярного гепатита или центропортальных мостовидных некрозов, но без билиарных повреждений, хорошо определяемых гранулем или других заметных изменений, предполагающих другую этиологию	Аналогично «определенным»
Сывороточная биохимия	Изменения аминотрансфераз сыворотки, особенно (но не исключительно) если щелочная фосфатаза не повышена значительно. Нормальное содержание в сыворотке -антитрипсина, меди и церулоплазмина	Аналогично «определенным», но больные с измененным содержанием меди и церулоплазмина могут быть включены, если соответствующими исследованиями исключена болезнь Вильсона
Сывороточные иммуноглобулины	Общие глобулины, или γ-глобулины, или IgG более чем в 1,5 раза выше нормального уровня	Некоторое повышение уровня общих глобулинов, или γ-глобулинов, или IgG
Сывороточные аутоантитела	Серопозитивность по ANA и/или SMA II тип — ANA, SMA или анти-LKM-I в титре более чем 1 : 80. Низкий титр (особенно по анти-LKM-I) может быть у детей. Серонегативность по AMA	Аналогично «определенным», но титр более 1 : 40. Могут быть включены пациенты, серонегативные по этим антителам, но позитивные по другим специфическим антителам
Вирусные маркеры	Серонегативность по маркерам текущих инфекций вирусов гепатитов A, B и C	Аналогично «определенным»
Другие этиологические факторы	Потребление алкоголя менее 25 г/сут. В анамнезе нет недавнего приема гепатотоксичных препаратов	Потребление алкоголя менее 50 г/сут и нет недавнего применения гепатотоксичных препаратов.

Критерии	Определенные	Возможные
		Пациенты, которые потребляли большее количество алкоголя или потенциально гепатотоксичные препараты, могут быть включены, если доказано повреждение печени после отказа от алкоголя и отмены лекарств

Таблица 3.6

Международная система оценки для диагностики аутоиммунного гепатита (IAIGH, 1999)

Параметр	Балл	Примечание
1. Пол:		
женский	+2	
мужской	0	
2. Соотношение уровня щелочной фосфатазы и АЛТ:		Соотношение уровня щелочной фосфатазы и АЛТ — пропорция превышения над нормальным уровнем
< 1,5	+2	
1–3	0	
> 3	–2	
3. Концентрация γ-глобулинов или IgG выше нормы:		
> 2 раз	+3	
1–2 раза	+2	
1,0–1,5 раза	+1	
< 1 раза	0	
4. Титр ANA, SMA или анти-LKM-1:		Титры аутоантител методом непрямой иммунофлюоресценции
> 1 : 80	+3	
1 : 80	+2	
1 : 40	+1	
< 1 : 40	0	
5. Наличие AMA	–4	
6. Маркеры вирусных гепатитов:		Вирусные маркеры IgM HAV, HbsAg, IgM antiHBs, antiHCV, HCV-РНК, CMV, EBV
позитивные	–3	
негативные	+3	

Параметр	Балл	Примечание
7. Лекарственный анамнез		Лекарственный анамнез — недавнее применение потенциально гепатотоксичных препаратов
позитивный	– 4	
негативный	+ 1	
8. Употребление алкоголя:		
< 25 г в день	+ 2	
≥ 60 г в день	– 2	
9. Гистологические признаки:		«Билиарные изменения» — типичные для первичного билиарного цирроза или первичного склерозирующего холангита, и/или перипортальная дуктулярная реакция с медью или медьсодержащим белком, «другие изменения» — предполагающие другую этиологию
пограничный (перипортальный) гепатит	+ 3	
доминирование лимфоплазмоцитарной инфильтрации	+ 1	
розеткообразование гепатоцитов	+ 1	
ничего из перечисленного	– 5	
билиарные изменения	– 3	
другие изменения	– 3	
10. Другие аутоиммунные заболевания	+ 2	
11. Дополнительные параметры:		Дополнительные параметры имеют значение только у пациентов, серонегативных по ANA, SMA или анти-LKM-1, другие антитела pANCA, anti-LC1, anti-SLA, anti-ASGPR, anti-LP, антисульфатиды. Наличие антигенов HLA DR3 или DR4 для северо-европейской и японской популяции
Серопозитивность по другим определенным аутоантителам	+ 2	
Наличие антигенов HLA DR3 или DR4	+ 1	
12. Ответ на лечение кортикостероидами:		
полный эффект	+ 2	
рецидив	+ 3	
Сумма баллов, определяющая диагноз		
До лечения: определенный	> 15	
вероятный	1–15	
После лечения: определенный	> 17	
вероятный	1–17	

Таблица 3.7

Схемы лечения аутоиммунного гепатита

Преднизолон, суточная доза	Преднизолон и азатиоприн, суточная доза
60 мг — 1-я неделя 40 мг — 2-я неделя 30 мг — 3-я и 4-я недели 20 мг — поддерживающая доза	Преднизолон: 30 мг — 1-я неделя 20 мг — 2-я неделя 15 мг — 3-я и 4-я недели 10 мг — поддерживающая доза Азатиоприн 50 мг — постоянно

нии являются глюкокортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон). Применение азатиоприна позволяет снизить дозу преднизолона. Могут быть также использованы меркаптопурин, циклоспорин А, циклофосфамид, микофенолата мофетил.

Средняя продолжительность курса лечения, необходимая для ремиссии, — 22 месяца. Перед отменой иммуносупрессоров обязательно выполнение биопсии печени, после отмены — клиническое и биохимическое обследования не реже 1 раза в полгода.

Прогноз. При аутоиммунном гепатите I типа ремиссия после 3 лет лечения наблюдается у 31–65% больных. При отсутствии лечения пятилетняя выживаемость — 50%, 10-летняя — 10%. На фоне терапии десятилетняя выживаемость больше 90%, двадцатилетняя — больше 80%. При развитии цирроза пятилетняя выживаемость — 80%, десятилетняя — 65%.

Первичный билиарный цирроз печени

Определение. Первичный билиарный цирроз печени — хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание печени, вероятно, аутоиммунной природы, при котором первоначальное поражение внутридольковых и септальных желчных протоков с их разрушением ведет к дуктопении, холестазу и в терминальной стадии — к развитию цирроза печени.

Код МКБ-10:

K74.3 — Первичный билиарный цирроз печени.

Распространенность — 2–40 больных на 100 тыс. населения, частота выявления новых случаев заболевания — 2,0–3,2 на 100 тыс. населе-

ния в год. Составляет почти 2% от всех циррозов печени. Болеют, преимущественно, женщины среднего возраста.

Этиопатогенез. Этиология неизвестна. Обсуждается роль токсинов, вирусов, бактерий, факторов окружающей среды, изменений в иммунной системе во время беременности (микрохимеризм). Непосредственным механизмом гибели клеток желчного эпителия служит апоптоз, который может осуществляться как Т-хелперами I типа, так и секретируемыми этими клетками цитокинами (ИФН-γ, IL-2). Имеют значение два основных процесса: а) хроническая деструкция мелких желчных протоков, очевидно, вызываемая активированными лимфоцитами; б) задержка веществ, секретируемых или экскретируемых в желчь вследствие повреждения желчных протоков (желчные кислоты, билирубин, медь и другие), и химическое повреждение ими гепатоцитов.

Принципы классификации

Гистологическая классификация:

- I стадия (дуктальная) — повреждение желчных канальцев, портальный гепатит;
- II стадия (дуктулярная) — пролиферация новых желчных протоков, перипортальный гепатит, ступенчатые некрозы;
- III стадия — дуктопения, лобулярные некрозы, септальный фиброз;
- IV стадия – цирроз печени с исчезновением мелких желчных протоков.

Клиническая классификация (Hubscher S. G., 2000)

- *Ранняя* стадия соответствует I–II гистологическим стадиям. Отмечаются характерные клинические проявления (утомляемость, зуд, иммунные синдромы). Повышены уровни щелочной фосфатазы и ГГТП, IgM. Определяются АМА в диагностическом титре. Гистологически перипортальный фиброз отсутствует или слабо выражен.
- *Промежуточная* стадия соответствует II–III гистологическим стадиям. Наблюдаются те же клинические и лабораторные проявления. Гистологически — начинающийся мостовидный фиброз.
- *Поздняя* стадия соответствует III–IV гистологическим стадиям. Развивается желтуха, портальная гипертензия, асцит. В лабораторных анализах крови повышены уровни билирубина, γ-глобулина, падает уровень альбумина, протромбинового времени (за счет снижения белково-синтетической функции печени).

Клиническая картина. Длительно течет бессимптомно. В доклиническом периоде в сыворотке крови выявляются АМА. Первый и ведущий клинический симптом — кожный зуд. Другие типичные симптомы: утомляемость, ксантомы и ксантелазмы, малосимптомные инфекции мочевыводящих путей, проявления дефицита жирорастворимых витаминов, гепатомегалия, спленомегалия (без явлений гиперспленизма), желтуха (на поздних стадиях), артралгии, оссалгии, остеопороз, изменения кожи (в том числе пигментация, начинающаяся с лопаток, синдром Шегрена).

Ассоциированные заболевания с первичным билиарным циррозом: синдром Шегрена (6–100%), аутоиммунный тиреоидит (1–20%), CREST-синдром, склеродермия, целиакия, сахарный диабет, фиброзирующий альвеолит, почечный канальцевый ацидоз, аутоиммунная тромбоцитопения, синдром Рейно, мембранозный гломерулонефрит, ревматоидный артрит, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника и др.

Диагностика строится на клинических, лабораторных и инструментальных методах исследования.

Лабораторная диагностика. Повышен уровень щелочной фосфатазы в 10 раз, повышение ГГТП. Гипербилирубинемия характерна для поздних стадий первичного билиарного цирроза. Может наблюдаться повышение уровней холестерина, гамма-глобулинов, СОЭ. Цитолитический синдром мало выражен: пограничные уровни АЛТ. Резкое повышение уровня IgM.

Определение аутоантител. Диагностика базируется на определении АМА. Для больных с первичным билиарным циррозом специфичны анти-М2 антитела (выявляются у 98% больных). ANA выявляются у $^1/_2$ больных, у $^1/_4$ — антитела к белкам ядерной оболочки (чаще anti-gp210), реже антитела к белку внутренней ядерной мембраны (anti-LBR).

Гистологическое исследование пунктата печени. При убедительных клинических и лабораторных признаках первичного билиарного цирроза проведение пункционной биопсии печени не является обязательным. Гистологическая оценка стадии затрудняется тем, что печень поражается неравномерно.

Методы визуализации печени и ее протоков (УЗИ, КТ, МРТ, РХПГ) используют с целью дифференциальной диагностики процесса.

Дифференциальный диагноз проводят с холестатическими поражениями печени: аутоимунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунная холангиопатия (АМА-негативный первич-

ный билиарный цирроз), гепатит С, лекарственный гепатит, идиопатическая дуктопения взрослых, саркоидоз, болезнь Вильсона, стеатогепатит.

Лечение. *Патогенетическая терапия:* урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в дозе 12–15 мг на 1 кг массы тела в сутки (постоянно).

Иммуносупрессивная терапия. Глюкокортикостероиды улучшают течение основного заболевания, но не рекомендуются для длительной монотерапии в связи с риском усугубления остеопороза и других проявлений лечения стероидами.

Будесонид 9 мг/сут.

Возможна комбинированная терапия: УДХК + будесонид, УДХК + + метотрексат + колхицин.

Симптоматическая терапия — воздействие на основной клинический симптом холестаза — зуд:

- первая линия: УДХК, холестирамин (6 г/сут), холестипол (30 г/сут);
- вторая линия: налоксон, налтрексон, ондасетрон;
- третья линия: рифампицин 30–500 мг (до 10 мг/кг массы тела в сутки), метронидазол (750 мг/сут в 3 приема 1 неделю), пропофол (до 15 мг/сут);
- четвертая линия: плазмаферез 3 раза в неделю, далее 1 раз в неделю, трансплантация печени.

Профилактика и лечение последствий хронического холестаза:

а) лечение печеночной остеодистрофии: полноценное питание, физическая активность, препараты кальция 1,5 г/сут, препараты витамина D (негидроксилированные), кальцитонин, бифосфонаты, инсоляция;

б) коррекция дефицита жирорастворимых витаминов.

Трансплантация печени при IV стадии первичного билиарного цирроза с явлениями печеночной недостаточности или декомпенсации явлений портальной гипертензии, рефрактерном кожном зуде, остеопорозе со спонтанными переломами костей, кахексии.

Прогноз. Средняя продолжительность жизни при манифестированном первичном билиарном циррозе — 8 лет, при бессимптомном — 16 лет. Выживаемость: однолетняя — 8–90%, пятилетняя — 7–72%.

У $^1/_3$ больных при бессимптомном течении симптомы первичного билиарного цирроза развиваются в течение 5 лет. У $^2/_3$ — длительно не появляются. Прогноз определяется уровнем билирубина.

Для прогноза используется *прогностический индекс* (Calne R. Y., 1987), который вычисляют по формуле:

Прогностический индекс = 2,52 log общий билирубин (мкмоль/л) + + 0,0069 exp[(возраст — 20)/10] – 0,05 альбумин плазмы крови (г/л) + + 0,88 (если цирроз печени подтвержден гистологически) + 0,68 (если имеется центральный холестаз) + 0,58 (если проводится лечение азатиоприном).

Если прогностический индекс больше 6,0, продолжительность жизни составляет менее 1 года.

Первичный склерозирующий холангит

Определение. Первичный склерозирующий холангит — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся склерозирующим воспалением внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков и ведущее к развитию вторичного билиарного цирроза.

Код МКБ-10:

K83.0 — Холангит.

Распространенность точно не установлена. Возможная распространенность составляет 2–7 случаев на 100 тыс. населения. Болеют, преимущественно, молодые мужчины. При неспецифическом язвенном колите встречается в 2,4–7,5%.

Этиопатогенез. Этиология неизвестна. Отмечена генетическая предрасположенность при наличии HLA B8, DR2, DR3 и DRw52a, рассматривается роль вирусов. В 85% сочетается с неспецифическим язвенным колитом, в 15% — с болезнью Крона. Имеются признаки аутоиммунных нарушений: повышение уровня IgM, снижение печеночного клиренса циркулирующих иммунных комплексов, нарушение активности HLA-антигенов II класса на эпителии желчных протоков. В 20% случаев поражены только внепеченочные или только внутрипеченочные протоки, в 15% — вовлечены желчный пузырь и пузырный проток. Склерозирование желчных протоков сопровождается присоединением бактериальных холангитов. В итоге, развивается вторичный билиарный цирроз печени.

Клиническая картина. Характерны желтуха с зудом, слабость, при присоединении бактериальных осложнений возникают абдоминальные боли и лихорадка. Часто встречаются гепато- и спленомегалия, гиперпигментация.

Клинические проявления могут быть связаны с *заболеваниями, ассоциированными с первичным склерозирующим холангитом*: неспецифи-

ческий язвенный колит; болезнь Крона, хронический панкреатит, целиакия, ревматоидный артрит, ретроперитонеальный фиброз, болезнь Пейрони, тиреоидит Риделя, бронхоэктатическая болезнь, синдром Шегрена, системная склеродермия, аутоиммунный гепатит, гломерулонефрит, системная красная волчанка, псевдоопухоль орбиты, узелковый полиартериит, аутоиммунная гемолитическая анемия, гнойный стоматит, тимома, анкилозирующий спондилит, аутоиммунная тромбоцитопения, ангиоиммунобластная лимфаденопатия, гистиоцитоз, муковисцидоз, эозинофилия, абдоминальная лимфаденопатия, саркоидоз, системный мастоцитоз, полимиозит, алопеция.

Специфические осложнения первичного склерозирующего холангита: конкременты желчного пузыря и протоков, стриктуры желчных протоков, рецидивирующий бактериальный холангит, холангиокарцинома, формирование перистомальных варикозных вен (после колэктомии).

Диагностика. *Лабораторная диагностика.* Проявления холестаза обычно представлены повышением уровня щелочной фосфатазы. Симптомы цитолиза незначительны. Гипергаммаглобулинемия отмечена у 30% больных, повышение IgM — у 4–50%. Иногда выявляется эозинофилия.

Аутоантитела pANCA определяются у 80%, в низком титре выявляются ANA, SMA, AMA.

ЭРХПГ — основной метод диагностики. Определяются мультифокальные кольцевидные стриктуры внутри- и внепеченочных желчных протоков, чередующиеся с участками нормального диаметра или слегка дилатированными (симптом бус или четок), а также короткие тяжеобразные стриктуры и дивертикулоподобные выпячивания.

МРТ желчных протоков менее информативно, чем ЭРХПГ, и проводится при наличии противопоказаний к ЭРХПГ.

Гистологическое исследование пунктата печени диагностически информативно только в 40% случаев.

Критерии диагностики первичного склерозирующего холангита:

- типичные изменения желчных протоков при холангиографии;
- клинические признаки (неспецифический язвенный колит или болезнь Крона в анамнезе, холестаз);
- биохимические признаки (трехкратное повышение ферментов холестаза на протяжении не менее 6 месяцев);
- гистологические признаки (фиброзирующий перихолангит).

Дифференциальный диагноз проводят с холестатическими и стриктурирующими заболеваниями печени: первичный билиарный цирроз, холангиты, опухоль желчных протоков (за исключением первичного склерозирующего холангита), последствия хирургических вмешательств на желчных протоках, холедохолитиаз, врожденные аномалии желчевыводящих путей, холангиопатия при ВИЧ-инфекции, ишемическая и токсическая стриктура желчных протоков.

Лечение. *Патогенетическая терапия* обычно предусматривает назначение УДХК в дозе 12–35 мг на 1 кг массы тела в сутки, но ее влияние на продолжительность жизни больных не доказано.

Лечение первичного склерозирующего холангита сводится к лечению его осложнений (бактериальный холангит, портальная гипертензия и др.).

Лечение бактериального холангита:

- постельный режим;
- щадящая диета;
- возмещение потерь жидкости и электролитов;
- антибактериальная терапия: цефалоспорины и β-лактамные антибиотики (роцефин — 2 г/сут в/в), уреидопенициллины (байпен — 15 г/сут, в/м или в/в), при резистентной флоре — аминогликозиды (гентамицин — 5 мг/сут, в/м или в/в), при анаэробной флоре — метронидазол (1,5 г/сут);
- борьба с болевым синдромом (анальгетики парентерально).

Хирургическое лечение. Эндоскопическое лечение: баллонная дилатация наиболее стенозированных участков желчных протоков. Этот вид лечения увеличивает продолжительность жизни больных с первичным склерозирующим холангитом. Избегают любых видов полостных оперативных вмешательств, направленных на дренирование билиарной системы. Проктоколэктомия при язвенном колите не улучшает течение первичного склерозирующего холангита.

Трансплантация печени при декомпенсации цирроза печени.

Прогноз. Средняя продолжительность жизни больных первичным склерозирующим холангитом составляет 11,9 лет.

Аутоиммунный холангит

Определение. Аутоиммунный холангит — заболевание, протекающее с характерными клинико-биохимическими и гистологически-

ми признаками первичного билиарного цирроза, но при отсутствии АМА-М2.

Код МКБ-10:

К83.0 — Холангит.

Распространенность. Предположительно 10% больных с клинической и гистологической картиной первичного билиарного цирроза.

Клиническая картина. Аналогична клинической картине первичного биллиарного цирроза.

Диагностика. Основные биохимические показатели сходны с показателями при первичном билиарном циррозе, однако уровень щелочной фосфатазы и ГГТП выше, а IgM — ниже. Аналогична и гистологическая картина. АМА не выявляются. Обнаруживаются ANA, SMA и другие аутоантитела.

Дифференциальную диагностику проводят с первичным билиарным циррозом, первичным склерозирующим холангитом, аутоиммунным гепатитом I типа.

Лечение принципиально не отличается от лечения первичного билиарного цирроза. Возможна терапия кортикостероидами (в том числе в сочетании с азатиоприном), УДХК.

Перихолангит

Определение. Перихолангит — холангит, поражающий только мелкие желчные протоки и обычно ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника.

Код МКБ-10:

К83.0 — Холангит.

Распространенность — 7 на 100 тыс. населения. Наблюдается у 2–35% лиц с воспалительными заболеваниями кишечника.

Этиопатогенез. Причина развития перихолангита неизвестна. Обычно перихолангит сопровождает воспалительные заболевания кишечника, чаще язвенный колит. Поражаются только мелкие внутридольковые желчные протоки. Вне- и внутрипеченочные желчные протоки 1-го и 2-го порядка остаются интактными. Перихолангит не приводит к терминальной стадии поражений печени. Неизвестно, является ли перихолангит самостоятельным заболеванием или стадией первичного склерозирующего холангита. Также перихолангит рассматривают как вариант перекрестного синдрома, идиопатической дуктопении взрослых, аутоиммунной холангиопатии.

Клиническая картина проявляется кожным зудом.

Диагностика. *Лабораторная диагностика.* Повышение уровней щелочной фосфатазы и ГГТП. Уровень трансаминаз нормален или слегка повышен.

Иммунологические показатели. АМА не определяются. Могут выявляться ANA, SMA, p-ANCA.

Биопсия пунктата печени выявляет фиброз вокруг мелких желчных протоков, перипортальное воспаление, чаще не распространяющееся на паренхиму печени. РХПГ неинформативна, используется для дифференциальной диагностики.

Лечение не разработано. При колэктомии по поводу неспецифического язвенного колита отмечается регрессия заболевания с последующим рецидивированием.

Прогноз. Перихолангит не приводит к формированию билиарного цирроза и не связан с развитием холангиокарциномы. При сочетании с неспецифическим язвенным колитом повышен риск развития колоректального рака.

Аутоиммунные перекрестные синдромы

Аутоиммунный гепатит (АИГ) + первичный билиарный цирроз (ПБЦ)

Истинный перекрестный синдром АИГ/ПБЦ характеризуется смешанной картиной обоих заболеваний.

Диагностика. У больного с доказанным первичным билиарным синдромом диагноз перекрестного синдрома устанавливают при наличии не менее двух из четырех следующих критериев:

1) АЛТ превышает норму в 5 раз и более;
2) IgG превышает норму в 2 раза и более;
3) SMA в диагностическом титре;
4) перипортальные ступенчатые некрозы.

Имеется ассоциация синдрома АИГ + ПБЦ с HLA B8, DR3 и DR4. В сыворотке крови наиболее типична комбинация АМА, ANA и SMA. Гистологически выявляются ступенчатые некрозы в сочетании с пери-дуктулярной инфильтрацией портальных трактов и деструкцией желчных протоков.

Сочетание АИГ + ПБЦ прогрессирует быстрее, чем типичный первичный билиарный цирроз.

Лечение. У ряда больных эффективны комбинации кортикостероидов в дозах, применяемых для лечения аутоиммунного гепатита, с УДХК.

Аутоиммунный гепатит + первичный склерозирующий холангит

Наблюдается, преимущественно, в педиатрической практике. В дебюте заболевания проявляется клинико-биохимическими признаками аутоиммунного гепатита с последующим присоединением симптомов первичного склерозирующего холангита.

Диагностика. Спектр сывороточных аутоантител аналогичен спектру при аутоиммунном гепатите I типа. Показана ЭРХПГ. При поражении мелких протоков — биопсия печени (гистологически определяется перихолангит в сочетании с перипортальным гепатитом со ступенчатыми или мостовидными некрозами и массивной лимфомакрофагальной инфильтрацией).

Лечение. Сведения об эффективности лекарственных препаратов противоречивы. Целесообразна пробная терапия преднизолоном, ее отменяют при отсутствии значимого эффекта. Возможно назначение УДХК.

Аутоиммунный гепатит + хронический гепатит С

Частота иммуноопосредованных заболеваний и синдромов у больных с хроническим гепатитом С достигает 23%. Предполагается триггерная роль вируса в инициации аутоиммунных процессов у генетически предрасположенных лиц.

Лечение. Назначение иммуносупрессивной терапии с последующей осторожной противовирусной терапией, ориентируясь на титры аутоантител.

Наследственные заболевания печени

Гемохроматоз

Определение. Наследственный гемохроматоз — генетически обусловленное заболевание, связанное с избыточным всасыванием железа и патологическим его отложением в различных органах и тканях с их повреждением.

Код МКБ-10:

E83.1 — Нарушения обмена железа.

Распространенность — 8 случаев на 100 тыс. населения. Частота носительства патологического гена — 1 : 8–1 : 10.

Этиопатогенез. Гемохроматоз — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Ген HFE кодирует структуру

белка, вырабатываемого почти во всех тканях (кроме головного мозга), но в наибольших количествах — в глубоких криптах двенадцатиперстной кишки. Роль белка HFE заключается в модуляции захвата железа, связанного в трансферрином, клетками крипт. Процесс опосредован рецептором трансферрина.

Наиболее часто выявляются две антисмысловые мутации в гене HFE (C282Y и H63D), приводящие к гемохроматозу. 8–90% пациентов являются гомозиготными по мутантному гену C282Y, другие — смешанными гетерозиготными (C282Y/H63D). Перегрузка железом развивается лишь у небольшой части пациентов с гетерозиготным типом наследования по C282Y/H63D и почти у всех — по гомозиготному типу C282Y. Мутация гена C282Y (в меньшей степени H63D) нарушает трансферринопосредованный захват железа клетками крипт, что ведет к формированию ложного сигнала о наличии низкого содержания железа в организме. В результате усиливается захват железа, его отложение в различных органах, в том числе печени, поджелудочной железе, сердце, органах внутренней секреции.

Принципы классификации. В течении наследственного гемохроматоза выделяют три стадии:

1) без наличия перегрузки железом;
2) перегрузка железом без клинических проявлений;
3) стадия клинических проявлений.

Клиническая картина. Наследственный гемохроматоз проявляется, как правило, после 20 лет, поскольку для появления клинических симптомов требуется многолетнее накопление железа в тканях. Но у мужчин он может наблюдаться в возрасте 3–60 лет; у женщин чаще течет латентно вследствие менструальных потерь железа.

Типичная триада симптомов в развернутой стадии: пигментация кожи и слизистых оболочек, сахарный диабет, цирроз печени.

Другие типичные проявления: слабость, артропатия, гипогонадизм, импотенция, гипокортицизм, нарушения ритма сердца, дилатационная кардиомиопатия с хронической сердечной недостаточностью. Возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы.

Диагностика.

Лабораторные исследования:

- изменения печеночных проб (при поражении печени), гипергликемия (при поражении поджелудочной железы);
- повышение содержания сывороточного железа, снижение общей железосвязывающей способности сыворотки, повышение насы-

щения трансферрина (Tf > 80%), при прогрессировании заболевания — повышение содержания ферритина.

Гистологическое исследование пунктата печени:

- морфологические признаки фиброза или цирроза печени;
- окраска на железо пунктата печени (III–IV степень окрашивания);
- печеночный индекс содержания железа (отношение концентрации железа к возрасту) более 1,9;
- содержание железа в ткани печени более 80 ммоль, или более 4500 мкг/г сухой массы).

Удаление более 5 г железа из организма посредством флеботомии без признаков развития железодефицита.

Генетическое тестирование на наличие мутаций C282Y/H63D.

Дифференциальная диагностика. Ее проводят с заболеваниями, протекающими с синдромом перегрузки железом:

а) гематологические заболевания: анемии на фоне перегрузки железом, большая талассемия, сидеробластная анемия, хронические гемолитические анемии;

б) прогрессирующие заболевания печени: гепатит С, алкогольная болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит;

в) другие заболевания, связанные с перегрузкой железом: врожденный HFE-неассоциированный гемохроматоз, ювенильный гемохроматоз, перегрузка железом у новорожденных, аутосомно-доминантный гемохроматоз, алиментарная перегрузка железом.

Лечение. Диета с ограничением железосодержащих продуктов.

Лечебные флеботомии проводят 2 раза в неделю с оценкой содержания гемоглобина, гематокритного числа крови и сывороточного ферритина после удаления каждых 2 г железа (1 г железа удаляется за 4 сеанса флеботомии) до достижения уровня сывороточного ферритина в 50 мкг/л. В дальнейшем флеботомии проводят обычно 4 раза в год.

Патогенетическая и симптоматическая терапия других проявлений заболевания (цирроз печени, сахарный диабет и др.)

Профилактика. *Первичная* профилактика не разработана.

Вторичная: обследование родственников для своевременной диагностики гемохроматоза.

Прогноз. Зависит от своевременности диагностики и начала лечения. При развитии сердечной недостаточности прогноз неблагоприятный.

Болезнь Вильсона

Определение. Болезнь Вильсона — аутосомно-рецессивное наследственное расстройство обмена меди, приводящее к избыточному ее отложению во внутренних органах.

Код МКБ-10:

E83.0 — Нарушения обмена меди.

Распространенность — 30 случаев на 1 млн населения. Частота гетерозиготного носительства — 1 на 90 человек. В регионах, где приняты близкородственные браки, частота возрастает.

Этиопатогенез. Ген болезни Вильсона (1-я хромосома) кодирует структуру медьтранспортирующей АТФазы Р-типа (ATP7B). Описано более 40 мутаций этого гена, самая распространенная — H1069Q. ATP7B локализуется в транспортной сети аппарата Гольджи и мембранах митохондрий, ее роль в транспорте меди в печени точно не установлена. Возможно, она участвует в транспорте меди, связанном с церулоплазмином. В основе заболевания — нарушение выделения меди с желчью. Избыточное накопление меди повышает образование свободных радикалов с повреждением различных тканей. На начальных стадиях медь накапливается в печени, что приводит к развитию гепатита, цирроза печени или фульминантной печеночной недостаточности. В дальнейшем возникает повреждение других органов и систем, и, прежде всего, головного мозга (гепатолентикулярная дегенерация).

Клиническая картина. Болезнь чаще проявляется в возрасте 18 лет, но может манифестировать и у пожилых. Клинические проявления разнообразны. Наиболее типично поражение печени (от картины острого гепатита и фульминантной печеночной недостаточности до хронического гепатита и цирроза), гемолитическая анемия и нервно-психические расстройства. Печеночная манифестация болезни Вильсона является самой частой (у 42% больных). Другими органами и системами, которые поражаются при болезни Вильсона в результате накопления меди, являются почки, кожа, сердце, опорно-двигательная и эндокринная системы.

Диагностика

Лабораторные исследования:

- сывороточный церулоплазмин обычно снижен;
- суточная экскреция меди с мочой более 100 мкг/дл;
- свободная медь в сыворотке крови более 10 мкг/дл.

Пункционная биопсия печени с гистологическим исследованием:

- морфологические признаки фиброза или цирроза печени;

- окраска биоптата на медь (избыточное накопление встречается при холестатических заболеваниях);
- содержание меди в печени более 250 мкг/г сухой массы.

Офтальмологическое обследование. Выявление колец Кайзера—Флейшера с помощью щелевой лампы.

Генетическое тестирование.

Включение изотопа меди в церулоплазмин.

Диагноз может быть установлен на основании любых двух из перечисленных признаков: кольца Кайзера—Флейшера, типичная неврологическая симптоматика, снижение уровня сывороточного церулоплазмина.

Дифференциальный диагноз. Болезнь Вильсона необходимо исключать у всех молодых пациентов в следующих клинических ситуациях:

- необъяснимое повышение уровней аминотрансфераз;
- фульминантная печеночная недостаточность;
- хронический гепатит и цирроз печени неясной этиологии;
- комбинация психических и неврологических симптомов либо признаков заболевания печени;
- приобретенная Кумбс-отрицательная гемолитическая анемия.

Лечение. Диета с исключением медьсодержащих продуктов. Пожизненное применение хелатирующих соединений (D-пеницилламин, триентин) или цинка. При тяжелом поражении печени — трансплантация органа.

Вторичная профилактика. Генетическое тестирование родственников.

Прогноз. Зависит от своевременности диагностики и начала лечения.

Недостаточность α_1-антитрипсина

Определение. Недостаточность α_1-антитрипсина (α_1АТ) — генетически обусловленное заболевание вследствие дефицита α_1АТ, приводящее к поражению легких и (или) печени.

Распространенность. Одно из трех наиболее распространенных генетических потенциально смертельных заболеваний. В мире, вероятно, имеется более 100 млн носителей и около 3,5 млн больных. Точные цифры заболеваемости и смертности неизвестны. Наиболее часто мутации встречаются в Северо-Западной части Европы.

Этиопатогенез. α_1-Антитрипсин — гликопротеин, основной сывороточный ингибитор трипсина и некоторых других протеаз, в том числе эластазы; синтезируется, в основном, в печени и составляет 90% α_1-глобулина крови. α_1АТ является фактором, защищающим ткани от действия ферментов нейтрофильных гранулоцитов при воспалении.

Недостаточность α_1АТ — заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Уровень α_1АТ в крови зависит от генотипа. Ген α_1АТ расположен в длинном плече 14 хромосомы. Описано свыше 80 различных фенотипов α_1АТ. При нормальном уровне фермента сыворотки наиболее типичный фенотип — Pi MM, который наблюдается у 80–95% людей. Недостаточность циркулирующего фермента обусловливает активацию деструктивного эффекта протеаз, коллагеназ и эластаз, особенно на уровне легочной ткани с развитием эмфиземы. Мутации приводят также к синтезу нефункциональных белков, накапливающихся в печени с развитием воспалительно-фиброзирующей реакции и цирроза печени.

Клиническая картина. Болезнь может протекать с поражением только легких или только печени. Клиническая манифестация возможна в любом возрасте. Наиболее характерный первый симптом — кашель. Постепенно развиваются прогрессирующая эмфизема и дыхательная недостаточность.

При инфантильной форме болезнь чаще всего проявляется неонатальным гигантоклеточным гепатитом. У большинства детей в позднем детском возрасте или юности развивается активный гепатит, часто сочетающийся с холестазом, или формируется цирроз печени с прогрессирующей печеночной недостаточностью. У взрослых медленно прогрессирующий клинически латентный цирроз печени часто сочетается с хроническим поражением легких.

Диагностика. *Лабораторные методы.* Определяется снижение содержания α_1АТ и α_1-глобулина крови.

Пункционная биопсия печени с гистологическим исследованием. В перипортальных гепатоцитах выявляются округлые диастазорезистентные цитоплазматические включения (аномальный α_1АТ), дающие резко положительную PAS-реакцию.

Лечение. Прекращение курения.

Специфическая патогенетическая терапия: лечебные концентраты α_1АТ из донорской плазмы (Prolastin, Zemaira, Aralast).

Симптоматическая терапия: гепатопротекторы, препараты, улучшающие дыхательную функцию легких. В настоящее время разрабатывается генетическая терапия.

Прогноз. У пациентов с гомозиготным наследованием, у которых выявляются симптомы заболевания (эмфизема или цирроз), прогноз жизни плохой.

Заболевания сосудов печени

Синдром Бадда—Киари

Определение. Синдром Бадда—Киари — редкое состояние, обусловленное препятствием венозному оттоку из печени, вызванному тромбообразованием или нетромботическими процессами.

Распространенность точно не известна, предположительно 1 : 100 тыс. населения. Чаще наблюдается у лиц 20–40 лет, но может развиться в любом возрасте. Встречается с равной частотой у мужчин и женщин, но у женщин чаще дебютирует остро.

Код МКБ-10:

I82.0 — Синдром Бадда—Киари.
I82.1 — Тромбофлебит мигрирующий.
I82.2 — Эмболия и тромбоз полой вены.
I82.8 — Эмболия и тромбоз других уточненных вен.
I82.9 — Эмболия и тромбоз неуточненной вены.

Принципы классификации. Различают облитерирующий эндофлебит печеночных вен (болезнь Киари) и нарушение оттока как следствие других причин (синдром Бадда—Киари).

Этиопатогенез. Синдром Бадда—Киари чаще всего встречается при заболеваниях, связанных с повышенным тромбообразованием: гематологические заболевания (миелопролиферативные процессы, полицитемия, пароксизмальная ночная гемоглобулинурия, тромбоцитозы, дефициты антитромбина III и фактора свертывания V, протеина С и др.), беременность и послеродовой период, опухоли (гепатоцеллюлярная карцинома, лейомиосаркома, карцинома почки, надпочечника, миксома правого предсердия, метастатические поражения печени), воспалительные заболевания кишечника, расстройства коагуляции, хронические инфекции (в том числе туберкулез, сифилис, аспергиллез, амебный абсцесс), гидатидные кисты печени, диффузные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, болезнь Бехчета, синдром Шегрена, антифосфолипидный синдром), травмы, дефицит альфа$_1$-антитрипсина, алкогольная болезнь печени, травмы,

лекарственные поражения (в том числе прием пероральных контрацептивов), констриктивный перикардит, правожелудочковая сердечная недостаточность. Примерно у $^1/_3$ больных первопричина не выявляется.

Синдром Бадда—Киари развивается вследствие сужения или закрытия просвета печеночных вен (иногда нижней полой вены). Препятствие для оттока крови может располагаться в устьях или разветвлениях печеночных вен, в нижней полой вене, в месте впадения печеночных вен. Могут поражаться как одна, так и все печеночные вены. Патологическое нарушение оттока из внутрипеченочных вен приводит к застойной гепатопатии. Нарастание давления в синусоидах вызывает развитие портальной гипертензии, увеличение лимфопродукции с накоплением высокобелковой асцитической жидкости, развитие коллатералей. Ишемия, обусловленная венозным застоем, обусловливает гепатоцеллюлярное повреждение с последующей печеночной недостаточностью. Неравномерность гемодинамических нарушений приводит к активной регенерации ткани печени в областях с сохраненным уровнем перфузии и ее крупноузловой трансформации. При хроническом течении болезни происходит уплотнение венозной стенки и реканализация тромбов. При затяжном течении постепенно развивается коллатеральное кровообращение, варикозное расширение вен пищевода.

Клиническая картина. Классическая триада: гепатомегалия, асцит, боли в животе. Описано несколько клинических вариантов течения: острое, подострое, фульминантное, хроническое с развитием печеночной недостаточности, бессимптомное.

Чаще всего синдром Бадда—Киари течет подостро и осложняется портальной гипертензией и различной степенью печеночной декомпенсации.

Острые и подострые формы характеризуются быстрым развитием боли в животе, асцита, гепатомегалии, желтухи, печеночной и почечной недостаточности. Портальная гипертензия связана с быстрым повышением давления в печеночных венах и синусоидах. Асцит плохо поддается лечению диуретическими средствами, быстро накапливается после парацентеза. При присоединении тромбоза нижней полой вены — отеки нижних конечностей, расширение вен на брюшной стенке, при легком надавливании определяется направление движения крови вверх.

Хроническая форма: наблюдается прогрессирующий асцит, в 50% случаев имеются нарушения со стороны почек, желтуха отсутствует.

Фульминантная форма встречается редко.

Осложнения синдрома Бадда—Киари обусловлены развитием портальной гипертензии и печеночной декомпенсацией (печеночная энцефалопатия, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, гепаторенальный синдром) либо гиперкоагуляционным состоянием (тромбоз мезентериальных вен и т. п.)

Диагностика. *Физикальное обследование*: выявление асцита, признаков венозного застоя, гепатомегалии, спленомегалии, отеков, желтухи.

Лабораторные методы

Диагностический парацентез с исследованием асцитической жидкости. Характерны лейкоцитоз менее 500 в 1 мл, высокая концентрация белка (более 2 г/дл), SAAG < 1,1 (кроме острых форм).

Биохимическое исследование сыворотки крови. Изменения неспецифичны. В 25–50% случаев умеренное повышение содержания аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. Контроль уровня электролитов при терапии.

Гематологические исследования для оценки гиперкоагуляции. Мониторинг протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени при терапии.

Инструментальные методы направлены на визуализацию тромбов и оценку венозного кровотока: УЗИ с цветным допплеровским исследованием, МРТ.

Рентгенологические методы

Ретроградная рентгеновеногепатография и *каваграфия* — наиболее информативные методы визуализации процесса.

Биопсия печени с гистологическим исследованием показана только для дифференциальной диагностики с первичным поражением печени. Выявляются признаки венозного застоя и атрофические изменения в центролобулярной зоне.

ФГДС: выявление варикозного расширения вен пищевода, желудка.

Лечение. *Коррекция асцита:* диета с низким содержанием натрия, диуретики (см. соответствующий раздел).

Коррекция портальной гипертензии: неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол, надолол) для первичной профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен, оперативные методы, направленные на декомпрессию печеночного кровотока, профилактику кровотечений (см. соответствующий раздел).

Коррекция печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии (см. соответствующие разделы).

Антикоагулянтная терапия при гиперкоагуляционных состояниях (особенно если причиной синдрома Бадда—Киари явились ге-

матологические заболевания): гепарин, варфарин (5–15 мг/сут до достижения целевого уровня международного нормализованного отношения).

Тромболитическая терапия (стрептокиназа, урокиназа, рекомбинантный тканевый активатор плазминогена) может быть использована в некоторых случаях при патологическом внутрипросветном тромбообразовании или эмболии.

Хирургическое лечение: наложение шунтов для восстановления венозного кровотока, трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование, ангиопластика при стенозе нижней полой вены.

Трансплантация печени — при декомпенсации цирроза печени.

Прогноз. Синдром Бадда—Киари — потенциально фатальное заболевание, однако возможна полная спонтанная ремиссия с вероятностью рецидива. Смерть наступает в результате прогрессирующего нарушения функции печени в сроки от 3 месяцев до 3 лет с момента установления диагноза. Пятилетняя выживаемость после портосистемного шунтирования равна 38–87%. Актуриальная пятилетняя выживаемость после трансплантации печени — 70%.

Веноокклюзионная болезнь

Определение. Веноокклюзионная болезнь (синдром синусоидальной обструкции) — нетромботическая окклюзия печеночных венул.

Код МКБ-10:

K76.5 — Веноокклюзионная болезнь печени.

Этиопатогенез. Обычно обусловлена воздействием токсических факторов: химио- и лучевая терапия; лекарственное поражение, преимущественно иммуносупрессивная (азатиоприн, бусульфан, циклофосфамид, даунорубицин, тиогуанин), прием некоторых растительных алкалоидов. В 25% веноокклюзионная болезнь связана с операциями по поводу пересадки костного мозга. В генезе предполагается токсическое повреждение эндотелия вен.

Клиническая картина проявляется нарастанием массы тела, гепатомегалией, асцитом, гипербилирубинемией; может сопровождаться почечной недостаточностью.

Лечение. Исключение этиологического фактора. Антикоагулянтная терапия.

Прогноз. При трансплантации костного мозга летальность более чем в 30% случаев. При поражении растительными алкалоидами течение более длительное, исход непредсказуем.

Болезни сосудов системы воротной вены

Болезни сосудов системы воротной вены включают:

- развитие внутрипеченочной портокавальной фистулы (на фоне портальной гипертензии) или врожденные фистулы, ведущие к возникновению портосистемной энцефалопатии.
- обструкцию воротной вены и ее ветвей.

Обструкция воротной вены

Определение. Обструкция воротной вены — нарушение венозного притока в печень, обусловленное препятствием из-за образования тромба вплоть до полной окклюзии просвета сосуда (тромбоз воротной вены) или нетромботическими процессами.

Распространенность точно не установлена. Редкое заболевание. На аутопсии выявляется в 0,05–0,5% случаев. 5–10% всех случаев портальной гипертензии. При циррозе печени — 5–18%.

Код МКБ-10:

I81 — Тромбоз портальной вены.

K75.1 — Флебит воротной вены.

Принципы классификации. Различают обструкцию основного ствола воротной вены и ее ветвей; острый и хронический тромбоз воротной вены.

Этиопатогенез. Причины: хронические заболевания печени, сопровождающиеся портальным воспалением и фиброзом (цирроз печени — 24–32%), миелопролиферативные заболевания и наследственные или приобретенные нарушения коагуляции (10–12%), злокачественная обструкция при сдавлении и прорастании опухоли печени, желчных протоков, поджелудочной железы или возникающая вследствие их гиперкоагуляции (21–24% случаев), шистосомоз, первичная облитерация портальных венул («идиопатическая портальная гипертензия»); врожденный фиброз печени, воспалительная компрессия, инфекции (в основном, внутри брюшной полости), врожденные аномалии портальной венозной системы, сдавление сосуда извне рубцами, эхинококковой кистой, альвеококком. Приблизительно в 8–15% случаев причина не выявляется.

К обструкции приводит сужение или закрытие просвета воротной вены или ее ветвей. Даже при относительно благоприятном течении развивается портальная гипертензия. В $^1/_3$ случаев тромбоз формиру-

ется медленно, вследствие чего успевает развиться коллатеральный кровоток, а воротная вена со временем реканализируется (происходит кавернозная трансформация воротной вены). Формирование коллатералей происходит быстро, в среднем через 5 недель. Обычно при отсутствии исходной патологии печени клинически значимые нарушения не развиваются, поскольку ее кровоснабжение происходит ниже уровня тромбоза и поддерживается благодаря увеличению притока крови (по печеночной артерии и за счет развития портальных коллатералей). Уменьшение притока крови по системе воротной вены способно приводить к нодулярной перестройке структуры печени.

Осложнения обусловлены возникновением коллатерального кровообращения (в первую очередь, варикозное расширение вен пищевода), спленомегалией с формированием гиперспленизма. Редко тромбоз простирается на мезентериальные сосуды с развитием ишемии и инфаркта кишечника.

Клиническая картина зависит от предрасполагающего заболевания, локализации и протяженности тромбоза воротной вены, быстроты его развития.

Острый тромбоз воротной вены проявляется острым болевым синдромом, тошнотой, рвотой, лихорадкой, острым увеличением селезенки, быстро развивающимся асцитом. Нарушения кровотока по брыжеечным венам обусловливают паралитическую непроходимость кишечника. Сочетание тромбоза воротной вены с тромбозом брыжеечных вен в большинстве случаев ведет к летальному исходу.

Острая фаза может быть бессимптомна. Симптомы заболевания чаще начинаются в хронической или в подострой стадии. Хронический пилетромбоз развивается длительно, от нескольких месяцев до нескольких лет, проявляется болью различной интенсивности в правом подреберье и эпигастрии, характерно увеличение селезенки. При хроническом течении в 90% случаев клиническим дебютом является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (в среднем, через 4 года после тромбоза). Возможен асцит. При гнойном пилефлебите возникают признаки абсцессов печени (повторные потрясающие ознобы).

Энцефалопатия и другие признаки печеночной недостаточности встречаются редко (при фоновом циррозе печени). Отмечаются симптомы со стороны желчевыводящих путей (в основном, из-за сдавления холедоха или формирования ишемической стриктуры).

Диагностика. *Физикальное обследование*: выявление спленомегалии (у 75–100% пациентов, большинство в хронической стадии), уме-

ренная гепатомегалия. Асцит — редко. Стигматы хронических заболеваний печени при их наличии.

Лабораторные методы

Биохимические исследования сыворотки крови. Печеночные пробы (АЛТ, АСТ и др.) — умеренно повышены (при отсутствии цирроза печени или онкопатологии).

Гематологические исследования для оценки гиперкоагуляции. Нарушения коагуляции соответствуют причинному фактору.

Инструментальные методы направлены на визуализацию тромбов и оценку венозного кровотока: УЗИ с цветным допплеровским исследованием, МРТ и магнитно-резонансная ангиография. Возможно проведение эндоскопического УЗИ. КТ с контрастированием для визуализации тромба, а также онкологических процессов или абсцессов печени.

Рентгенологические методы: спленопортография.

Биопсия печени с гистологическим исследованием для выявления первичного поражения печени.

ФГДС: выявление варикозного расширения вен пищевода, желудка.

Лечение. Основной метод лечения — консервативный, и только в некоторых случаях при остром тромбозе — оперативное экстренное вмешательство.

Антикоагулянтная терапия применяется при остром тромбозе вследствие гиперкоагуляционных состояний и для профилактики повторного тромбообразования: гепарин, варфарин (5–15 мг/сут под контролем международного нормализованного отношения). Применение при хроническом тромбозе решается в индивидуальном порядке.

Тромболитическая терапия может быть использована в некоторых случаях острого тромбоза и предусматривает инфузии стрептокиназы, урокиназы, рекомбинантного тканевого активатора плазминогена непосредственно в воротную вену.

Антибактериальная терапия — при пилефлебите.

Хирургическое лечение — наложение шунтов для коррекции портальной гипертензии, тромбэктомия с ангиопластикой, вскрытие и дренирование абсцессов печени. Оперативное лечение применяют при неэффективности консервативного.

Коррекция портальной гипертензии, лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: неселективные бета-адреноблокаторы для первичной профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен, оперативные методы, направленные на декомпрессию пече-

ночного кровотока, профилактику кровотечений (см. раздел «Портальная гипертензия»).

Прогноз. Десятилетняя выживаемость составляет 38–60%. Прогноз ухудшается, если причиной обструкции воротной вены явился цирроз печени или онкологический процесс.

Нарушения обмена билирубина

Определение. Доброкачественные (функциональные) гипербилирубинемии (пигментные гепатозы) — заболевания, связанные с наследственными нарушениями обмена билирубина (энзимопатиями), проявляющиеся хронической или перемежающейся желтухой без выраженного первичного изменения структуры и функции печени и без явных признаков гемолиза (за исключением первичной гипербилирубинемии) и холестаза (за исключением синдрома Байлера).

Код МКБ-10:

E80 — Нарушения обмена билирубина.

Классификация. К функциональным гипербилирубинемиям относятся:

- синдром Криглера—Найяра I и II типов;
- синдром Жильбера;
- синдром Дабина—Джонсона;
- синдром Ротора;
- синдром Байлера;
- синдром Люси—Дрисколл;
- синдром Мейленграхта;
- синдром Аагенеса;
- первичная гипербилирубинемия.

Синдром Криглера—Найяра

Определение. Синдром Криглера—Найяра — врожденная семейная негемолитическая желтуха с ядерной желтухой в результате полного отсутствия уридин-дифосфат-глюкуронилтрансферазы (УДФГТ) (I тип) или снижения ее активности (II тип).

Код МКБ-10:

E85 — Синдром Криглера—Найяра.

Распространенность. В литературе описано около 200 случаев.

Этиопатогенез. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Дефект в гене УДФГТ. При отсутствии или резком снижении активности УДФГТ резко повышается сывороточный уровень неконъюгированного билирубина. Проникновение его в клетки и митохондрии ведет к блокаде окислительно-фосфорилирующих реакций, особенно в гипоталамусе, хвостатом ядре, подкорковых ядрах, мозжечке. Преимущественно встречается у детей, при II типе в некоторых случаях больные доживают до среднего возраста.

Клиническая картина. Основное проявление — желтуха.

I тип. Неконъюгированный билирубин сыворотки повышается до 40–450 мг/л при фекальном уробилиногене менее 100 мг/л. Ядерная желтуха проявляется билирубиновой энцефалопатией в виде гипотонии, летаргии, а также резким угнетением или даже отсутствием сосательного рефлекса, неврогенной и метаболической гипотрофией (у детей), опистотонусом, спастическими нарушениями. Применение индукторов микросомальных ферментов неэффективно.

II тип. Неконъюгированный билирубин сыворотки повышен до 200 мг/л, клинические симптомы менее выражены. Желтуха редко достигает степени ядерной. Эффект от применения фототерапии и индукторов микросомальных ферментов хороший. В отдаленном периоде возможно развитие глухоты, хореоатетоза, нейромышечных и личностных отклонений, гипоплазии зубов.

Дифференциальная диагностика проводится с другими видами гипербилирубинемий, врожденными аномалиями печени и билиарной системы, ядерной желтухой новорожденных другой этиологии.

Лечение. При I типе: фототерапия, обменные переливания крови, плазмаферез как подготовка к трансплантации печени.

При II типе: фототерапия, фенобарбитал до 5 мг/кг в сутки, после 12 лет — глутетимид.

Прогноз. При I типе больные погибают в первые 18 месяцев жизни; при II типе длительность жизни достигает 50 лет и более.

Синдром Жильбера

Определение. Синдром Жильбера — хроническая семейная неконъюгированная гипербилирубинемия, чаще возникающая в пубертатном периоде и имеющая доброкачественное течение.

Код МКБ-10:

E80.4 — Синдром Жильбера.

Распространенность — не менее чем у 5% населения. Соотношение мужчин и женщин — 4 : 1.

Этиопатогенез. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Генетический дефект гена, кодирующего уридин-дифосфатглюкуронилтрансферазу (УДФГТ), определяет небольшое снижение активности последней; нарушен также захват и билирубина.

Принципы классификации. Различают «врожденный» вариант синдрома Жильбера (клинические проявления развиваются в возрасте 1–30 лет) и синдром, клинические проявления которого манифестируются после перенесенного острого гепатита.

Клиническая картина. Характерна триада признаков: *желтуха* различной степени выраженности, *ксантелазмы* век, *периодичность появления симптомов*. Желтуха, чаще всего, проявляется иктеричностью склер, матовой желтушностью кожных покровов, особенно лица, иногда частичным пожелтением стоп, ладоней, подмышечных впадин и носогубного треугольника. Заболевание ассоциируется с генерализованной дисплазией соединительной ткани. Клиническими проявлениями болезни могут быть общая слабость, подавленность, плохой сон, трудность концентрации внимания. Типичное усиление желтухи наблюдается после инфекций, эмоциональной и физической нагрузки, приема ряда препаратов, голодания, рвоты.

Диагностика строится на выявлении семейного анамнеза (легкая желтушность у членов семьи больного), частом повышении уровня гемоглобина, гипербилирубинемии (меньше 100 мг/л) со значительным преобладанием непрямой фракции.

Генетическое исследование: определение генотипа A(TA)7TAA в промоторе гена UGT1A1.

Функциональные пробы

- *Проба с голоданием*. Больной в течение 48 ч питается пищей с энергетической ценностью 400 ккал/сут. Определяют билирубин сыворотки крови до пробы утром натощак и спустя 48 ч. Проба считается положительной при повышении билирубина на 50–100%.
- *Никотиновая проба*. Внутривенно вводят 40 мг никотиновой кислоты, при этом резко повышается уровень билирубина в крови.
- *Рифампициновая проба*: введение 900 мг рифампицина резко повышает уровень билирубина в крови.
- *Фенобарбиталовая проба*: назначение фенобарбитала в дозе 3 мг/кг в сутки в течение 5 дней приводит к снижению уровня билирубина в крови.

Пункцию печени проводят лишь при подозрении на другие заболевания. Микроскопически выявляют отложения липофусцина в центре долек.

Дифференциальная диагностика проводится с другими видами гипербилирубинемий, гемолитическими анемиями, шунтовыми гипербилирубинемиями, постгепатической гипербилирубинемией.

Выделяют **синдром Мейленграхта**, при котором наблюдается только изолированное снижение активности УДФГТ.

Лечение. Ограничение провоцирующих факторов (инфекции, физические и психические перегрузки), препаратов-конкурентов глюкуронирования, или вытесняющих билирубин из связи с альбумином (пероральные контрацептивы, сульфаниламиды, гепарин, салицилаты). Возможно применение индукторов микросомальных ферментов (фенобарбитала).

Прогноз хороший, продолжительность жизни не ограничена.

Синдром Дабина–Джонсона

Определение. Синдром Дабина–Джонсона — врожденное семейное нарушение выведения конъюгированного билирубина в желчные ходы, сочетающееся с отложением пигмента в печеночных клетках и умеренным увеличением печени.

Распространенность — 0,2–1,0%.

Этиопатогенез. Несостоятельность АТФ-зависимой транспортной системы гепатоцитов (канальцев) приводит к нарушению транспорта конъюгированного билирубина в желчь и его рефлюксу из гепатоцитов в кровь. Патогенез заключается в недостаточности транспорта конъюгированного билирубина как в гепатоцит, так и из него.

Клиническая картина. Начало заболевания может быть в любом возрасте, чаще у мужчин 2–30 лет. Для женщин характерен дебют после приема гормональных противозачаточных препаратов и при беременности.

Рецидивирующая желтуха, как правило, протекает без зуда. Выявляется умеренная гепатомегалия, возможна спленомегалия. Боли локализуются в правом подреберье с периодическим усилением по типу желчных колик, сопровождаются выраженными диспепсическими явлениями, утомляемостью, субфебрилитетом.

Диагностика. *Лабораторная диагностика.* Определяют конъюгированную и неконъюгированную гипербилирубинемию до 100 мкмоль/л,

билирубинурию. Другие печеночные пробы не изменены или изменены незначительно. Отмечается повышение уровня копропорфирина I и снижение уровня копропорфирина III в моче. При пробе с бромсульфалеином определяется подъем его уровня в крови через 2 ч после введения.

При *холецистографии* тень желчного пузыря отсутствует, замедлено выведение контраста в полость желчного пузыря.

При *гистологическом исследовании* печеночного биоптата выявляют накопление меланиноподобного пигмента от желто-коричневого до черного цвета («шоколадная печень»). Микроскопически — отложение липофусцина в центре долек, фиброз отсутствует.

Дифференциальная диагностика проводится с другими видами гипербилирубинемий, синдромом Кароли (кистозное расширение внутрипеченочных желчных ходов), гепатитами, первичным билиарным циррозом, лекарственным холестазом, синдромом Циве.

Возможной формой синдрома Дабина—Джонсона является синдром Бюрка — липохромный гепатоз, но без желтухи, со значительной гепатоспленомегалией.

Синдром Ротора

Определение. Синдром Ротора — идиопатическая семейная доброкачественная гипербилирубинемия с адекватным повышением конъюгированного и неконъюгированного билирубина.

Этиопатогенез. Определяется наследование по аутосомно-доминантному типу, при этом нарушен захват неконъюгированного билирубина гепатоцитами, изменение его глюкуронирования и выведение с последующим рефлюксом билирубина в кровь.

Клиническая картина сходна с синдромом Дабина—Джонсона. Чаще развивается у мальчиков в пубертатном периоде. Выраженность хронической желтухи кожи и слизистых оболочек, ее интенсивность зависит от провоцирующих факторов. Гепато- и спленомегалия отсутствуют.

Диагностика.

Лабораторная диагностика. Выявляют гипербилирубинемию до 100 мкмоль/л (в равной мере повышены показатели прямого и непрямого билирубина), билирубинурию.

Нарушено поглощение бромсульфалеина печенью, отсутствует второй пик концентрации в крови (как при синдроме Дабина—Джонсона).

При *холецистографии* желчный пузырь контрастируется.

При *гистологическом исследовании* печеночного биоптата выявляют мелкокапельную жировую дистрофию гепатоцитов, преимущественно по ходу желчных капилляров.

Дифференциальная диагностика проводится с другими видами гипербилирубинемий, гепатитами, первичным билиарным циррозом, лекарственным холестазом, постгепатитной доброкачественной гипербилирубинемией.

Лечение не разработано.

Прогноз благоприятный.

Другие гипербилирубинемии

Злокачественный семейный холестаз (болезнь Байлера, синдром Клейтон—Юберга). Развивается на первом году жизни. Болезнь проявляется желтухой с зудом, гепатоспленомегалией, геморрагическим синдромом. Происходит формирование перипортального фиброза и пролиферация желчных протоков. Прогноз плохой.

Семейный доброкачественный возвратный холестаз (синдром Ааженеса, синдром Саммерскилла—Тигструппа, норвежский холестаз, холестаз с лимфедемами). Холестаз связан с гипоплазией лимфатических сосудов печени и других органов. Манифестация клинических симптомов происходит в неонатальном периоде с возможностью последующих рецидивов у взрослых. У больных развиваются лимфатические отеки, дефицит жирорастворимых витаминов. В клинической картине типичны гепатомегалия и нарушение функций печени. Гистологически определяется внутрипеченочный холестаз с гигантоклеточной трансформацией.

Дефицит витамина Е приводит к прогрессирующей мозжечковоспинальной дегенерации (синдром Пермуттера).

Синдром Люси—Дрисколл — редкое аутосомно-рецессивно наследуемое состояние, развивающееся у всех детей, рожденных от одной матери и страдающей этим заболеванием. Заболевание проявляется в первые четыре дня жизни ребенка тяжелой гипербилирубинемией вплоть до ядерной желтухи. Нарушение конъюгации билирубина обусловлено наличием в молоке матери ингибитора уридин-дифосфатглюкуронилтрансферазы. Прекращение грудного вскармливания приводит к выздоровлению.

Первичная гипербилирубинемия — редкое заболевание, связанное с избыточным образованием билирубина в костном мозге. Причина — неэффективный эритропоэз (преждевременное разрушение в костном мозге незрелых предшественников эритроцитов). В периферической крови разрушение эритроцитов происходит с обычной скоростью. Клинически заболевание проявляется компенсированным гемолизом.

Опухоли печени

Опухоли печени подразделяют на *доброкачественные* и *злокачественные*.

Распространенность. Доброкачественные опухоли встречаются редко, клинически не беспокоят пациентов и поэтому обнаруживаются, как правило, случайно.

Первичный рак и метастатическое поражение печени встречается чаще.

Гепатоцеллюлярная карцинома занимает 5-е место у мужчин и 8-е место у женщин среди всех злокачественных новообразований. Ежегодно регистрируется более 500 тыс. новых случаев гепатоцеллюлярной карциномы и 85% из них наблюдается в странах с высокой степенью инфицированности гепатитом В. Среди населения Европы и США заболеваемость гепатоцеллюлярной карциномой составляет 2–7 на 100 тыс. населения.

Метастазы в печени развиваются у $^1/_3$ больных раком различных локализаций, а при раке толстой кишки, желудка, молочной железы и легких поражение печени наблюдается у половины больных.

Этиопатогенез. Вирусные гепатиты являются одной из основных причин развития рака печени. Наиболее опасны гепатиты В и С.

Принципы классификации

1. Эпителиальные доброкачественные:
   - печеночно-клеточная аденома;
   - аденома внутрипеченочных желчных протоков;
   - цистаденома внутрипеченочных желчных протоков.
2. Эпителиальные злокачественные:
   - гепатоцеллюлярный рак;
   - холангиокарцинома;
   - цистаденокарцинома желчных протоков;

- смешанный гепатохолангиоцеллюлярный рак;
- гепатобластома;
- недифференцированный рак.

3. Неэпителиальные опухоли:
   - гемангиома;
   - инфантильная гемангиоэндотелиома;
   - гемангиосаркома;
   - эмбриональная саркома.
4. Различные другие типы опухолей:
   - тератома;
   - карциносаркома.
5. Неклассифицируемые опухоли.
6. Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей.
7. Метастатические опухоли.

Доброкачественные опухоли печени

Код МКБ-10:

D17 — Доброкачественное новообразование жировой ткани.

D18 — Гемангиома и лимфангиома любой локализации.

D19 — Доброкачественное новообразование мезотелиальной ткани.

D21 — Другие доброкачественные новообразования соединительной и других мягких тканей.

Гемангиома печени — кавернозная гемангиома печени, кавернома печени.

Распространенность. Это наиболее распространенная опухоль печени (при аутопсии обнаруживают у 5–7% больных), у женщин чаще. Опухоль, как правило, бессимптомная и служит диагностической находкой, например, в виде образования при УЗИ или кальцификата на обзорных рентгенограммах брюшной полости. Гемангиомы бывают единичными или множественными. При микроскопическом исследовании обнаруживают выстланные эндотелием сосудистые лакуны.

Клиническая картина. Чаще протекают бессимптомно. Возможны симптомы сдавления соседних органов или растяжения капсулы печени.

Диагностика. Диагноз устанавливают с помощью селективной ангиографии печени, КТ или МРТ. Рентгенография брюшной полости

дает возможность выявить кальцификацию опухоли. При изотопном сканировании печени обнаруживают «холодный очаг», имеющий вид плотного образования.

Лечение. При бессимптомном течении — наблюдение, при наличии клинических проявлений или разрыве опухоли показано оперативное лечение.

Гепатоцеллюлярная (печеночно-клеточная) аденома печени — не имеющая истинной капсулы опухоль с четкими границами. Чаще обнаруживают у женщин, особенно принимающих пероральные контрацептивные препараты или анаболические гормоны (андрогены). При гистологическом исследовании гепатоцеллюлярных аденом находят скопление гепатоцитов без признаков малигнизации.

Клиническая картина. Аденома может протекать бессимптомно, возможны боли в животе. Приблизительно у 25% пациентов пальпируется опухолевидное образование. Примерно у 30% происходит разрыв аденомы и возникает кровотечение в брюшную полость. Летальность при этом осложнении составляет 9%.

Диагностика. При УЗИ определяют опухолевидное образование. Ангиография позволяет диагностировать гепатоцеллюлярные аденомы по их гиперваскуляризации и наличию расширенных артерий. Функциональные пробы печени не нарушены.

Лечение. Возможна самопроизвольная регрессия опухоли на фоне отмены гормональных препаратов (противозачаточные средства, анаболические стероиды). Пациенткам следует избегать беременности. При гистологически подтвержденной опухоли небольших размеров, расположенной глубоко в паренхиме печени, можно ограничиться динамическим наблюдением. Показаниями для хирургического удаления опухоли в связи с высоким риском спонтанного разрыва аденомы и кровотечения являются: экзофитно растущая на узкой ножке опухоль, аденома больших размеров, поверхностно расположенная опухоль, планирование беременности.

Локальная узловая гиперплазия печени — одиночные или множественные узлы со склерозом в центре и радиально расположенными перегородками. В узлах имеются все элементы печеночной ткани, включая купферовские клетки. Это напоминает картину регенерирующих цирротических узлов.

Клиническая картина. Обычно локальная узловая гиперплазия печени протекает бессимптомно. Спонтанные разрывы отмечаются редко.

Лечение больного аналогично проводимому при печеночно-клеточной аденоме.

Злокачественные опухоли печени

Первичный рак печени

Код МКБ-10:

С22 — Злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных желчных протоков.

Принципы классификации

Формы первичного рака печени

1. *Массивная форма* первичного рака печени имеет два варианта:
   - массивная простая форма;
   - массивная форма с сателлитом.
2. *Узловая форма рака* — в паренхиме печени обычно находят несколько сравнительно одинаковых по размеру опухолевых узлов, располагающихся в одной или обеих долях печени.

Варианты первичного рака печени

Псевдожелезистый вариант — наличие разнообразных железистоподобных структур в виде канальцев, иногда содержащих в просветах желчь, кистозно расширенных полостей, заполненных фибринозным экссудатом, клеточным детритом или гомогенным веществом, напоминающим коллоид и придающим сходство с фолликулами щитовидной железы.

При *компактном* варианте (трабекулярном) отмечается тесное прилегание трабекул друг к другу, в результате чего синусоиды становятся почти не различимыми и опухоль имеет строение солидного пласта.

Скиррозный вариант, чаще всего, соответствует трабекулярному с обильной фиброзной стромой, разделенной тяжами опухолевых клеток.

Фиброламеллярный вариант — гепатоцеллюлярный рак с грубой коллагеновой стромой.

Микроскопическая картина гепатоцеллюлярного рака может зависеть и от цитологических признаков, в связи с чем выделяют печеночноподобный, светлоклеточный, плеоморфный, веретено-клеточный и другие варианты.

Согласно **классификации TNM**, выделяют следующие стадии первичного рака печени:

- Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- T0 — первичная опухоль не определяется;
- T1 — солитарная опухоль до 2 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов;

- T2 — солитарная опухоль до 2 см в наибольшем измерении с инвазией сосудов или множественные опухоли до 2 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов, ограниченные одной долей, или солитарная опухоль более 2 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов;
- T3 — солитарная опухоль более 2 см в наибольшем измерении с инвазией сосудов или множественные опухоли не более 2 см в наибольшем измерении с инвазией сосудов, ограниченные одной долей, или ограниченные одной долей множественные опухоли, любая из которых более 2 см с инвазией сосудов или без нее;
- T4 — множественные опухоли в обеих долях или опухоль, поражающая основную ветвь портальной или печеночной вены, или опухоль с распространением на соседние органы, кроме желчного пузыря, или опухоль, прорастающая висцеральную брюшину;
- N — регионарные лимфатические узлы;
- Nx — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;
- N0 — лимфоузлы ворот печени и гепатодуоденальной связки не поражены;
- N1 — имеется поражение лимфатических узлов ворот печени или гепатодуоденальной связки метастазами;
- M — отдаленные метастазы;
- Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;
- M0 — нет данных за наличие отдаленных метастазов;
- M1 — наличие отдаленных метастазов.

pTNM — патологическая классификация.

- pT, pN и pM категории соответствуют T, N и M категориям.
- pN0 — при гистологическом анализе материала регионарной лимфаденэктомии должно быть исследовано не менее трех лимфатических узлов.
- G — гистопатологическая дифференциация.
- Gx — степень дифференциации не может быть установлена.
- G1 — высокая степень дифференциации.
- G2 — средняя степень дифференциации.

- G3 — низкая степень дифференциации.
- G4 — недифференцированные опухоли.

Клиническая картина. Выявление опухоли печени обычно не представляет трудности уже при осмотре больного. Первым клиническим признаком является увеличение живота в объеме. Опухоль почти всегда пальпируется через переднюю брюшную стенку. Боли отмечаются редко. Часты жалобы на анорексию, тошноту, рвоту, лихорадку. При гепатоцеллюлярной карциноме в 25% случаев нарастает желтуха (гораздо чаще, чем при гепатобластоме). При сопутствующем циррозе печени отмечается спленомегалия. Клинические симптомы нарастают в течение 1–2 месяцев.

Пути метастазирования: *гематогенный* (основной) — чаще в печень, легкие; реже — в кости, надпочечники, почки, другие органы; *лимфогенный* путь — в лимфоузлы гепатодуоденальной связки, панкреатодуоденальные лимфоузлы; *имплантационный* путь — париетальная и висцеральная брюшина, диафрагма.

Диагностика. Ранняя диагностика заболевания является одним из важнейших факторов, определяющих успех лечения рака печени.

Клинический анализ крови: выявляется нормохромная нормоцитарная анемия, тромбоцитоз. При гепатоцеллюлярной карциноме может наблюдаться полицитемия.

Биохимический анализ крови: незначительное повышение уровня печеночных ферментов и щелочной фосфатазы, чаще при гепатоцеллюлярной карциноме. Уровень билирубина повышается редко.

Повышение уровня альфа-фетопротеина (α-ФП). У пациентов с гепатобластомой уровень α-ФП значительно повышается, в основном при опухолях фетального типа. Эмбриональные опухоли реже продуцируют α-ФП. Повышение его уровня также может наблюдаться и при гепатоцеллюлярной карциноме, но значительно реже. Уровень α-ФП является маркером опухоли в процессе ее лечения и последующего наблюдения за пациентом. Иногда встречаются не продуцирующие α-ФП метастазы после удаления α-ФП-продуцирующей опухоли.

При фиброламеллярной гепатоцеллюлярной карциноме выявляется специфическое повышение уровня витамин-B_{12}-связывающего протеина.

При гепатобластоме может быть повышение уровня человеческого хорионического гонадотропина в сыворотке и в моче.

При обзорной рентгенографии живота выявляется увеличение печени, в редких случаях могут обнаруживаться кальцификаты. Опу-

холь, исходящая из правой доли, смещает кишечник вниз и вперед. Опухоль, исходящая из левой доли, смещает желудок назад и латерально. Может наблюдаться смещение книзу правой почки.

Наиболее эффективным методом диагностики опухолей печени является *интраоперационное УЗИ* (чувствительность 98–100%). При этом удается точно установить связь опухоли с сосудами (*v. hepatica, v. porta*). УЗИ брюшной полости исключает, в первую очередь, гидронефроз, кисты холедоха, печеночный абсцесс. Кистозный очаг в печени, как правило, связан с доброкачественным процессом, но такой же вид может иметь и злокачественная опухоль при кровоизлиянии в нее или развитии массивного некроза.

Сцинтиграфия печени с различными изотопами (^{131}I, ^{198}Au, ^{99m}Tc) выявляет локализацию опухоли, размеры (опухолевые очаги имеют вид дефекта наполнения), множественность опухолевых очагов.

Ангиография (аортография или, предпочтительнее, *coeliac*-артериография) выявляет смещение сосудов вокруг опухоли, аномальное их расположение, наличие дополнительных сосудов, артериовенозных шунтов.

КТ живота дает наиболее полную информацию о локализации, распространении опухоли и состоянии регионарных лимфатических узлов.

Гистологическое исследование опухоли, необходимое для выбора тактики терапии, особенно при неоперабельных случаях (диагностическая лапаротомия, пункционная биопсия печени).

Лечение. Наиболее эффективный метод лечения опухоли печени — радикальное ее удаление. Однако при опухолях больших размеров операция связана с большими техническими трудностями и большим риском для жизни больного. При проведении эффективного оперативного лечения необходимо решить четыре основные задачи:

- удаление всей опухоли;
- сохранение функции резецированной печени;
- сохранение портального и печеночного венозного кровотока;
- сохранение хорошего билиарного дренажа.

Современные методы лечения: трансплантация печени, криохирургический метод — разрушение опухолевой ткани с помощью местного воздействия низких температур, химиоэмболизация — инфузия цитостатиков непосредственно в печеночную артерию или воротную вену. Эмболизация печеночной артерии избирательно лишает опухоль кровоснабжения из воротной вены, при этом в опухоли создается высокая концентрация химиопрепарата (в 10–25 раз больше, чем при внутри-

венной инфузии, но с минимальным общим токсическим эффектом) и увеличивается время его воздействия на опухоль. Введение в опухоль 99,5% спирта под контролем УЗИ — метод эффективен при наличии опухоли малых размеров (менее 3–4 см в диаметре), но неоперабельных. Как вспомогательный метод, иногда применяется и лучевая терапия.

Прогноз. Частота рецидивов после резекции злокачественной опухоли печени составляет 70% в течение пяти лет. Трансплантация печени, проведенная на ранних стадиях гепатоцеллюлярной карциномы, увеличивает пятилетнюю выживаемость до 70% и частота рецидивов не превышает 25%. Без оперативного вмешательства средняя продолжительность жизни у больных с гепатоцеллюлярной карциномой составляет 5 месяцев (максимально 24 месяца). Современные методы терапии позволяют улучшить прогноз заболевания в случае неоперабельных опухолей печени.

Профилактика. Больным с высоким риском развития рака печени (лица старше 40 лет, страдающие гепатитом В и С; больные с циррозом печени) рекомендуется каждые 6 месяцев проводить УЗИ печени, а также определение в крови альфа-фетопротеина. Первичная профилактика включает предупреждение воздействия этиологических факторов, что обеспечивается проведением санитарно-гигиенических мероприятий, контроля донорской крови, применением противовирусных вакцин. Вторичная профилактика направлена на выявление и нейтрализацию мутагенных воздействий канцерогена, попавшего в организм. Третичная профилактика включает мероприятия, направленные на предупреждение прогрессирования предрака в рак, — лечение хронических вирусных заболеваний печени, исключение алкоголя.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Функциональные расстройства билиарного тракта

Определение. Функциональные расстройства билиарного тракта — это изменения тонуса желчного пузыря, желчных протоков и их сфинктеров, проявляющиеся нарушением оттока желчи в двенадцатиперстную кишку и сопровождающиеся болями в правом подреберье.

Код МКБ-10:

K82.8 — Дискинезия желчного пузыря и пузырного протока.

K83.4 — Спазм сфинктера Одди.

Распространенность функциональных расстройств билиарного тракта мало изучена.

Этиопатогенез. Функциональные расстройства билиарного тракта подразделяют на первичные и вторичные. Под *первичными* понимают желчные дискинезии без наличия органических изменений внепеченочной желчевыделительной системы, на их долю приходится всего 10–15%. *Вторичные* функциональные расстройства билиарного тракта встречаются при бескаменном холецистите, желчнокаменной болезни, гепатите, циррозе печени, заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, после холецистэктомии и резекции желудка, при беременности, синдроме предменструального напряжения, сахарном диабете, миотонии, при лечении соматостатином.

В развитии функциональных расстройств билиарного тракта играют роль следующие факторы:

- нарушения вегетативной нервной регуляции (повышение тонуса парасимпатического или симпатического отдела);
- нарушения центральной нервной регуляции;
- интероцептивные рефлексы с различных отделов пищеварительного тракта;

- нарушения гормональной регуляции.

Между билиарной системой и другими органами пищеварения существуют многообразные анатомические, функциональные и гормональные связи. Воспалительный процесс в любом органе желудочно-кишечного тракта может вызывать раздражение интрамуральных парасимпатических нервных узлов, симпатических ганглиев и моторных нервных окончаний сфинктеров желчных протоков. Сократительная функция желчного пузыря уменьшается при нарушении выработки холецистокинина, недостаточном образовании гормонов щитовидной железы, кортикостероидов и половых гормонов.

Классификация

1. *По локализации*:
   а) дисфункция желчного пузыря;
   б) дисфункция сфинктера Одди.
2. *По этиологии*:
   а) первичные;
   б) вторичные.
3. *По функциональному состоянию*:
   а) гипотонически-гипокинетическая форма;
   б) гипертонически-гиперкинетическая форма.

Клиническая картина. Основные клинические симптомы при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта — боль, диспепсия и невротические расстройства. При гипотонически-гипокинетической форме наблюдаются чувство тяжести в брюшной полости, тупые, длительные боли в области правого подреберья без четкой иррадиации. Они стихают после приема пищи, желчегонных средств, дуоденального зондирования. Характерны также тошнота, горечь во рту, рвота, неустойчивый стул (запоры, реже поносы). При гипертонически-гиперкинетической форме боли схваткообразные, кратковременные, с типичной иррадиацией. Могут быть тошнота, рвота, спастические запоры, признаки ваготонии.

Клиническая картина дисфункции сфинктера Одди характеризуется рецидивирующими приступами сильных или умеренных болей более 20 мин, повторяющихся в течение не менее 3 месяцев и локализующихся:

- в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку (билиарный тип);
- в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающихся при наклоне вперед (панкреатический тип);

Могут иметь опоясывающий характер (сочетанный тип).

Боль может возникать после приема пищи; в ночные часы; сопровождаться тошнотой, рвотой.

Классификация дисфункций сфинктера Одди

- I группа — *диагностированная дисфункция* (манометрия не обязательна).

Критерии:

1. Классический приступ желчных болей.
2. Повышение активности АЛТ и (или) щелочной фосфатазы в два раза, выявленные не менее чем дважды.
3. Замедление эвакуации контрастного вещества при ЭРХПГ более 45 мин.
4. Расширение общего желчного протока свыше 12 мм.

- II группа — *предполагаемая дисфункция* (манометрия необходима).

Характерные боли и один или два критерия I группы.

- III группа — *возможная дисфункция* (манометрия необходима, если предполагается хирургическое вмешательство).

Характерные боли без других изменений.

Для **диагностики** дисфункциональных расстройств билиарного тракта применяют следующие методы.

- *Неинвазивные методы*:
  - исследование уровня печеночных и (или) панкреатических ферментов во время болевого приступа;
  - провокационные болевые тесты (например, тест Нарди с морфином-простигмином);
  - УЗИ с оценкой функции желчного пузыря и сфинктера Одди;
  - количественную сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей;
  - дуоденальное зондирование;
  - ФГДС (состояние большого дуоденального сосочка, наличие заболеваний гастродуоденальной зоны);
  - рентгенологические методы (холецистография, внутривенная холангиография) в настоящее время используют редко, они позволяют получить информацию о концентрационной и сократительной функции желчного пузыря.

- *Инвазивные методы*:
  - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ);
  - эндоскопическая манометрия сфинктера Одди.

Дифференциальный диагноз проводят между первичной и вторичной формами дисфункциональных расстройств билиарного тракта, холециститом, ЖКБ, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, дуоденостазом.

Лечение. При дисфункциональных расстройствах билиарного тракта, особенно при первичных формах, особое значение имеет психотерапия, применение психотропных и вегетостабилизирующих препаратов (беллатаминал, ново-пассит, корень валерианы, рудотель, грандаксин и др.).

Медикаментозное лечение определяется видом дискинезии. При гипотонически-гипокинетической дискинезии назначают:

- диету, богатую пищевыми волокнами и растительным маслом;
- тюбажи («слепое зондирование»);
- дуоденальное зондирование с интрадуоденальным введением минеральной воды 0,3–1 л (при выраженной гипотонии — 1–2 раза в неделю);
- лечебную физкультуру;
- холеретики и холекинетики (хофитол, пижма, барбарис, петрушка, ксилит, сорбит, холензим и др.) курсами по 1 месяцу;
- регуляторы моторики (домперидон, метоклопрамид, итоприд);
- питье минеральных вод (воды средней минерализации, прохладные (30–35 °С) по 1 стакану 3 раза в день за 15–30 мин до еды).

При гипертонически-гиперкинетической форме назначают:

- диету с ограничением продуктов, обладающих холекинетическим действием (жирная, жареная пища, яичные желтки и др.);
- тепловые процедуры;
- анальгетики;
- препараты, обладающие холеспазмолитическим действием:
- миотропные спазмолитики: химекромон (одестон), отилония цитрат (метеоспазмил), тримебутин (тримедат), мебеверин (дюспаталин), дицикловерин (триган-Д), бенциклан (галидор), дротаверин (но-шпа);
- М-холинолитики: препараты красавки, метацин, платифиллин, хлорозил, бускопан;

- нитраты (нитроглицерин, нитросорбид);
- блокаторы кальциевых каналов: фенилалкиламины (верапамил, галопамид);
- 1,4-дигидропиридины (нифедипин, амлодипин); бензотиазепины (дилтиазем);
- препараты растительного происхождения: мята, бессмертник, кукурузные рыльца, галстена, холагогум, гепатофальк планта и др.;
- питье минеральных вод (воды малой минерализации с температурой 36–37 °С по 1 стакану 3 раза в день за 1–1,5 ч до еды).

При вторичных дискинезиях необходимо проводить лечение основного заболевания. По показаниям используют инвазивные методы лечения дисфункции сфинктера Одди:

- эндоскопическая баллонная дилатация;
- введение в сфинктер токсина ботулизма;
- установление временного катетера-стента в желчный проток;
- иссечение сфинктера (эндоскопическая сфинктеротомия; хирургическая сфинктеропластика).

Профилактика дисфункциональных расстройств билиарного тракта включает:

- рациональное питание с приемом пищи каждые 3,5–4 ч;
- уменьшение психоэмоциональных влияний на ЖКТ, в том числе на желчевыводящие пути;
- лечение хронических заболеваний других органов для устранения интероцептивных рефлексов с них.

Прогноз благоприятен при своевременной диагностике и лечении.

Желтуха

Определение. Желтуха (*icterus*) — клиническое проявление повышенного содержания билирубина в организме.

Принципы классификации. Выделяют три типа желтух:

- *надпеченочная*, обусловленная повышенным распадом эритроцитов;
- *печеночная* (паренхиматозная), вызванная повреждением структур печени и (или) нарушением их функций;

- *подпеченочная* (механическая), возникающая из-за препятствия оттоку желчи по внепеченочным желчным путям.

Целесообразно также различать *коньюгированную* и *неконьюгированную* желтухи.

Этиопатогенез. Желтуха возникает при нарушении равновесия между образованием и выделением билирубина. Нормальный уровень билирубина в крови — 8,5–20,5 мкмоль/л. Иктеричность (желтая пигментация оболочек глаз) возникает при уровне билирубина в крови выше 34,2 мкмоль/л, желтуха (желтое окрашивание кожи) — выше 100 мкмоль/л.

Обмен билирубина в норме представлен на схеме.

Причинами развития гипербилирубинемии могут являться:

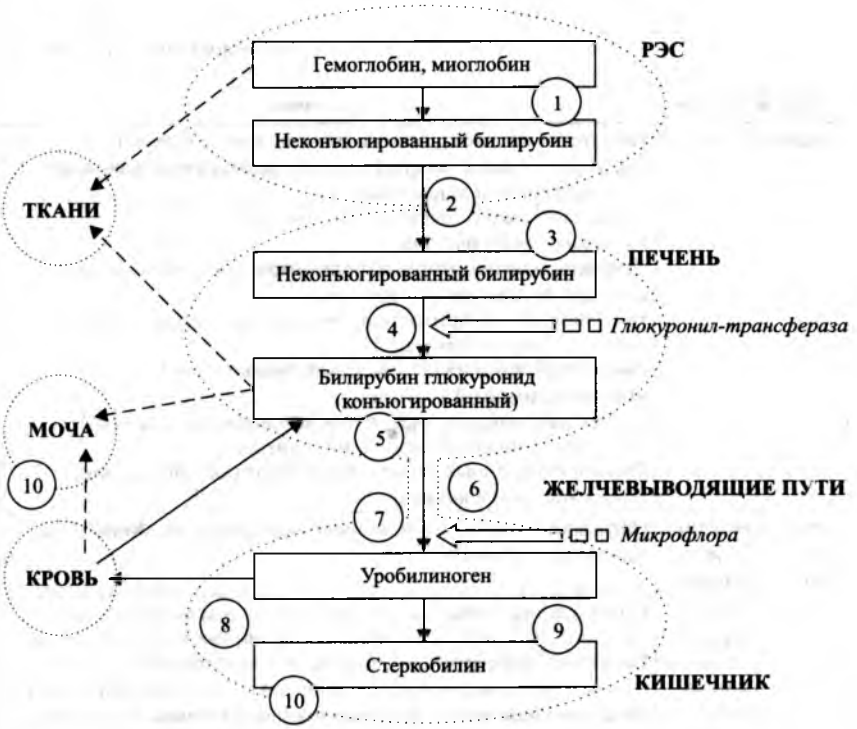
- повышение продукции билирубина;
- снижение поглощения билирубина печенью;
- нарушение конъюгации билирубина;
- снижение экскреции конъюгированного билирубина из печени в желчь.

Основные заболевания, ведущие к развитию желтух, представлены в табл. 3.8.

При надпеченочной желтухе повышенная концентрация неконъюгированного (непрямого) билирубина в крови определяется высокой скоростью поступления в нее вновь синтезированного билирубина. Параллельно в крови и моче повышается уровень уробилиногена, что обусловлено избытком образованного прямого (связанного) билирубина в печени и уробилиногена в тонкой кишке.

Печеночная желтуха. При гепатоцеллюлярных заболеваниях нарушаются метаболизм и функции печеночных клеток. Могут поражаться три основных этапа обмена билирубина: его поглощение печенью, связывание и, в наибольшей степени, — экскреция. При этих заболеваниях преобладают конъюгированная гипербилирубинемия и билирубинурия. В крови также повышается уровень свободного билирубина, что связано со снижением таких функций гепатоцита, как захват, внутриклеточный транспорт свободного билирубина и его связывание. Отек перипортального пространства может сдавливать желчные протоки, затрудняя отток желчи и приводя к гипо- и ахолии. Обратное всасывание в кровь компонентов желчи (желчных кислот) обусловливает развитие холемического синдрома.

Реже печеночная желтуха может быть обусловлена только нарушением конъюгации билирубина в гепатоците.



Обмен билирубина:

1 — гемоглобин превращается в билирубин в ретикулоэндотелиальной системе, РЭС (печень, селезенка, костный мозг); 2 — неконъюгированный билирубин, связанный с альбумином, транспортируется в печень; 3 — свободный билирубин отделяется от альбумина на уровне микроворсинок гепатоцита, захватывается внутриклеточным белком лиганд и транспортируется в цитоплазму; 4 — на мембране эндоплазматической сети гепатоцита при участии УДФ-глюкуронил-трансферазы билирубин превращается в моно- и диглюкурониды билирубина (растворимая форма); 5 — конъюгированный билирубин выделяется в желчь через мембрану билиарного полюса гепатоцита с участием лизосом; 6 — в желчи конъюгированный билирубин образует комплекс с фосфолипидами, холестерином, солями желчных кислот; 7 — попадая в составе желчи в тонкую кишку, билирубин под влиянием кишечной микрофлоры превращается в уробилиноген; 8 — часть уробилиногена всасывается в кишке. Далее через воротную вену он попадает в печень, где полностью разрушается. С мочой в норме он практически не выделяется; 9 — основное количество уробилиногена выделяется с калом (стеркобилин); 10 — при желтухах в зависимости от генеза может возникать накопление билирубина (конъюгированного и неконъюгированного) в тканях, появление в моче билирубина или уробилиногена, исчезновение в кале стеркобилина

Таблица 3.8

Основные причины желтух

Вид желтухи		Причины
Надпеченочная		Гемоглобинопатии (серповидно-клеточная анемия) Нарушение строения эритроцитов (врожденный сфероцитоз, наследственный эллиптоцитоз) Лекарственный и токсический гемолиз Аутоиммунный гемолиз Дефекты эритроцитарных ферментов (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, пируваткиназы) Неэффективный эритропоэз (мегало- и сидеробластные анемии, талассемия и др.) Иммунный гемолиз (Rh-несовместимость, АВ0-несовместимость) Инфекции (микоплазмоз, вирусные инфекции, сепсис) Злокачественные образования (лейкозы) Травма форменных элементов крови (переохлаждение, искусственные клапаны)
Печеночная	Неконъюгированная	Нарушение конъюгации билирубина: синдромы Жильбера, Криглера — Найяра.
	Преимущественно конъюгированная	Повреждение гепатоцита: вирусные гепатиты, лекарственные гепатиты, наследственные болезни накопления (болезнь Вильсона, гемохроматоз, дефицит α_1-антитрипсина), алкогольная болезнь печени, токсические поражения, опухоли печени, инфекционные заболевания (лептоспироз, инфекционный мононуклеоз и др.), гранулематозные заболевания печени и др.
	Конъюгированная	Нарушения экскреции билирубина в желчные канальцы: синдромы Дабина—Джонсона, Ротора, лекарственные поражения печени, желтуха беременных Нарушение пассажа желчи по внутрипеченочным протокам: ПБЦ, ПСХ, лекарственные поражения
Подпеченочная		Атрезия желчных путей Обтурация желчных путей камнем (сладжем) Сдавление желчных путей опухолевым процессом, увеличенными лимфатическими узлами

Примечание. ПБЦ — первичный билиарный цирроз печени, ПСХ — первичный склерозирующий холангит.

Подпеченочная желтуха наблюдается при нарушении оттока желчи из-за механического повреждения или обструкции внепеченочных желчевыводящих путей. Механическое препятствие оттоку желчи приводит к ее застою (внепеченочный холестаз) и повышению давления

желчи выше 2,7 кПа. В результате расширения и разрыва желчных капилляров желчь поступает в кровь прямо или через лимфатические пути. В крови увеличивается содержание компонентов желчи: холестерина, желчных кислот, щелочной фосфатазы. Стул ахоличный, при ахолии не образуется уробилиноген. Уробилиноген отсутствует и в моче. Выявляется билирубинурия и желчные кислоты в моче.

Клинические признаки. Иктеричность склер, слизистых оболочек кожных покровов.

При выраженной длительной желтухе — зеленоватый оттенок кожи (окисление билирубина в биливердин), что более характерно для повышения прямого билирубина.

При гемолитической желтухе — лимонно-желтые (бледные) кожные покровы. Интенсивно окрашены кал и моча.

При печеночной желтухе — лимонный или красноватый оттенок кожных покровов, потемнение мочи. Возможны посветление кала, кожный зуд. Печень обычно увеличена. Могут наблюдаться симптомы, характерные для острых и хронических заболеваний печени (см. соответствующие разделы).

При подпеченочной желтухе зеленоватый или серо-зеленоватый оттенок кожных покровов. Желтуха нарастает постепенно, иногда бывает перемежающейся. Стул ахоличный, моча цвета пива. Характерен кожный зуд.

Диагностика. При выявлении желтухи необходимо определить тип гипербилирубинемии — конъюгированный или неконъюгированный.

1. Первичное обследование

Анамнестические данные: установление возможных этиологических факторов (прием ксенобиотиков, алкоголя, контакт с инфекционными больными, гемотрансфузии, наследственность и т. п.).

Лабораторные методы

Клинический анализ крови (гемоглобин).

Биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТП, билирубин, протромбиновое время (международное нормализованное отношение) — уровень которых зависит от причины желтухи. Характерные лабораторные изменения при различных видах желтух приведены в табл. 3.9.

УЗИ брюшной полости. При печеночной и подпеченочной желтухах определяют состояние печени, внутри- и внепеченочных желчных протоков, селезенки, наличие очаговых дефектов в печени (абсцесс,

Таблица 3.9

Основные лабораторные показатели при различных видах желтух

Показатель		Виды желтух		
		надпеченочная	печеночная	подпеченочная
Билирубин в крови	непрямой	↑↑↑	↑	↑
	прямой	N/↑	↑↑↑/↑	↑↑↑
Активность ферментов	аминотрансфераз	N	N/↑/↑↑↑	N/↑
	щелочной фосфатазы	N	N/↑	↑↑↑
	ГГТП	N	N/↑	↑↑↑
В моче	уробилиноген	N/↑	+	–
	билирубин	–	N/↑	↑↑↑
Окраска кала желчными пигментами		N	N/↓/–	↓↓↓/–
Гемоглобин		↓/↓↓↓	N/↓	N
Ретикулоциты		↑↑↑	N	N

Примечание. (+) — имеется, (–) — отсутствует, (↑) — повышен, (↑↑↑) — резко повышен, (↓) — снижен, (↓↓↓) — резко снижен, (N) — соответствует нормальным показателям.

опухоль, холелитиаз), признаки портальной гипертензии, асцита, патологии поджелудочной железы и др.

2. Дополнительные методы

При надпеченочной желтухе — определение ретикулоцитов, морфологии эритроцитов, прямой тест Кумбса, консультация гематолога. Возможно исследование пунктата костного мозга.

Выявление инфекционных причин — серологическое исследование на анти-HAV, анти-HBc IgM, анти-HEV HBsAg, анти-HCV, тест Пауля — Буннеля, определение маркеров других инфекционных заболеваний.

По показаниям — другие исследования, направленные на выявление хронических прогрессирующих заболеваний печени (см. соответствующие разделы).

КТ и МРТ брюшной полости более информативны, чем УЗИ, в особенности при диагностике подпеченочной желтухи.

Чрескожная биопсия печени с гистологическим исследованием — при печеночных желтухах, а также опухолях.

Диагностическая лапароскопия — при подозрении на обструктивные формы желтухи.

При подпеченочной желтухе также используются внутривенная и транспеченочная холангиография, радионуклидная динамическая гепатохолецистосцинтиграфия.

Дифференциальная диагностика с ложными желтухами:

а) каротинемия — при избыточном употреблении пищи, содержащей каротин (тыква, морковь, красный перец), в особенности на фоне повреждения печени. Сопровождается желтоватым окрашиванием кожи, но не оболочек глаз и не слизистых оболочек.

б) прием акрихина;

в) отравление пикриновой кислотой.

Лечение. Зависит от причин желтухи.

Прогноз. Зависит от причин желтухи.

Холецистит

Определение. Холецистит — воспаление желчного пузыря.

Код МКБ-10:

K81.1 — Холецистит.

Распространенность. Выделяют острый и хронический холецистит. Острый холецистит занимает второе место после аппендицита среди острых заболеваний органов брюшной полости. Хронический холецистит, наряду с язвенной болезнью, — одно из самых частых заболеваний органов пищеварения с тенденцией к росту заболеваемости. Заболеваемость хроническим холециститом составляет 10,6 на 1000. В большинстве случаев воспаление желчного пузыря обусловлено наличием конкрементов и лишь 15–20% приходится на бескаменный холецистит. В Европе соотношение женщин и мужчин составляет 4 : 1, в Азии заболеваемость холециститом среди мужчин и женщин примерно одинакова.

В молодом возрасте преобладает некалькулезный холецистит, в 30–50 лет калькулезный холецистит встречается в 2,5 раза чаще.

Этиопатогенез. Холецистит — полиэтиологическое заболевание. Основные этиологические факторы развития холецистита:

- алиментарный — нарушение ритма питания, злоупотребление жирным, жареным, алкоголем;

- нервно-психический;
- иммунный;
- аллергический;
- гормональный;
- аномалии развития желчного пузыря;
- очаги инфекции в организме;
- наследственный.

Механизмы формирования воспалительной реакции в стенке желчного пузыря:

- растяжение пузыря, повышение внутриполостного давления, нарушения кровоснабжения, приводящие к ишемии стенки желчного пузыря;
- повреждающее действие токсических веществ, содержащихся в перенасыщенной желчи (желчные кислоты, холестерин, лизолецитин);
- повреждающее действие бактериальных токсинов;
- повреждающее действие медиаторов аллергических реакций (асептическое воспаление), особенно при пищевой аллергии;
- повреждающее действие продуктов перекисного окисления липидов (асептическое воспаление).

Большую роль в патогенезе холецистита играет инфекция:

- условно-патогенная микрофлора (*Escherichia coli, Streptococcus faecalis, Klebsiella spp.*), высеваемая в 2,5 раза чаще, чем патогенная;
- патогенная микрофлора (шигеллы и сальмонеллы);
- вирусная инфекция (цитомегаловирус, энтеровирусы, вирусы гепатита В и С);
- наличие паразитов и простейших (лямблиоз, описторхоз, аскаридоз).

Существуют три пути проникновения инфекции в желчный пузырь и желчные протоки: лимфогенный, гематогенный (из очагов инфекции в организме), восходящий (из двенадцатиперстной кишки).

Принципы классификации. Единой классификации холецистита нет. Приводим классификацию Р. А. Иванченковой (2006).

А. *Острый холецистит*:

1) каменный;
2) бескаменный.

Б. *Хронический холецистит* (каменный или бескаменный).

1. Изменение функций желчного пузыря:
   - без нарушения основных функций желчного пузыря;
   - с нарушением концентрационной функции желчного пузыря;
   - с нарушением двигательной функции желчного пузыря;
   - нефункционирующий желчный пузырь (сморщенный, обызвествленный, временно отключенный).
2. Клинические проявления:
   - преобладание воспалительного процесса;
   - преобладание дискинезий:
     а) гиперкинетический, гипертонический с дистонией сфинктеров (с нормотонией сфинктеров);
     б) гипокинетический, гипотонический с дистонией сфинктеров (с нормотонией сфинктеров).
3. Характер течения:
   - рецидивирующий (часто, редко);
   - вялотекущий;
   - атипичное течение.
4. Фазы заболевания:
   - обострение;
   - затухающее обострение;
   - ремиссия.

Клиническая картина хронического бескаменного холецистита проявляется следующими симптомами.

1. Боль в правом подреберье, иногда в эпигастральной области, левом подреберье. Провоцируется боль погрешностями в диете (жареная, жирная, острая пища, алкоголь), психоэмоциональным напряжением, иррадиирует под правую лопатку, в правый плечевой сустав, шею. Характер боли зависит от вида дискинезии желчевыводящих путей: при гипомоторной дискинезии наблюдается тупая, ноющая боль, при гипермоторной — острая, приступообразная (печеночная колика). Если развивается перихолецистит, боль становится длительной, провоцируется физическим напряжением.
2. Диспепсические явления: горечь во рту, тошнота, чувство тяжести в эпигастральной области, неустойчивый стул, метеоризм.
3. Повышение температуры тела до субфебрильной характерно для катарального холецистита, при гнойном холецистите и холангите

наблюдается фебрильная температура тела с подъемом в вечерние и ночные часы.

4. Синдром вегетативной дисфункции имеет место у большинства больных (мигрень, синдром предменструального напряжения и др.).

Для **диагностики** хронического бескаменного холецистита используют следующие методы исследования.

Клинический анализ крови: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ — показатели, указывающие на наличие воспалительного процесса, характерны для фазы обострения заболевания.

Биохимический анализ крови. При наличии холестаза повышаются уровни прямого билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, α_2- и β-глобулинов.

Дуоденальное зондирование позволяет выявить косвенные признаки холецистита: мутная с хлопьями желчь порции В, снижение pH желчи, наличие песка, простейших. Возможно определение индекса литогенности желчи. Посев желчи дает возможность выделить бактерии и определить их чувствительность к антибиотикам.

УЗИ желчного пузыря позволяет оценить размеры органа, обнаружить утолщение его стенок (более 3 мм), деформацию, инфильтрацию околопузырной ткани, наличие перетяжек, застойной желчи, холестероза, камней, опухолей, газ в желчном пузыре. Проба с желчегонным завтраком выявляет вид дискинезии желчного пузыря. КТ не имеет диагностических преимуществ.

Рентгенологическое исследование:

- обзорный снимок брюшной полости выполняют при подозрении на перфорацию желчного пузыря, для исключения калькулезного холецистита, обызвествления пузыря;
- ЭРХПГ — для выявления обструктивных поражений желчных и панкреатических протоков.

Радиоизотопное исследование:

- холесцинтиграфия — для исключения острого холецистита, «отключенного» желчного пузыря;
- радионуклидная холецистография — для выявления дискинезий;
- внутривенная холеграфия — для диагностики «отключенного» желчного пузыря, выявления конкрементов в сомнительных случаях;

- пероральная холецистография — для выявления дискинезий, шеечного холецистита.

Последние два метода сейчас используют редко.

Дифференциальный диагноз проводят с хроническим калькулезным холециститом, функциональными заболеваниями желчевыводящих путей, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Лечение хронического бескаменного холецистита *в фазе обострения.*

1. Диета с механическим, химическим и термическим щажением (диета № 5-а по Певзнеру или щадящий вариант диеты согласно Приказу МЗ РФ от 05.08.2003 г. № 530).
2. Антибактериальная терапия:
   - ципрофлоксацин внутрь по 500–750 мг 2 раза в день в течение 10 дней;
   - доксициклин внутрь или в/в капельно: в 1-й день 200 мг/сут, затем по 100–200 мг/сут в зависимости от тяжести инфекции; курс лечения до 2 недель;
   - эритромицин внутрь: первая доза 400–600 мг, затем 200–400 мг каждые 6 часов; курс лечения 7–14 дней;
   - бисептол по 480–960 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов, курс лечения 10 дней;
   - цефалоспорины для приема внутрь (зиннат) по 500 мг 2 раза в сутки после еды, курс лечения 10–14 дней;
   - фурозолидон 50–100 мг 4 раза в день;
   - оксациллин 500 мг 4–6 раз в день, курс 7–10 дней.

Возможна коррекция антибактериальной терапии в зависимости от клинического эффекта и результатов бактериологического исследования.

3. Борьба с инвазией (при необходимости): при *лямблиозе,* наряду с эритромицином или фуразолидоном, назначают трихопол по 250 мг 3 раза в день, или тинидазол по 500 мг 2–3 раза в день, или макмирор по 400 мг 2–3 раза в день в течение 7 дней, или тиберал 500 мг три таблетки однократно вечером.
4. Устранение рвоты (церукал 2 мл; супрастин 2% 1 мл; димедрол 1% 1 мл; терален 0,5% 5 мл; дипразин 2,5% 1–2 мл);
5. Дезинтоксикационная терапия — при необходимости.
6. Обезболивающая терапия: нитроглицерин под язык; парентерально: эуфиллин; М-холинолитики (атропин, метацин, платифиллин);

миотропные спазмолитики (но-шпа; папаверин; галидор); анальгетики (анальгин, фортрал, промедол, таламонал, баралгин, спазган и др.).

После купирования выраженной боли внутрь назначают обезболивающие препараты (преимущественно холеспазмолитики): одестон по 200–400 мг 3 раза в день; бускопан по 10–20 мг 3 раза в день; белладонна по 0,015 г 3 раза в день; дюспаталин по 200 мг 2 раза в день.

7. Холецистэктомия показана при неэффективности консервативного лечения, при нефункционирующем желчном пузыре. Для решения вопроса об оперативном лечении привлекают хирурга.

Продолжительность стационарного лечения — 7–10 дней, амбулаторного — не менее 2 месяцев.

Лечение хронического бескаменного холецистита *вне обострения*

1. Диетотерапия (диета № 5 по Певзнеру или основной вариант стандартной диеты согласно Приказу МЗ РФ от 05.08.2003 г. № 530).
2. Желчегонная терапия (холеретики, холекинетики, холеспазмолитики в зависимости от вида дискинезии желчевыводящих путей) курсами по 2–4 недели. Применение холеретиков и холекинетиков противопоказано при выраженном воспалении в желчном пузыре и желчных протоках, обострении гепатита, цирроза печени, а также при нарушении оттока желчи (дуоденальная гипертензия, стеноз сфинктера Одди и др.).
3. Санаторно-курортное лечение.

Осложнения хронического бескаменного холецистита встречаются достаточно редко:

- «отключенный» (нефункционирующий) желчный пузырь вследствие отека, накопления слизи или спазма пузырного протока; при уменьшении воспаления функция пузыря может восстановиться;
- перихоледохеальный лимфаденит — воспаление лимфатических узлов по ходу внепеченочных желчных протоков;
- перфорация, образование свища в соседний прилегающий орган — двенадцатиперстную кишку, печеночный изгиб ободочной кишки, реже — в желудок, тощую кишку, почечную лоханку.

Для **профилактики** рецидивов заболевания необходимо соблюдение диеты, лечение как первичных, так и вторичных дискинезий желчевыводящих путей, обусловленных, как правило, другими заболеваниями органов пищеварения и паразитарными инвазиями.

Прогноз при своевременном и адекватном лечении хронического бескаменного холецистита благоприятный.

Желчнокаменная болезнь

Определение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — заболевание, обусловленное образованием и наличием конкрементов в желчном пузыре и в желчных протоках.

Код МКБ-10:

K80 — ЖКБ.

K80.2 — ЖКБ без холецистита.

K80.3 — Камни желчных протоков.

K80.4 — ЖКБ с холециститом.

Распространенность. В европейских странах ЖКБ обнаруживают у лиц 18–65 лет от 6,7 до 14,6%. По данным патологоанатомических исследований, холелитиаз выявляется в 20–40% случаев. В Европе, по данным всех вскрытий, камни обнаруживают у лиц до 40 лет в 10–20% случаев, после 40 лет — в 25%, после 70 лет — в 50%.

Женщины, особенно много рожавшие и принимавшие эстрогены, болеют в 4 раза чаще мужчин, жители холодного и умеренного климата — чаще, чем жители теплого и жаркого климата. В последние годы произошло «омоложение» ЖКБ, увеличилось число больных до 30 лет (16,4–20%), выросла заболеваемость мужчин и лиц с нормальной массой тела.

Этиопатогенез

Состав и классификация желчных камней.

1. Гомогенные камни:
   а) холестериновые (с примесью или без примеси органических веществ);
   б) пигментные (с примесью или без примеси органических веществ).
2. Смешанные камни: ядро из органического вещества, кора — слои из основных элементов (холестерин, желчные пигменты, соли кальция).
3. Сложные камни — комбинация обеих форм.

На долю смешанных камней приходится 80%, пигментных (билирубиновых) — 10%.

В патогенезе образования холестериновых желчных камней играют роль три основных фактора:

1) повышение литогенности желчи (снижение способности желчи поддерживать холестерин в растворенном состоянии);
2) воспаление желчного пузыря;
3) снижение сократительной функции желчного пузыря, приводящее к застою желчи.

Основная причина возникновения пигментных камней — образование неконъюгированного, водонерастворимого билирубина, что встречается при врожденных и приобретенных гемолитических анемиях и циррозе печени.

Классификация желчнокаменной болезни

I стадия. Начальная, или предкаменная.

- Густая неоднородная желчь.
- Стадия формирования билиарного сладжа (с наличием микролитов, замазки, сочетанием микролитов и замазки).

II стадия. Формирование желчных камней.

- По локализации: в желчном пузыре, желчном протоке, печеночном протоке.
- По количеству: одиночные, множественные.
- По составу: холестериновые, билирубиновые, смешанные.
- По клиническому течению: латентное течение, с наличием клинических симптомов (болевой, диспепсический, под маской других заболеваний).

III стадия. Хронический калькулезный холецистит (операция, изменение стенки и функции).

IV стадия. Осложнения.

Клиническая картина. На первоначальном (физико-химическом) этапе наблюдается изменение спектра липидов крови, перенасыщение желчи холестерином, нарушение сократительной функции желчного пузыря.

В латентной стадии ЖКБ выявляют большие одиночные камни в области дна («немой зоне») желчного пузыря, которые при тщательном сборе анамнеза проявляются только диспепсическими явлениями; болевого синдрома нет.

В клинически выраженной стадии ЖКБ типичным проявлением заболевания является желчная колика, чередующаяся с межприступными периодами.

Выделяют несколько форм клинического течения ЖКБ.

1. *Болевая приступообразная форма*. Желчная колика характеризуется внезапно возникающими острыми болями в правом подреберье, которые иррадиируют в правую ключицу, правую руку, спину. Часто колика сопровождается тошнотой, рвотой, горечью во рту. При продолжительной обструкции холедоха развивается кожный зуд, затем желтуха. Закупорка пузырного протока может вести к водянке желчного пузыря. Часто развивается холецистит, холангит с повышением температуры тела и наличием воспалительных изменений крови. При задержке камня в холедохе нарушается отток панкреатического сока, желчь может забрасываться в поджелудочную железу, что способствует развитию острого панкреатита с соответствующими клиническими симптомами.
2. *Болевая торпидная форма*, при которой боль не носит характера желчной колики, часто сочетается с диспепсическим синдромом.
3. *Диспепсическая форма*, проявляющаяся только диспепсическими явлениями (тошнота, горечь во рту, отрыжка, рвота и др.) при отсутствии болевого синдрома.
4. *Латентная форма*, когда отсутствуют жалобы на боль и диспепсические явления.
5. Стенокардическая форма, характеризующаяся болями за грудиной и в области сердца при отсутствии диспепсических явлений и характерных болей в животе.

Осложнения ЖКБ:

- деструктивный холецистит в результате частичного или полного некроза тканей желчного пузыря;
- эмпиема желчного пузыря вследствие инфицирования желчи гноеродными бактериями;
- перихолецистит за счет распространения воспалительного процесса на серозную оболочку желчного пузыря с образованием спаек с брюшиной и соседними органами;
- абсцесс в области ложа желчного пузыря, абсцесс печени;
- холангит (катаральный, фибринозный или гнойный) — воспаление внепеченочных и внутрипеченочных желчных протоков;
- вторичный билиарный цирроз печени;
- рубцовые стриктуры большого дуоденального соска и терминального отдела холедоха при повреждении слизистой оболочки мигрирующими конкрементами или воспалением;

- желчные свищи между желчным пузырем и прилегающими полыми органами (двенадцатиперстная кишка, печеночный изгиб ободочной кишки, желчные протоки, желудок, почечная лоханка). Иногда встречаются наружные свищи при прорыве гнойного содержимого желчного пузыря через переднюю брюшную стенку;
- кишечная непроходимость — при обструкции тонкой кишки крупным конкрементом (более 2,5 см), попавшим в нее через свищ;
- фарфоровый желчный пузырь, образующийся в результате отложения солей кальция в стенке пузыря;
- рак желчного пузыря.

Диагностика. Предположить наличие ЖКБ можно на основании характерной клинической картины: наличие желчных колик, которые связаны с погрешностями в диете, физической нагрузкой (бег, тряская езда и др.), психоэмоциональным напряжением, периодически — появление обесцвеченного кала и темной мочи после болевого приступа.

Для верификации диагноза используют следующие методы обследования:

УЗИ — неинвазивный и наиболее достоверный метод диагностики. При локализации конкрементов в желчном пузыре точность метода составляет 95–98%, при локализации в холедохе и во внутрипеченочных протоках — 15–30%. Камни интрамуральной части холедоха, а также большого дуоденального соска при эхографии не обнаруживаются. При использовании желчегонного завтрака можно оценить сократительную функцию желчного пузыря.

Рентгенологический метод исследования имеет вспомогательное значение и позволяет получить в ряде случаев дополнительную информацию:

- при обзорной рентгенографии брюшной полости можно увидеть рентгеноконтрастные конкременты или газ в желчном пузыре, тень обызвествления в месте проекции желчного пузыря;
- при пероральной холецистографии определяют размеры желчного пузыря, наличие деформаций, оценивают его сократительную функцию;
- при внутривенной холангиографии и ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ) выявляют рубцовые стриктуры, деформацию холедоха, конкременты во внутри- и внепеченочных желчных протоках, папиллит;

- чрескожная чреспеченочная холангиография позволяет диагностировать камни в протоках;
- компьютерная томография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

ЭндоУЗИ позволяет диагностировать патологию дистального отдела холедоха (сужение, наличие конкрементов, опухоли), большого дуоденального сосочка и головки поджелудочной железы.

РХПГ представляет особую ценность при холестериновых камнях в желчных протоках, которые могут быть не видны при УЗИ, КТ и МРТ.

Радиоизотопные исследования используют для диагностики отключенного желчного пузыря, дискинезии желчного пузыря, сфинктера Одди, для дифференциальной диагностики печеночной и механической желтухи, при которой отсутствует поступление радиофармпрепарата в двенадцатиперстную кишку.

Исследование крови. Во время приступа желчной колики, а также при обострении калькулезного холецистита наблюдаются воспалительные изменения крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ). В межприступный период клинический анализ крови в пределах нормы. При наличии внепеченочного холестаза отмечается повышение уровней щелочной фосфатазы, ГГТП, содержания прямого билирубина, α_2- и β-глобулинов. Повышение уровня γ-глобулинов указывает на внутрипеченочный холестаз. При ЖКБ часто встречается нарушение липидного обмена с увеличением содержания общего холестерина, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. Повышение уровней амилазы, липазы указывает на вовлечение в патологический процесс поджелудочной железы.

Исследование мочи. После приступа желчной колики в моче определяются желчные пигменты, окрашивающие ее в характерный цвет. При полной обструкции общего желчного протока уробилина в моче нет, реакция на билирубин положительная. При частичной обструкции в моче определяются как уробилин, так и билирубин.

Исследование кала. Стойкая ахолия (отсутствие стеркобилина в кале, обесцвеченный кал) характерна для локализации камня в ампуле большого дуоденального соска либо при наличии опухоли. При сопутствующем панкреатите с экзокринной недостаточностью возможна стеаторея.

Дуоденальное зондирование, которое можно проводить только в межприступный период, позволяет оценить литогенность желчи, выявить

характер дискинезии желчевыводящих путей, изучить бактериальную флору (посев желчи) и определить чувствительность бактерий к антибиотикам.

Дифференциальный диагноз ЖКБ проводят с бескаменным холециститом (острым и хроническим), первичными дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, панкреатитом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, аппендицитом (при ретроцекальном расположении червеобразного отростка), правосторонней почечной коликой, острой кишечной непроходимостью, тромбозом мезентериальных сосудов, инфарктом миокарда, правосторонней нижнедолевой крупозной пневмонией.

Лечение. При лечении ЖКБ используется следующая тактика:

- купирование приступа желчной колики (парентеральное введение миотропных спазмолитиков, холинолитиков, ненаркотических и наркотических анальгетиков; паранефральная блокада);
- оценка необходимости неотложного оперативного вмешательства;
- выявление осложнений и их лечение;
- оценка возможности консервативной терапии (растворение камней, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия);
- проведение холецистэктомии в плановом порядке.

Консервативное лечение острого калькулезного холецистита проводится так же, как и лечение некалькулезного холецитита. После купирования боли и воспаления возможно растворение желчных камней с помощью препаратов урсо- (УДХК) и хенодезоксихолевой (ХДХК) кислот. Показания к растворению камней:

- отсутствие клинических проявлений холелитиаза;
- наличие в желчном пузыре холестериновых плавающих камней (рентгенонегативных при обзорном снимке брюшной полости);
- наличие одиночных камней размером до 1 см (до 1,5 см при отсутствии признаков обызвествления) или множественных мелких камней, занимающих менее $^1/_3$ объема желчного пузыря;
- наличие желчного осадка («сладж»);
- сохранение сократительной функции желчного пузыря (не менее 50% от первоначального объема).

Основными условиями для проведения литолитической терапии является проходимость внепеченочных желчных путей и сохраненная или мало измененная концентрационная и сократительная функции желчного пузыря.

Противопоказания к растворению камней:

- рентгеноконтрастные холестериновые и пигментные камни;
- множественные мелкие камни, занимающие более $^1/_3$ объема желчного пузыря;
- камни размером более 1,5 см;
- камни желчных протоков;
- частые приступы желчной колики;
- снижение сократительной функции желчного пузыря более чем на 50%;
- наличие осложнений ЖКБ (желтуха, отключенный желчный пузырь, вне- и внутрипеченочный холестаз, панкреатит с выраженной внешнесекреторной недостаточностью);
- хронические заболевания печени с нарушением ее функций;
- хронические заболевания ЖКТ (обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, поносы);
- заболевания почек с нарушением их функций;
- беременность.

Количество больных, которым можно провести лечение препаратами желчных кислот, составляет примерно 20%. Длительность курса лечения составляет 12–24 месяца.

Средние дозы препаратов желчных кислот для растворения камней:

- хенодезоксихолевая кислота (хенофальк, хенохол) 15 мг/кг массы тела в сутки;
- урсодезоксихолевая кислота (урсофальк, урсосан) 10–15 мг/кг массы тела в сутки;
- хенодезоксихолевая кислота 7–8 мг/кг + урсодезоксихолевая кислота 7–8 мг/кг в сутки (литофальк).

Вся доза принимается однократно вечером.

Побочные эффекты литолитической терапии: диарея, повышение активности АЛТ, АСТ (ХДХК), диарея (УДХК).

Контрольные исследования в период лечения:

- УЗИ — каждые 3 месяца и по завершении лечения;
- уровни АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы — каждые 2 месяца и по завершении лечения;
- уровни амилазы и липазы — каждые 4–6 месяцев и по завершении лечения.

Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия проводится при наличии чисто холестеринового одиночного камня диаметром до 3 см или множественных камней (не более трех) диаметром до 1 см при наличии сохраненной сократительной функции желчного пузыря. За 2–3 недели до проведения литотрипсии и после нее назначают препараты ХДХК и УДХК в дозах, применяемых для растворения камней.

Хирургическое лечение остается основным методом лечения ЖКБ. Показания к оперативному лечению:

- частые приступы желчной колики;
- калькулезный холецистит с частыми обострениями;
- нефункционирующий желчный пузырь;
- камни больших размеров;
- развитие осложнений ЖКБ.

Основные виды операций на желчных путях:

- традиционная холецистэктомия (недостатки — значительная травматизация тканей, длительная послеоперационная реабилитация);
- лапароскопическая холецистэктомия проводится через 4–5 проколов в передней брюшной стенке под контролем видеолапароскопической техники;
- минихолецистэктомия — холецистэктомия минидоступом длиной 3–5 см с элементами «открытой» лапароскопической техники.

Профилактика. Первичная — воздействие на факторы риска развития ЖКБ:

- постепенное уменьшение массы тела;
- не применять фибраты и прогестагены;
- избегать лечения эстрогенами;
- избегать длительных периодов голодания;
- ограничить в рационе продукты, богатые холестерином (субпродукты, желтки яиц, икру и др.), увеличить количество пищевых волокон;
- достаточная физическая нагрузка.

Профилактика рецидивов ЖКБ:

- продолжить лечение после растворения камней еще в течение 3 месяцев, далее — 1–2 капсулы УДХК (по 250 мг) в зависимости от массы тела на ночь в течение 1–3 лет;

- воздействие на факторы риска развития ЖКБ (см. выше).

При соблюдении данных рекомендаций 80% больных в дальнейшем не имеют камней в желчном пузыре.

Прогноз при ЖКБ определяется характером и тяжестью осложнений, своевременностью и адекватностью консервативного или хирургического лечения.

Холестероз желчного пузыря

Определение. Холестероз желчного пузыря — заболевание, характеризующееся накоплением в слизистой оболочке желчного пузыря липидов, состоящих из свободного и эстерифицированного холестерина (синоним – «земляничный желчный пузырь»). При его прогрессировании возможно отложение липидов в подслизистом и мышечном слоях.

Код МКБ-10:

K82.4 — Холестероз желчного пузыря.

Распространенность, по данным хирургов, составляет 2,4–39%, по статистике патологоанатомов — 2,1–46%, по данным УЗИ — 8,1%. Может развиваться в любом возрасте от 13 до 94 лет, но чаще всего манифестируется в возрасте 30–39 лет (23%) и 40–49 лет (33%). Женщины болеют чаще мужчин. Холестероз может сочетаться с холестериновыми конкрементами в желчном пузыре в 15–70% случаев (по данным разных авторов). ЖКБ сопровождается холестерозом желчного пузыря в 34% случаев.

Классификация. Единой классификации нет. Н. К. Пермяков и А. Е. Подольский (1968) выделяли четыре формы:

1) очаговая сетчатая;
2) диффузная сетчатая;
3) смешанная сетчато-полипозная;
4) полипозная.

Крайне редко встречается экстравезикулярный холестероз с отложением липидов в слизистой оболочке пузырного, общего желчного, панкреатического протоков.

Этиопатогенез. Холестероз желчного пузыря относится к гиперпластическим холецистозам, при которых имеют место доброкачественные дегенеративные и пролиферативные изменения нормальных тканевых элементов стенки желчного пузыря, не связанные с воспа-

лительным процессом. При избытке липидов макрофаги наполняются жировыми включениями и превращаются в пенистые (ксантомные) клетки. Просвечивая через эпителий, липиды создают вид сетки желтого цвета или множественных мелких полипов. Из ряда гипотез о причинах и путях накопления липидов в стенке желчного пузыря выделяются две основные: сыворотка крови или желчь самого пузыря.

У больных с холестерозом повышен уровень холестерина крови за счет ХС ЛПНП при снижении концентрации ХС ЛПВП. Увеличение содержания холестерина в крови не связано с индексом массы тела и сопровождается изменением уровня и структуры липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Их спектр при холестерозе желчного пузыря характеризуется сдвигом основного пика в сторону мелких плотных частиц, причем величина пика не коррелирует с холестерином крови. Увеличение содержания липопротеида (а), величины фактора удерживания Rf (retardation factor) ЛПНП при отсутствии корреляции с уровнем холестерина в крови, возрастом и массой тела позволяет расценить их как независимые факторы в развитии холестероза. Липопротеиды (а) и мелкие плотные частицы ЛПНП обладают сниженной резистентностью к окислению. Модифицированные мелкие частицы ЛПНП быстрее, чем другие, проникают в ткань желчного пузыря, где, наряду с окисленными липопротеидами (а), интенсивно захватываются макрофагами и участвуют в формировании пенистых клеток.

Многие авторы придерживаются гипотезы, согласно которой источником поступления липидов в стенку желчного пузыря является желчь. При насыщении желчи холестерином увеличивается его абсорбция каемчатым эпителием слизистой оболочки желчного пузыря, что усиливает пассивный и активный (в составе везикул как с модифицированным, так и с немодифицированным аполипопротеином) транспорт холестерина в цитоплазму клетки. Далее холестерин путем экзоцитоза продвигается в межклеточное пространство, а оттуда по лимфатическим путям выводится из стенки желчного пузыря. Модифицированный аполипротеин распознается макрофагом и поглощается им вместе с транспортируемыми липидами. Макрофаг становится большим, малоподвижным, задерживается в слизистом или подслизистом слое и превращается в пенистую клетку.

Клиническая картина не имеет специфических симптомов, которые помогли бы отличить холестероз желчного пузыря от других заболеваний желчевыводящих путей. При неосложненных формах холестероза наблюдаются диспепсические явления: снижение аппетита, горечь во рту, неустойчивый стул, запоры. У больных имеются сим-

птомы дисфункции вегетативной нервной системы: утомляемость, раздражительность, расстройство сна, снижение работоспособности. По мере прогрессирования заболевания появляются боли в правом подреберье и эпигастральной области с характерной иррадиацией. Холестероз желчного пузыря часто осложняется развитием хронического холецистита и желчнокаменной болезни.

Диагностика достаточно трудна, так как отсутствуют характерная клиническая картина и надежные лабораторно-инструментальные методы исследования. Для диагностики используют следующие методы.

Исследование липидного спектра крови. У 50% больных снижено содержание ХС ЛПВП, повышено — общего холестерина, ХС ЛПНП, повышено отношение аполипротеинов апоВ/апоА-1.

УЗИ позволяет диагностировать заболевание в 95,0–98,4% случаев полипозных форм, тогда как сетчатые формы часто остаются незамеченными, поскольку деформация желчного пузыря, утолщение и уплотнение его стенок могут встречаться как при хроническом бескаменном холецистите, так и при ЖКБ. Ультразвуковую картину полипозного образования желчного пузыря могут давать 18 нозологических форм, включая воспалительные полипы, камни, кисты, папилломы и карциномы.

Рентгенологическая диагностика мало информативна и позволяет выявить полипы размером не менее 0,5 см в 17,5% случаев. Информативность метода при полипозных формах не превышает 0,7%.

Дуоденальное зондирование позволяет оценить функциональное состояние мышечно-сфинктерного аппарата билиарного тракта, биохимический состав желчи. При холестерозе желчного пузыря частота и характер функциональных нарушений существенно не отличаются от таковых при хроническом холецистите и желчнокаменной болезни. Однако у больных с холестерозом желчного пузыря чаще наблюдается снижение тонуса и моторики желчного пузыря. В пузырной желчи при холестерозе желчного пузыря часто имеется перенасыщение ее холестерином. При холестерозе желчного пузыря отмечается самое высокое (по сравнению с хроническим бескаменным холециститом и ЖКБ) содержание аполипротеина апоА-1, который обеспечивает солюбилизированное состояние холестерина желчи. Соотношение апоА-1 и апоВ оставляет 6 : 1, в то время как при ЖКБ — 3 : 1, при хроническом бескаменном холецистите — 1 : 3.

Лечение. В течение многих лет основным методом лечения была *холецистэктомия*. Она показана при множественном полипозе и полипах размером более 10 мм, так как в этих случаях трудно исключить

аденоматоз. В последнее время для лечения сетчато-полипозных форм холестероза используют *препараты желчных кислот*. Консервативная терапия полипозных форм холестероза желчного пузыря показана при наличии одиночных холестериновых полипов размером до 10 мм и множественных (не более пяти) полипов размером до 5 мм при сохранении сократительной и концентрационной функции желчного пузыря. Наиболее эффективно сочетание УДХК (урсофальк) из расчета 10 мг/кг в сутки и ХДХК (хенофальк) из расчета 15 мг/кг в сутки (каждый препарат в половинной дозе). Препараты назначают однократно после последнего приема пищи. Курс лечения длится от 4 до 18 месяцев и зависит от размера, количества и локализации полипов. Самый длительный курс требуется при локализации полипов в области шейки желчного пузыря. В период лечения показано динамическое наблюдение: УЗИ — каждые 2 месяца, аминотрасферазы крови — каждые 3 месяца. Если по данным УЗИ через 6 месяцев после начала лечения размеры полипов не уменьшаются, лечение считают неэффективным и препараты отменяют. В течение года после регресса холестериновых полипов назначают поддерживающую дозу препаратов желчных кислот, диетотерапию, желчегонные травы. Полный регресс холестериновых полипов достигается у 69% больных, из них у 78,6% наблюдается ремиссия в течение 2 лет. Через 5 лет рецидив развивается у 23,6% больных (Иванченкова Р. А., 2006).

Желчегонные препараты улучшают моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря, повышают коллоидную стабильность желчи, уменьшают диспепсические явления, но не влияют на размеры холестериновых полипов.

Гиполипидемические препараты (статины и фибраты) снижают уровень липидов крови, но приводят к перенасыщению желчи холестерином, росту имеющихся полипов и образованию новых, а также образованию камней.

Профилактика рецидивов холестероза желчного пузыря:

- диета с достаточным содержанием клетчатки и ограничением продуктов, богатых холестерином;
- холеретики с холеспазмолитическим (мята, бессмертник, кукурузные рыльца, холагогум, оксафенамид, холагол, гепабене, галстена, олиметин, конвафлавин) и бактерицидным (никодин, циквалон) действием по 10 дней каждый месяц;
- холеспазмолитики при наличии спазма сфинктера Одди: химекромон (одестон), дюспаталин, бускопан, беллатаминал и др.;

- тюбаж с минеральной водой, ксилитом или сорбитом 1–2 раза в месяц;
- санаторно-курортное лечение на бальнеологических курортах (Старая Русса, Кавказские минеральные воды и др.);
- по показаниям — санация желчного пузыря антибиотиками 2 раза в год с учетом посева желчи, полученной при дуоденальном зондировании;
- витамины с антиоксидантным действием (А, С, Е);
- УЗИ желчного пузыря и биохимическое исследование крови (липидограмма) не реже 1 раза в год.

Прогноз при холестерозе желчного пузыря в целом благоприятный, он ухудшается при образовании камней.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хронический панкреатит

Определение. Хронические панкреатиты — группа хронических заболеваний поджелудочной железы различной этиологии, в основе которых лежит хронический воспалительно-дегенеративный процесс железистой ткани, а финальной стадией является склероз паренхимы органа с утратой экзокринной и эндокринной функций.

Код МКБ-10:

K86.0 — Хронический панкреатит алкогольной этиологии.

K86.1 — Другие хронические панкреатиты.

K86.9 — Болезнь поджелудочной железы неуточненная.

Распространенность. В структуре заболеваний органов ЖКТ хронический панкреатит составляет от 5,1 до 9%. Ежегодно в мире регистрируется 8,2–10 случаев на 100 тыс. населения. Распространенность в России среди взрослого населения составляет 27,4–50 случаев на 100 тыс., среди детского — 9–25 случаев. Преобладающий возраст — 35–50 лет.

Этиопатогенез. Хронический панкреатит — заболевание полиэтиологическое и полипатогенетическое. По этиологии все панкреатиты делят на первичные, вторичные и посттравматические.

Основные причины развития заболевания:

- интоксикация алкоголем;
- злоупотребление жирной пищей;
- заболевания гепатобилиарной системы, в том числе области большого дуоденального сосочка (папиллиты, дивертикулы и дивертикулиты, дисфункция сфинктера Одди, рубцовый стеноз, опухоли, язвы);
- другие, реже встречающиеся причины и факторы (открытая или закрытая травма поджелудочной железы, хирургические или инвазивные диагностические повреждения, панкреотоксические

лекарственные препараты — иммуносупрессоры, антибиотики, сульфаниламиды, натрийуретики, непрямые антикоагулянты, НПВП, парацетамол, глюкокортикостероидные, эстрогенные гормональные препараты, паразитарные и чаще вирусные инфекции (в том числе гепатиты В, С, эпидемический паротит), гиперлипидемии, гиперпаратиреоз, сосудистые заболевания, болезни соединительной ткани, врожденные (у детей муковисцидоз), генетически детерминированные, дефицит белка в питании.

Единый патогенетический механизм развития хронических панкреатитов отсутствует. Наиболее частым запускающим и поддерживающим течение заболевания механизмом является повышение давления в протоковой системе, приводящее к активизации ферментов в поджелудочной железе с развитием ее аутолиза.

Другим важным механизмом является образование белково-кальциевых преципитатов в мелких протоках поджелудочной железы (алкогольный, метаболический вариант).

Плохо изучено вирусное поражение, при котором основным механизмом прогрессирования болезни выступает клеточный апоптоз, приводящий к фиброзу и склерозу поджелудочной железы.

Принципы классификации. Единая классификация хронических панкреатитов не разработана. В табл. 3.10 представлена Кембриджская классификация (1983) структурных изменений поджелудочной железы при хронических панкреатитах.

Таблица 3.10

Кембриджская классификация структурных изменений поджелудочной железы при хронических панкреатитах по данным лучевых методов диагностики (ЭРХПГ, КТ, УЗИ)

Изменения	ЭРХПГ	УЗИ или КТ
Нормальная поджелудочная железа	Главный панкреатический проток (ГПП) и его боковые ветви не изменены	Нормальные размеры, четкие контуры поджелудочной железы. ГПП = 2 мм Паренхима поджелудочной железы гомогенна
Сомнительные изменения	ГПП не изменен, менее 3 измененных боковых ветвей	Один из следующих признаков: – ГПП = 2–4 мм – размеры поджелудочной железы увеличены не более чем в 2 раза – неоднородная паренхима поджелудочной железы

Окончание табл. 3.10

Изменения	ЭРХПГ	УЗИ или КТ
Мягкие изменения	ГПП не изменен, более 3 измененных боковых ветвей	Два признака или более: – ГПП = 2–4 мм – незначительное увеличение поджелудочной железы – неоднородность паренхимы – нечеткость контуров поджелудочной железы – кисты менее 10 мм
Умеренные изменения	Изменения ГПП и более 3 боковых ветвей	Неравномерный ГПП Острые очаговые некрозы Повышение эхогенности стенки протока Неровность контуров поджелудочной железы
Значительные изменения	Все признаки из указанных выше + один или более из следующих: кисты более 10 мм в диаметре; внутрипротоковые дефекты наполнения; камни/панкреатическая кальцификация; обструкция или стриктуры ГПП; выраженная дилатация и неравномерность ГПП; инвазия в соседние органы	

Данная классификация не охватывает ранние стадии хронического панкреатита.

Классификация Я. С. Циммермана (1995) подразделяет хронический панкреатит по этиологии, клинико-морфологическим особенностям течения, осложнениям.

I. *По этиологии*

1. Первичный:
   - алкогольный;
   - при квашиоркоре (хронический дефицит белка в рационе);
   - наследственный («семейный»);
   - лекарственный;
   - ишемический;
   - идиопатический.
2. Вторичный:
   - при билиарной патологии (холепанкреатит);
   - при хроническом активном гепатите и циррозе печени;
   - при дуоденальной патологии;
   - при паразитарной инвазии (описторхоз и др.);

- при гиперпаратиреозе (аденома или рак паращитовидных желез);
- при муковисцидозе;
- при гемохроматозе;
- при эпидемическом паротите;
- при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите;
- при аллергических заболеваниях («иммуногенный»).

II. *По клиническим признакам*

1. Болевой:
   - с рецидивирующей болью;
   - с постоянной (монотонной) умеренной болью.
2. Псевдотуморозный:
   - с холестазом;
   - с дуоденальной непроходимостью.
3. Латентный (безболевой).
4. Сочетанный.

III. *По морфологическим признакам*

1. Кальцифицирующий.
2. Обструктивный.
3. Инфильтративно-фиброзный (воспалительный).
4. Индуративный (фиброзно-склеротический).

IV. *По функциональным признакам*

1. С нарушением внешней секреции поджелудочной железы:
   - гиперсекреторный тип;
   - гипосекреторный тип (компенсированный, декомпенсированный);
   - обтурационный тип;
   - дуктулярный тип.
2. С нарушением инкреторной функции поджелудочной железы:
   - гиперфункция инсулярного аппарата (гиперинсулинизм);
   - гипофункция инсулярного аппарата (панкреатогенный сахарный диабет).

V. *По тяжести течения*

1. Легкое.
2. Средней тяжести.
3. Тяжелое.

VI. *Осложнения*

1. Ранние: механическая желтуха, портальная гипертензия (подпеченочная форма), кишечные кровотечения, ретенционные кисты и псевдокисты.
2. Поздние: стеаторея и другие признаки мальдигестии и мальабсорбции; дуоденальный стеноз, эрозивный эзофагит, синдром Маллори—Вейсса; энцефалопатия; анемия; локальные инфекции (абсцесс поджелудочной железы, парапанкреатит, реактивный плеврит и пневмонит, паранефрит, септические состояния); абдоминальный ишемический синдром, артериопатии нижних конечностей, остеомаляция.

Клинические проявления хронического панкреатита часто отражают процессы, происходящие в поджелудочной железе. При анализе жалоб больного и объективных данных выявляют ряд характерных симптомокомплексов. Наличие общего цианоза, цианоза лица и различных участков туловища, «красных капелек» (симптом Тужилина) может свидетельствовать о «феномене уклонения» ферментов в кровь; вынужденное коленно-локтевое положение, субиктеричность или иктеричность кожи и слизистых оболочек, икота, «выбухание» эпигастральной области живота — симптомы значительного отека поджелудочной железы и дуоденостеноза; снижение массы тела, кахексия, фолликулярный гиперкератоз, истончение и диффузно-сероватая пигментация кожи, паралич глазных мышц, вестибулярные расстройства, полиневриты, изменения психики, атрофия подкожной клетчатки в проекции поджелудочной железы и пигментация кожи над ее областью — симптомы белково-энергетической недостаточности.

При обострении хронического панкреатита поверхностной пальпацией определяют болезненность в эпигастральной области и левом подреберье, глубокая пальпация выявляет болезненность в проекции поджелудочной железы.

Кроме того, заболевание проявляется еще рядом клинических синдромов.

Болевой абдоминальный синдром — наиболее яркое и частое проявление заболевания. Боли локализуются в правой верхней половине живота (при поражении головки поджелудочной железы), эпигастральной области (преимущественное поражение тела органа) и в левом подреберье (при поражении хвоста поджелудочной железы), реже в нижних отделах левой половины грудной клетки, в спине, нередко носят опоясывающий характер (связаны с парезом поперечно-ободочной киш-

ки). Возможна иррадиация боли в левую руку, под левую лопатку и за грудину. В 50% случаев боль имеет выраженную интенсивность и продолжительность. Как правило, боли возникают или усиливаются через 30–40 мин после приема обильной, жирной, жареной, копченой, острой пищи, алкоголя, газированных напитков. Боль часто сопровождается снижением или отсутствием аппетита, упорной тошнотой, рвотой, не приносящей облегчения. Примерно у 15–16% больных, чаще при наличии кальцификатов в паренхиме поджелудочной железы, сахарного диабета, стеатореи, болевой синдром отсутствует.

Синдром внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы проявляется нарушением пищеварения (мальдигестия) с увеличением объема (полифекалия) и частоты стула (диарея). Кал имеет кашицеобразную или водянистую консистенцию, сероватый цвет с блестящей поверхностью (жирный), зловонный запах, остатки непереваренной пищи (лиенторея). В результате мальдигестии наблюдаются гиповитаминоз, анемия, гипотония, прогрессивно снижается масса тела (синдром белково-энергетической недостаточности). У $^1/_3$ больных имеют место явления пищевой аллергии — крапивница, экзема, аллергические риносинусопатии.

Синдром эндокринных нарушений проявляется в двух вариантах.

1. На ранних стадиях хронического панкреатита чаще возникает гиперинсулинизм, он проявляется приступами гипогликемических состояний (чувство голода, дрожь во всем теле, холодный пот, слабость, беспокойство, возбуждение).
2. Вследствие отека поджелудочной железы и подавления трипсином продукции инсулина, атрофии островковых клеток и их замещения соединительной тканью может развиваться панкреатогенный сахарный диабет с абсолютной инсулиновой недостаточностью и сопровождающийся симптомами гипергликемии.

Синдром воспалительной и ферментной интоксикации проявляется общей слабостью, гипотонией, отсутствием аппетита, лихорадкой, тахикардией, лейкоцитозом, повышением СОЭ. При тяжелом течении острого панкреатита или обострении хронического на фоне выраженной гиперферментемии возможно развитие психотических расстройств, а также тромбогеморрагических осложнений (ДВС-синдром).

Синдром сдавления соседних с поджелудочной железой органов наиболее характерен для осложненных форм хронического панкреатита с формированием псевдокист, псевдотуморозного панкреатита, а также для аномалий развития поджелудочной железы. Клинические про-

явления этого синдрома — механическая желтуха (синдром билиарной гипертензии), истощающая рвота (синдром дуоденальной кишечной непроходимости), спленомегалия (сдавление или тромбоз селезеночной вены), панкреатический асцит и варикозное расширение вен пищевода (сдавление портальной вены с развитием подпеченочной портальной гипертензии).

В течении хронического панкреатита выделяют начальный период (5–10 лет), который характеризуется чередованием фаз обострения и ремиссии. Основным проявлением обострения хронического панкреатита является болевой синдром. Диспепсические проявления на этом этапе чаще носят сопутствующий характер.

Во втором периоде (период внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы) преобладают диспепсические нарушения, боли становятся менее выраженными. Диспепсические расстройства связаны с моторными нарушениями, изменением чувствительности рецепторного аппарата кишки к естественным стимулам, с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Осложненный вариант течения хронического панкреатита может наблюдаться в любом периоде. Для него характерно изменение обычного для больного клинического варианта течения болезни: изменение характера болевого синдрома (может стать менее интенсивным), нарастают экзо- и эндокринные симптомы, возникают другие осложнения.

Диагностика основана на клинических симптомах, лабораторных, эндоскопических, рентгенологических данных.

Лабораторная диагностика. В общем анализе крови обнаруживают лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, нейтрофилез, повышение СОЭ. Для больных с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, напротив, характерна умеренная лейкопения. В биохимическом анализе выявляют снижение уровней общего белка сыворотки крови, альбумина, трансферрина, диспротеинемию, повышение уровней аминотрансфераз крови, особенно АСТ, холестерина, щелочной фосфатазы, билирубина, преимущественно за счет его прямой фракции. Выявляемая гипокальциемия может служить одним из критериев тяжести заболевания, а гиперкальциемия позволяет думать о гиперпаратиреозе как причине хронического панкреатита.

Наиболее распространенный тест оценки активности хронического панкреатита — определение уровня амилазы в крови и моче. Непродолжительность гиперамилаземии и гиперамилазурии при панкреатитах обусловливает невысокую чувствительность метода.

Выраженность повышения уровня амилазы в крови не является показателем степени активности процесса. При легком течении панкреатита может наблюдаться значительный выход амилазы в кровь вследствие большого запаса фермента в ацинарных клетках, и, напротив, при тяжелом течении с деструкцией поджелудочной железы гиперамилаземия может не выявляться. Повышение сывороточной липазы патогномонично для обострения хронического панкреатита, поскольку отмечается у больных и с непанкреатическими заболеваниями (патология гепатобилиарной системы, кишечная непроходимость, почечная недостаточность, рак предстательной железы). Снижение уровня липазы отмечается при фиброзе поджелудочной железы. Важным методом в диагностике хронического панкреатита является определение сывороточной эластазы-1. Этот ферментативный показатель активности появляется раньше и сохраняется дольше других.

Для оценки экзокринной функции поджелудочной железы применяют зондовые и беззондовые тесты. Зондовые методы (секретин-панкреозиминовый тест, тест Лунда и др.) позволяют выявить тип внешней секреции (гиперсекреторный, гипосекреторный, обтурационный, дуктулярный) и оценить продукцию ферментов, но не позволяют проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями поджелудочной железы. Беззондовые методы (бентираминовый, или NBT-PABA тест, панкреатолауриловый, определение степени потребления аминокислот плазмы поджелудочной железой и др.) снижают чувствительность при умеренно выраженной экзокринной панкреатической недостаточности.

Критерием внешнесекреторной недостаточности при копрологическом исследовании является повышенное содержание в кале нейтрального жира и мыл при малоизмененном содержании жирных кислот. Повышенное содержание мышечных волокон указывает на наличие креаторея. Определение фекальной эластазы-1 иммуноферментным методом позволяет на более ранних стадиях определить состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

В ряде случаев при хроническом панкреатите умеренно повышается уровень онкомаркеров (CEA, CA 19-9).

Инструментальные методы диагностики включают ФЭГДС, обзорную рентгенографию, визуализацию поджелудочной железы: УЗИ, КТ, ЭРХПГ, эндоскопическую ультрасонографию.

ФЭГДС позволяет осмотреть панкреатический проток, выявить патологию большого дуоденального сосочка, желудка и двенадцати-

перстной кишки, а обзорная рентгенография органов брюшной полости — обнаружить кальцификаты поджелудочной железы.

Классическое УЗИ в большинстве случаев оказывается достаточным для диагностики хронического панкреатита. Эндоскопическая ультрасонография проводится для более детального определения структурных нарушений в различных отделах поджелудочной железы, в том числе состояния протоковой системы, выявления конкрементов, состояния парапанкреатических лимфоузлов, дифференциальной диагностики панкреатита с опухолевым процессом.

Критериальная диагностика и оценка тяжести хронического панкреатита по данным эндоскопической ультрасонографии строится на основании изменений вирсунгова протока и паренхимы поджелудочной железы.

Признаки патологического изменения протока поджелудочной железы

1) расширение более 3 мм (признак гипертензии протока);
2) извитой ход;
3) внутрипротоковые эхогенные образования с акустическими тенями или без них (белковые преципитаты, камни, кальцинаты стенки);
4) гиперэхогенная (фиброзно измененная) стенка;
5) расширение боковых ветвей (перидуктальный фиброз паренхимы).

Признаки патологических изменений паренхимы поджелудочной железы:

1) негомогенная эхоструктура паренхимы железы;
2) зоны пониженной эхогенности с мелкими диаметром 1–3 мм включениями (воспалительный тканевый отек);
3) гиперэхогенные включения с акустическими тенями (кальцификация железы);
4) линейные тяжистые включения различной формы и протяженности (фиброз);
5) неровный бугристый гиперэхогенный контур железы (фиброз и атрофия железы);
6) анэхогенные полости размерами более 5 мм (псевдокисты).

Полученные критериальные признаки суммируют, при этом:

- 1–2 признака соответствуют легкому течению хронического панкреатита;
- 3–5 признаков — средней степени тяжести;
- более 5 признаков — тяжелому течению.

КТ имеет особую ценность в диагностике осложнений панкреатита, прежде всего для выявления псевдокист, атрофии паренхимы поджелудочной железы, ее малигнизации, а также поражений соседних органов.

ЭРХПГ наиболее информативна для выявления стеноза главного панкреатического протока, локализации обструкции, изменений мелких протоков и внутрипротоковых кальцинатов, белковых пробок, а также для выявления патологии общего желчного протока.

P. Layer и U. Melle (2005) предложили балльную систему диагностики хронического панкреатита (табл. 3.11).

Таблица 3.11

Балльная диагностика хронического панкреатита по P. Layer и U. Melle (2005)

Оцениваемые параметры	Баллы
Кальцификация поджелудочной железы	4
Характерные гистологические изменения	4
Характерные изменения по данным УЗИ или ЭРХПГ (см. Кембриджскую классификацию)	3
Экзокринная недостаточность поджелудочной железы	2
Приступы панкреатита и/или хроническая абдоминальная боль	2
Сахарный диабет	1
Диагноз хронического панкреатита ставят при наличии 4 баллов и более	

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями и синдромами: сладж желчи, дисфункция желчевыводящих путей, заболевания пищевода (эзофагит, эрозивно-язвенные поражения, эзофагоспазм), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания печени (гепатит, застойные проявления, объемные образования), заболевания толстой кишки (синдром раздраженного кишечника, опухоли, язвенные и воспалительные поражения), заболевания легких и плевры, патология скелетных мышц, рак поджелудочной железы, аномалии развития, опухоль фатерова соска.

Лечение больных хроническим панкреатитом включает диетотерапию, лекарственные и хирургические методы воздействия. Основные принципы диетотерапии больных в период обострения: голод, нутритивная поддержка при выраженном аутолизе поджелудочной железы, максимально быстрый переход к полноценному питанию. Диета должна быть механически и химически щадящей, малокалорийной и содержать физиологическую норму белка с включением 30% белка животного происхождения. При расширении диеты строго соблюдается

принцип постепенности в отношении увеличения объема и энергетической ценности рациона, а также отдельных блюд и пищевых продуктов. В стадии ремиссии диета должна содержать повышенное количество белка (120–140 г/сут) и пониженное количество жиров (60–80 г/сут), жиры в чистом виде из рациона исключают. Углеводы должны составлять около 350 г. Ограничение соли до 8–10 г/сут. Общая энергетическая ценность составляет 2500–2800 ккал/сут.

Лекарственная терапия. Базовая этиологическая направленность терапии: исключить употребление алкоголя и табака, лекарственных препаратов, которые могут оказать повреждающее действие на поджелудочную железу; своевременное лечение заболеваний желчевыводящих путей и других заболеваний, этиологически связанных с хроническим панкреатитом. Основные принципы консервативного лечения хронического панкреатита:

- устранение боли;
- создание функционального покоя поджелудочной железе;
- уменьшение секреторной активности поджелудочной железы;
- коррекция экскреторной недостаточности;
- коррекция углеводного обмена;
- коррекция синдромов нарушенного пищеварения и всасывания.

Поскольку эффективность всех групп препаратов для купирования боли (за исключением опиатных анальгетиков) строго не доказана, препарат выбирают исходя из его безопасности и переносимости. Анальгетиками первого выбора считают салицилаты или ацетаминофен. Минимально негативным воздействием на слизистую оболочку желудка обладает парацетамол, однако он наиболее гепатотоксичен из всей группы НПВП, что ограничивает его применение у больных с поражением печени, в первую очередь алкогольным. При сохранении болевого синдрома назначают препараты аналгезирующего действия и спазмолитики: 50% раствор анальгина и 2% раствор папаверина по 2 мл или 5 мл баралгина в/м в сочетании с антигистаминными препаратами, в дальнейшем показан прием внутрь спазмолитиков— мебеверин (дюспаталин) по 200 мг 2 раза в день в течение 3 недель. Другие ненаркотические анальгетики для купирования боли: кеторолак 100 мг 1–2 раза в сутки в/м, трамадол 0,05–0,1 г каждые 6 ч в/в или в/м 2–3 раза в сутки. При недостаточной эффективности применяют наркотические анальгетики.

Инфузионная и дезинтоксикационная терапия включает изотонические растворы натрия хлорида и глюкозы, полиионные растворы

(рингер-лактат, рингер-ацетат, хлосоль, ацесоль и др.). Хороший дезинтоксикационный эффект оказывает 10% раствор альбумина 100–200 мл/сут.

Для уменьшения давления в протоковой системе поджелудочной железы применяют синтетический аналог соматостатина октреотид, его вводят по 50–100 мг подкожно с интервалом 8–12 ч на протяжении 2–3 дней.

При обострениях хронического панкреатита тяжелой степени, сопровождающихся выраженной гиперферментемией, показано применение поливалентного ингибитора протеаз апротинина. Мощным ингибитором протеаз является габексата мезилат, который назначают по 100 мг внутривенно капельно в 500 мл 5% раствора глюкозы. Для создания функционального покоя поджелудочной железе необходима максимально полная блокада желудочной секреции, ее обеспечивают назначением антисекреторных препаратов, из которых наиболее эффективны ингибиторы протонной помпы.

Назначают ферментные препараты, не содержащие желчных кислот (креон, мезим форте, панкреатин, панцитрат).

Хирургическое лечение. В настоящее время в лечении панкреатитов широко применяется эндоскопическое лечение — эндоскопическая папиллосфинктеротомия, дилатация стриктур и эндопротезирование протоков, удаление холедохоцеле, литотрипсия и литоэкстракция конкрементов терминального отдела холедоха и главного панкреатического протока. Показаниями к хирургическому лечению хронического панкреатита служат боль, не купирующаяся другими способами, кисты и абсцессы поджелудочной железы, стриктуры или обструкция желчных протоков, не устранимые эндоскопическим путем, стеноз двенадцатиперстной кишки, окклюзия селезеночной вены и кровотечение из варикозно расширенных вен, свищи поджелудочной железы, подозрение на рак, не подтвержденное гистологически.

Прогноз для жизни больного определяется возможностью развития осложнений, требующих хирургического вмешательства, а в отношении качества жизни определяется развитием хронической боли и тяжестью внешнесекреторной и инкреторной недостаточности поджелудочной железы в исходе заболевания. При хроническом панкреатите отсутствуют общепринятые прогностические критерии. Считается, что десятилетняя выживаемость больных с алкогольным панкреатитом составляет 80% при условии прекращения приема алкоголя и снижается более чем в 2 раза, если пациент продолжает его употреблять.

Профилактика. В первичной профилактике хронического панкреатита с учетом роли пищевых факторов необходимо соблюдать алго-

ритм рекомендаций по здоровому питанию. Вторичная профилактика направлена на устранение факторов, способствующих рецидивированию или прогрессированию хронического панкреатита, и проводится в рамках диспансерного наблюдения.

Опухоли поджелудочной железы

Доброкачественные опухоли поджелудочной железы

Код МКБ-10:

D17 — Доброкачественное новообразование жировой ткани.

D18 — Гемангиома и лимфангиома любой локализации.

D19 — Доброкачественное новообразование мезотелиальной ткани.

D21 — Другие доброкачественные новообразования соединительной и других мягких тканей.

Распространенность. Доброкачественные опухоли поджелудочной железы, по патологоанатомическим данным, составляют всего 0,001–0,003% от общего количества вскрытий. Чаще всего встречающиеся доброкачественные опухоли поджелудочной железы — это аденомы. Крайне редко встречаются соединительнотканные и сосудистые опухоли.

Этиопатогенез доброкачественных опухолей поджелудочной железы изучен недостаточно.

Принципы классификации. Различают эпителиальные (аденомы, цистаденомы), соединительнотканные (фибромы, липомы, миксомы), мышечные (миомы, лейомиомы), сосудистые (гемангиомы, лимфангиомы) и неврогенные (невриномы, ганглионевромы) опухоли. Бывают также сложные опухоли — тератомы (энтерокистомы, дермоиды). К доброкачественным опухолям поджелудочной железы относят также опухоли, исходящие из клеток панкреатического островкового аппарата — нейроэндокринные опухоли: инсулинома (бета-клеточная аденома), гастринома (ульцерогенная аденома), соматостатинома (опухоль из D-клеток поджелудочной железы), глюкагонома (опухоль из альфа-клеток островков Лангерганса), випома (синдром Вернера–Моррисона, WDHH-синдром панкреатическая холера) — опухоль из D_1-клеток поджелудочной железы, продуцирующая вазоактивный интестинальный пептид.

Клиническая картина. Доброкачественные опухоли могут быть одиночными или множественными, располагаются во всех отделах под-

желудочной железы и достигают различных размеров. Эпителиальные опухоли возникают из эпителия слизистой оболочки выводных протоков или из клеток паренхимы. Опухоли из эпителия слизистой оболочки выводного протока имеют вид ветвистых папилломатозных разрастаний, а опухоли из эпителия железистых элементов поджелудочной железы имеют солидный характер или представлены кистами различной величины, иногда многокамерными.

Патогномоничных симптомов нет. Клинические проявления разнообразны и зависят от размеров и локализации доброкачественной опухоли. Образования небольших размеров (до 3–4 см), как правило, протекают бессимптомно и являются случайной находкой при УЗИ. Иногда больные могут жаловаться на тупые, нередко постоянные боли в животе, диспепсические расстройства, запоры или поносы. Опухоли больших размеров могут сдавливать выводящие протоки и приводить к нарушению оттока секрета поджелудочной железы и желчи с развитием клинической картины панкреатита, механической желтухи, при сдавлении нервных сплетений — к выраженному болевому синдрому. Доброкачественные опухоли поджелудочной железы также могут вызывать клиническую картину портальной гипертензии, дуоденальной непроходимости, гнойного холангита, печеночной недостаточности, спленомегалии. При исследовании нередко пальпируется опухолевое образование, не связанное с другими органами.

Особенности клинической картины нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Инсулиномы — мелкие опухоли, редко малигнизируются, продуцируют большое количество инсулина и клинически проявляются синдромами гипогликемии и гиперинсулинизма. Наиболее частые симптомы — повышенное потоотделение, дрожь, приступы резкой слабости, периодическая потеря сознания. Для инсулиномы характерна триада Уиппла:

1) возникновение тяжелых приступов спонтанной гипогликемии натощак, после физической нагрузки или через 2 ч после еды;
2) снижение сахара крови во время приступа ниже 2,5 ммоль/л;
3) купирование всех симптомов гипогликемии после внутривенного введения раствора глюкозы или приема сахара.

Гастриномы — медленно растущие опухоли, характеризующиеся множественными язвами двенадцатиперстной кишки или желудка с упорными болями в эпигастральной области, снижением массы тела, диареей и рефрактерными к терапии. У 50% больных гастриномы сочетаются с аденоматозом других желез внутренней секреции (мно-

жественный эндокринный аденоматоз). У 60% больных гастриномы бывают злокачественными и дают метастазы в лимфатические узлы, печень, легкие, брюшину, кожу.

Основными клиническими проявлениями *соматостатиномы* являются развитие сахарного диабета легкого течения, желчнокаменной болезни, похудения, диареи, стеатореи, а также гипохлоргидрии и анемии. Очень высокая вероятность озлокачествления — до 90%.

Глюкагонома — опухоль, как правило, больших размеров. К характерным клиническим симптомам относят сахарный диабет легкого течения, кожные высыпания, венозный тромбоз, анемию, диарею, похудение. Озлокачествление составляет, в среднем, 60%.

Випома характеризуется развитием тяжелой водной диареи, обезвоживания, гипокалиемии, ахлоргидрии, похудения, симптомов диабета. В 50–60% случаев опухоль злокачественная.

Диагностика. Наиболее информативными методами диагностики являются целиакография, КТ, ЭРХПГ, УЗИ. Окончательный диагноз возможен только после гистологического исследования опухоли. Диагностика эндокринных образований поджелудочной железы включает целый ряд дополнительных лабораторных исследований в зависимости от вида продуцирующего гормона.

Дифференциальный диагноз доброкачественных и нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы проводят со злокачественными образованиями, хроническим панкреатитом, язвенной болезнью, сахарным диабетом, эпилепсией, заболеваниями гипофиза и коры надпочечников.

Лечение аденом только хирургическое — удаление доброкачественной опухоли вместе с ее капсулой. При множественных аденомах хвоста и тела поджелудочной железы, а также аденомах с признаками малигнизации выполняют резекцию поджелудочной железы. При признаках злокачественного поражения эндокринных опухолей поджелудочной железы показана химиотерапия стрептозоцином, 5-фторурацилом, винкристином, циклофосфамидом.

Прогноз при отсутствии малигнизации в основном благоприятный, оперативное лечение приводит к полному излечению.

Злокачественные опухоли поджелудочной железы

Рак поджелудочной железы

Определение. Рак поджелудочной железы — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителиальной ткани поджелудочной железы.

Код МКБ-10:

С25 — Злокачественное новообразование поджелудочной железы.

С25.0 — Злокачественное новообразование головки поджелудочной железы.

С25.1 — Злокачественное новообразование тела поджелудочной железы.

С25.2 — Злокачественное новообразование хвоста поджелудочной железы.

Распространенность. В общей структуре злокачественных новообразований рак поджелудочной железы составляет 2–7%, занимая 7-е место среди всех онкологических заболеваний в мире и 4-е место среди причин смерти от злокачественных опухолей. Рак поджелудочной железы составляет 10–12% всех опухолей ЖКТ, при этом частота его неуклонно растет. Наиболее часто встречается в среднем и пожилом возрасте. Мужчины заболевают раком поджелудочной железы в 2 раза чаще женщин.

Этиопатогенез. Этиология и патогенез рака поджелудочной железы изучены недостаточно. К факторам риска относят: курение (у курильщиков заболевание встречается в 3 раза чаще), возраст (в 80% случаев — 60–80 лет), мужской пол, раса (у афроамериканцев заболеваемость на 30–40% выше, чем у белых), профессиональные факторы (радиация, контакт с ароматическими аминами, пестицидами и другими химическими канцерогенами), отягощенная наследственность, злоупотребление мясной, жирной пищей, кофе. Повышен риск у больных хроническим панкреатитом. Предполагавшаяся связь с сахарным диабетом, желчнокаменной болезнью, потреблением этанола достоверно не доказана.

Принципы классификации. К злокачественным эпителиальным опухолям поджелудочной железы относятся аденокарцинома, плоскоклеточный рак, цистаденокарцинома, ацинарноклеточный рак и недифференцированный рак.

Классификация TNM:

- T1 — опухоль размером до 2 см, ограничена тканью железы;
- T2 — опухоль размером более 2 см, ограничена тканью железы;
- T3 — опухоль распространилась на любую из следующих структур: двенадцатиперстная кишка (включая фатеров сосок), желчный проток, ткани вокруг поджелудочной железы (ретроперитонеальные мягкие ткани), включая жировую ткань брыжейки, брыжейка толстой кишки, большой и малый сальники, брюшина;

- T4 — опухоль распространилась на желудок, селезенку, ободочную кишку, прилежащие крупные сосуды (воротная вена, чревная артерия, верхняя брыжеечная и общие печеночные артерии и вены);
- NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;
- N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N1a — поражен один регионарный лимфатический узел;
- N1b — множественное поражение регионарных лимфатических узлов;
- M0 — гематогенных метастазов нет;
- M1 — гематогенные метастазы есть.

Согласно классификации TNM в 5-м издании, выделены следующие стадии рака поджелудочной железы (табл. 3.12).

Таблица 3.12

Стадии рака поджелудочной железы

Стадия	Первичная опухоль	Лимфатические узлы	Отдаленные метастазы	Пятилетняя выживаемость, %
0	Tis	N0	M0	–
I	T1–2	N0	M0	5–35
II	T3	N0	M0	2–15
III	T1–3	N1	M0	2–15
IVA	T4	Любое N	M0	1–5
IVB	Любое T	Любое N	M1	< 1

Метастазирование осуществляется лимфогенным и гематогенным путями. Рак поджелудочной железы метастазирует рано, чаще в лимфатические узлы брюшной полости, забрюшинного пространства и печень. Возможно также метастазирование в брюшину, селезенку, толстую кишку, легкие, плевру, кости и надпочечники.

Клиническая картина. Характерны скрытое начало, жалобы больных в ранней стадии крайне неопределенны и неспецифичны. Развитие более специфических проявлений свидетельствует, как правило, о далеко зашедшей стадии опухоли. Симптомы рака поджелудочной железы являются следствием трех клинических феноменов, обусловленных растущей опухолью: обтурация, компрессия и интоксикация.

Феномен компрессии проявляется болевыми ощущениями в результате прорастания или сдавления опухолью поджелудочной железы нервных стволов самой поджелудочной железы, солнечного сплетения, близлежащих органов. Болевой синдром наблюдается в 50–80% случаев при первичном обследовании. Более интенсивные боли характерны для опухоли тела и хвоста поджелудочной железы, локализуются, в основном, в эпигастральной области, носят постоянный, мучительный характер, усиливаются после еды и по ночам, а также в положении больного лежа на спине. Отмечается некоторое облегчение при наклоне вперед (поза плода), в положении лежа на боку или на животе, что связано с уменьшением давления на солнечное сплетение.

Феномен обтурации. Растущая опухоль обтурирует общий желчный проток, двенадцатиперстную кишку, панкреатический проток, сдавливает селезеночную вену. Обтурация общего желчного протока ведет к гипертензии в желчных протоках, которая проявляется механической желтухой, кожным зудом, увеличением печени и желчного пузыря, обесцвечиванием кала и темной окраской мочи. Среди впервые обратившихся пациентов желтуха выявляется у 30–65%, у 10–30% является единственным симптомом. Чем дальше от холедоха находится опухоль, тем позже развивается желтуха. Иногда возникают тромбозы и тромбофлебиты подкожных вен и вен внутренних органов.

Феномен интоксикации проявляется потерей массы тела, анорексией и общей слабостью. Кроме того, возможны тошнота, рвота, вздутие живота. Встречаются психические нарушения (агрессивность, галлюцинации, бред, апатия, депрессия).

При физикальном обследовании часто выявляются желтуха, гепатомегалия, болезненность и напряжение мышц брюшной стенки в проекции поджелудочной железы и эпигастральной области, в 25% случаев пальпируется увеличенный желчный пузырь (синдром Курвуазье). В ряде случаев изменения отсутствуют. Отдаленные метастазы проявляются гепатомегалией, увеличением надключичных лимфатических узлов, асцитом.

Диагностика. Предположить диагноз рака поджелудочной железы с последующим детальным обследованием можно при наличии необъяснимых болей в верхней половине живота и снижение массы тела более чем на 10%, при подпеченочной желтухе, быстром развитии сахарного диабета и возникновении острого панкреатита неясного генеза в возрасте старше 50 лет.

Как правило, стандартные лабораторные показатели не изменены. Возможен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, по-

вышение СОЭ, диспротеинемия с увеличением содержания альфа- и гамма-глобулинов. В 10% случаев повышается уровень амилазы, липазы, панкреатической рибонуклеазы, ингибитора трипсина, эластазы-1. Наиболее характерно резкое и стойкое нарастание щелочной фосфатазы, гамма-глутаминтранспептидазы, холестерина, желчных кислот. При обтурации желчных протоков или метастазов в печень, наряду с высоким уровнем щелочной фосфатазы, повышается содержание билирубина крови, отсутствует стеркобилин в кале, снижается, а затем перестает определяться уробилиноген в моче. Гипергликемия отмечается в 20–50% случаев.

Маркеры опухоли в сыворотке крови (CEA, CA19-9, CA 242, CA 50, панкреатический онкофетальный антиген) для популяционного скрининга малочувствительны и малоспецифичны, поскольку не позволяют выявлять локальный рак поджелудочной железы без метастазов, их уровень повышается при опухолях другой локализации. Эти маркеры используют для дифференциальной диагностики между доброкачественным и злокачественным поражением поджелудочной железы и для оценки прогрессирования опухоли.

Эффективным методом скрининга является УЗИ брюшной полости, позволяющее выявить патологию у 75% больных. Метод более чувствителен при опухоли свыше 2 см в диаметре, локализованной в головке и теле поджелудочной железы. КТ — более точный неинвазивный метод, его чувствительность составляет 80%, особенно при поражении хвоста поджелудочной железы. МРТ не имеет дополнительных преимуществ. ЭРХПГ более информативна при раке головки поджелудочной железы и наличии деформации желчного протока; поражение протока поджелудочной железы находят более чем у 50% больных, независимо от локализации опухоли. Диагноз подтверждают результатами аспирации желчного секрета, проводимой во время холангиографии или чрескожной биопсии опухоли, выполняемой иглой под контролем КТ и УЗИ. Высокой разрешающей способностью обладает эндоскопическое УЗИ, которое также позволяет провести прицельную биопсию.

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями: ЖКБ, рак фатерова соска, рак желчных протоков, болезнь Боткина, индуративный панкреатит, киста поджелудочной железы.

Лечение. Удаление опухоли путем частичной панкреатэктомии или панкреатикодуоденэктомии (процедура Уиппла) — единственно возможный радикальный подход. Опухоль поддается резекции лишь у 15% больных и излечима менее чем у 3%. На ранних стадиях забо-

левания применяют радикальные операции, на более поздних у ряда больных выполняют паллиативные. Радикальные операции относятся к числу технически сложных и трудноперенос имых для больных. Послеоперационная летальность составляет 10–30%. Паллиативные операции применяют для устранения механической желтухи и ее последствий. Интраоперационное облучение может повысить выживаемость в случае локального поражения, не подлежащего резекции. Наружная направленная рентгенотерапия может уменьшить боль. Применение 5-фторурацила улучшает паллиативный эффект рентгенотерапии. В качестве монотерапии применяются митомицин, стрептозоцин, доксорубицин, семустин (положительный ответ у 15–28% пациентов). Для ограничения роста первичной опухоли используется интраоперационная электронно-лучевая терапия, имплантация ^{125}I или ^{192}Ir. Применяется симптоматическая терапия.

Прогноз. При всех опухолях панкреатодуоденальной зоны прогноз неблагоприятный, так как раннее распознавание опухолей затруднено и выполнение радикальных вмешательств возможно лишь в ограниченном числе случаев. Средняя продолжительность жизни после выявления первых симптомов составляет 6 месяцев, у больных с неоперабельной опухолью — 5 месяцев.

Профилактика. Первичная профилактика рака поджелудочной железы не разработана. Вторичная профилактика включает соблюдение правил здорового образа жизни, отказ от курения, алкоголя.

ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Лактазная недостаточность

Определение. Лактазная недостаточность (син. мальабсорбция лактозы) — это врожденное или приобретенное состояние, при котором непереносимость молочного сахара обусловлена дефектом фермента лактазы, характеризующееся нарушением гидролиза и транспорта лактозы в слизистой оболочке тонкой кишки.

Лактоза — дисахарид, состоящий из остатков молекул глюкозы и галактозы.

Код МКБ-10:

E73.0 — Врожденная недостаточность лактазы.

E73.1 — Вторичная недостаточность лактазы.

Распространенность. Лактазная недостаточность — самый распространенный вариант дефицита интестинальных ферментов. Существуют этнические различия в частоте заболевания, что свидетельствует о генетической природе этого вида интестинальной энзимопатии, передающейся по наследству. Она не встречается у этнических групп Северной Европы. К регионам с высокой степенью пенетрантности гена лактазной недостаточности относятся Северная Америка, Африка, Юго-Восточная Азия, где ее частота достигает 70–100%. В русской популяции частота дефицита лактазы достигает 16%.

Этиопатогенез. Лактазная активность связана, в основном, с ферментом лактаза-флоризин-гидролазой, который является основным гликопротеидом мембраны микроворсин. При лактазной недостаточности нарушается механизм активации и экспрессии фермента на мембране. Лактаза щеточной каймы, по сравнению с другими дисахаридазами, расположена ближе к вершине ворсин. Этим обусловлено более частое возникновение вторичной лактазной недостаточности при повреждении слизистой оболочки любой этиологии. Например, вторичная лактазная недостаточность часто развивается при вирусных гастроэнтеритах, целиакии, лямблиозе, болезни Крона, пищевой аллергии и исчезает при выздоровлении или при ремиссии заболевания. Если

активность лактазы недостаточна, негидролизованная лактоза поступает в толстую кишку, где становится питательным субстратом для анаэробных бактерий, которые ферментируют лактозу до короткоцепочечных жирных кислот, молочной кислоты, углекислого газа, метана, водорода и воды. Осмотические свойства лактозы и образовавшихся короткоцепочечных жирных кислот обусловливают приток воды в просвет толстой кишки, что ведет к развитию осмотической диареи со снижением pH кала.

Классификация

По *происхождению* выделают два основных вида лактазной недостаточности:

- первичная врожденная;
- вторичная.

По *степени выраженности* различают:

- частичную;
- полную непереносимость лактозы.

Клиническая картина. Выраженность клинической симптоматики при вторичной недостаточности лактазы широко варьирует, так как она обусловлена:

- различным уровнем снижения активности фермента;
- различным количеством поступающей с питанием лактозы;
- степенью дисбиотических нарушений;
- индивидуальными особенностями чувствительности кишки к растяжению при скоплении газов.

Клиническая картина складывается из симптомов, связанных с ферментацией лактозы молочно-кислыми бактериями: метеоризм, вздутие кишечника, которое у ряда больных приводит к абдоминальным болям, пенистый стул с кислым запахом; симптомов, обусловленных наличием неферментированной лактозы — жидкий, частый стул; в некоторых случаях — из симптомов, связанных с дисбиозом.

Не обнаружено корреляции между выраженностью клинических симптомов и уровнем активности лактазы. Иными словами, при одной и той же степени недостаточности фермента наблюдается большая вариабельность в появлении как диареи, так и метеоризма, болевого синдрома. Однако у каждого конкретного больного наблюдается дозозависимый эффект от количества лактозы в диете: увеличение нагрузки лактозой ведет к более яркой симптоматике. Обычно симптомы появляются уже после употребления 18 г лактозы (1–1,5 стакана молока).

При поздней диагностике к лактазной недостаточности могут присоединиться симптомы дисбиоза кишечника, поскольку оставшаяся лактоза становится субстратом для гнилостных бактерий, которые постепенно угнетают нормальную микрофлору.

Диагностика. *Дыхательный водородный тест.* Диагностическим критерием считается повышение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе более 20 ppm через 2 ч после приема 25 г лактозы. Метод отражает активность микрофлоры в ферментации лактозы. Отсутствие или снижение количества бактерий, ферментирующих лактозу, может вести к ложноотрицательному результату.

Нагрузочные тесты с лактозой. Уровень гликемии, регистрируемый до и после нагрузки лактозой, отражает суммарный результат расщепления лактозы и всасывания моносахаров в тонкой кишке. Поэтому нагрузочные тесты с лактозой мало приемлемы для диагностики лактазной недостаточности в ситуациях, когда можно предполагать нарушение всасывания и наличие повреждения слизистой оболочки. На характер гликемической кривой влияет уровень инсулина. При гиперинсулинизме результат тестирования может быть ложноположительным.

Определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Метод лишен недостатков, свойственных уже описанным методам, поэтому служит «золотым стандартом» для диагностики лактазной недостаточности. При вторичной лактазной недостаточности снижение активности фермента имеет разную степень выраженности на поверхности слизистой оболочки, поэтому необходимо брать несколько биоптатов. Для диагностики первичной недостаточности лактазы метод оптимален.

Важно отметить, что морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки не дает информации относительно лактазной недостаточности, поскольку она не имеет специфических морфологических маркеров. Тем более неинформативно эндоскопическое исследование, так как описываемые после визуальной оценки состояния «атрофии» или «гипертрофии» слизистой оболочки в большинстве случаев не являются таковыми по данным морфометрии.

Дифференциальный диагноз. Его проводят с синдромом раздраженного кишечника, другими наследственно обусловленными энзимопатиями — сахаразной, изомальтазной недостаточностью, недостаточностью энтерокиназы, непереносимостью моносахаров (глюкоза, фруктоза, галактоза). Всегда следует помнить о вторичной лактазной недостаточности, возникающей на фоне хронического заболевания тонкой кишки.

Лечение. У многих пациентов сохраняется остаточная активность лактазы. Кроме того, постепенное увеличение количества употребляемой лактозы приводит к адаптации микрофлоры толстой кишки и уменьшению клинических проявлений. Поэтому в ряде случаев не требуется полное исключение лактозы из рациона. При вторичной лактазной недостаточности основное внимание уделяют лечению основного заболевания, временно снижая количество лактозы в пище, уменьшая или полностью исключая из рациона цельное молоко. При этом допускается наличие в рационе сыров, кисломолочных продуктов, масла.

Прогноз. При своевременной диагностике и лечении благоприятный.

Профилактика. Важно как можно раньше диагностировать заболевание, не допуская глубоких метаболических сдвигов. Профилактика заключается в диетотерапии с уменьшением содержания или исключением продуктов, содержащих лактозу.

Целиакия

Определение. Целиакия (син. глютеновая болезнь, глютеновая энтеропатия, нетропическая спру, болезнь Ги—Гертера—Гейбнера) — хроническое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции.

Код МКБ-10:

K90.0 — Целиакия.

Распространенность. В различных регионах составляет от 1 : 300 до 1 : 2000. Предполагаемая распространенность в России — 1 : 1000. Существуют два пика заболеваемости — в возрасте 1 года и в 30–60 лет.

Этиопатогенез окончательно не изучен. Изменения, выявляемые при дуоденальной биопсии у 10–15% близких родственников, подтверждают значимость генетических факторов. Предполагается аутосомно-доминантный характер передачи с неполной пенетрантностью. Более 97% больных целиакией имеют маркеры гистосовместимости HLA-DQ2 и/или DQ8, по сравнению с 40% в общей популяции (высокая прогностическая значимость).

Глютен — группа белков, которые содержатся в пшенице, ячмене, овсе и ржи в виде клейковины. Наиболее токсичным компонентом является α-глиадин. Аномальная чувствительность к глютену вызывает повреждение слизистой оболочки тонкой кишки и воспалительную ре-

акцию, которая при длительном течении вызывает постепенную атрофию ворсинок. Глютен связывается со специфическими рецепторами эпителиоцитов, детерминированными генами HLA и (или) поврежденными вирусами и активирует Th1 иммунный ответ слизистой оболочки. В собственной пластинке слизистой оболочки увеличивается количество лимфоцитов и плазмоцитов, вырабатывающих антиглиадиновые антитела, а также глиадинспецифичных Т-лимфоцитов. При прогрессировании процесса запускается аутоиммунный механизм, в результате которого вырабатываются антиретикулиновые и антиэндомизийные антитела.

Морфологически выявляются укорочение ворсинок тонкой кишки, гиперплазия и углубление кишечных крипт, инфильтрация плазмоцитами и лимфоцитами собственного слоя слизистой оболочки.

Принципы классификации. В зависимости от клинической картины выделяют следующие формы.

- *Классическая целиакия*. Доминируют симптомы и последствия гастроинтестинальной мальабсорбции. Диагноз устанавливают на основании серологических тестов, гистологических признаков атрофии ворсинок и улучшения симптомов на фоне аглютеновой диеты.
- *Целиакия с атипичными симптомами*. Характерно доминирование внекишечных симптомов. Диагноз устанавливают на основании серологических тестов, гистологических признаков атрофии ворсин и улучшения симптоматики на фоне аглютеновой диеты.
- *Молчаливая* (*бессимптомная*) *целиакия* устанавливается у пациентов с отсутствием симптомов, при наличии положительных серологических тестов и атрофии ворсинок в биоптатах. Этих лиц выявляют при скрининге групп высокого риска, а атрофия ворсинок может быть случайно обнаружена при эндоскопии или биопсии, проводимой по другому поводу.
- *Латентная целиакия* определяется при положительных серологических тестах и отсутствии атрофии ворсинок в биоптатах. У этих индивидуумов нет клинических проявлений, но они могут появиться в сочетании или без гистологических изменений.

Клинические проявления. В настоящее время известно, что клинические проявления целиакии очень вариабельны. Они могут проявиться в любом возрасте, вовлекают многие системы и органы. Запоздалое установление диагноза — обычное явление.

Гастроинтестинальные расстройства включают диарею, рвоту, абдоминальную боль, метеоризм, анорексию и запор.

Диарея при целиакии характеризуется обильным пенистым зловонным стулом, стеатореей. Вздутие живота в сочетании с тонкими конечностями вследствие атрофии мышц создают «вид паука».

Синдром мальабсорбции служит причиной развития железодефицитной анемии (часто как единственный симптом), периферических отеков (вследствие гипопротеинемии), потери массы тела при хорошем аппетите, болей в костях, парестезии, слабости, повышенной утомляемости.

Очень часто выражены внекишечные проявления в сочетании с минимальными интестинальными симптомами или без них. Отличительным примером является герпетиформный дерматит с интенсивной пруритной сыпью на поверхностях разгибательных мышц конечностей. Другими проявлениями могут быть необъяснимо низкий рост у детей, их отставание в физическом и половом развитии. У женщин с целиакией нередко отмечают бесплодие или повторные выкидыши. Характерно также развитие остеопороза, гиповитаминоза, белково-энергетической недостаточности, рецидивирующего афтозного стоматита. Наличие ожирения не исключает диагноза целиакии. Могут наблюдаться гипоплазия зубной эмали, мигренозные головные боли, в крови повышено содержание трансаминаз. Отмечена ассоциация целиакии с аутоиммунными эндокринопатиями, например тиреоидитом.

Возрастает количество атипичных (бессимптомных) форм целиакии. Большинство пациентов наблюдаются участковыми терапевтами, семейными врачами и широким спектром специалистов.

Диагностика. Диагноз целиакии ставят на основании сочетания клинических и лабораторных данных. Первый шаг на пути к диагностике целиакии — *серологические тесты*, они отличаются высокой чувствительностью и специфичностью. Все диагностические тесты следует проводить на фоне обычного для пациента рациона питания, так как пища должна содержать глютен. Определяют: IgA t-TG, (антитела к тканевой трансглютаминазе) и IgA EMA (эндомизиальные антитела). Эти тесты имеют одинаковую диагностическую точность, могут оставаться положительными в течение длительного времени (до 1 года) независимо от гистологической картины болезни. Вследствие низкой чувствительности и специфичности тест с антиаглиадиновыми антителами (AGA) в настоящее время проводить не рекомендуется. Серологические тесты при целиакии у детей младше 5 лет менее надежны.

Биопсия проксимальных отделов тонкой кишки показана индивидуумам с позитивным тестом с антителами, кроме лиц с доказанным на биопсии герпетиформным дерматитом. Данные *эндоскопического исследования* не позволяют поставить диагноз целиакии. В патологическом заключении следует указать степень гиперплазии крипт и атрофии ворсинок, а также количество внутриэпителиальных лимфоцитов.

Наличие атрофии ворсинок разной степени необходимо для подтверждения диагноза целиакии. Для стандартизации патологических заключений при целиакии применяют критерии Marsh (1999).

Положительные данные серологии и биопсии могут свидетельствовать о предположительном диагнозе целиакии. Окончательный диагноз ставят на основании исчезновения симптомов при соблюдении аглютеновой диеты. Нормализация гистологических данных на фоне аглютеновой диеты не является необходимой для окончательного диагноза целиакии.

В некоторых случаях возможна проба с нагрузкой глютеном — быстрое повышение содержания в крови глютена после введения глютена внутрь в дозе 350 мг/кг.

Другие необходимые исследования: анализ периферической крови, определение содержания кальция, калия, натрия, железа, холестерина, витаминов A, B_{12}, C, фолиевой кислоты, общего белка.

При отсутствии эффекта от лечения необходимо дальнейшее обследование для исключения других заболеваний, протекающих со сходной клинической картиной: пищевая аллергия и непереносимость белков коровьего молока, массивное заражение лямблиями, постэнтеритный синдром (Тронконе), болезнь Крона, язвенный колит, болезнь Уиппла, полипоз кишечника, болезнь коротких альфа-цепей, опухоли кишечника, синдром короткой кишки, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, синдром раздраженного кишечника, ВИЧ-инфекция.

Осложнения целиакии обычно развиваются у взрослых — через много лет после начала заболевания. О рефрактерной целиакии говорят при персистенции симптомов воспаления кишечника, несмотря на аглютеновую диету. Она может протекать в виде язвенного еюнита и быть ранним проявлением лимфомы тонкой кишки.

Злокачественные опухоли развиваются у 10–15% больных, в частности неходжкинская лимфома, аденокарциномы. Нередко развивается вторичный остеопороз вследствие снижения всасывания витамина D и кальция, а также эксикоз и электролитный дисбаланс. Смертность

больных с клинически диагностированной целиакией вдвое выше, чем в контрольной популяции.

Лечение. Принципы терапии *пациентов с целиакией:*

- консультация опытного диетолога;
- образование в отношении болезни;
- пожизненное соблюдение аглютеновой диеты;
- диагностика и лечение нутриционного дефицита;
- долгосрочное наблюдение различными специалистами.

После установления диагноза пациенты должны пройти обучение оценке симптомов болезни, возможных осложнений, составлению адекватной диеты. Стойкое нарушение серологических тестов может свидетельствовать об отсутствии приверженности к аглютеновой диете или о непреднамеренном употреблении глютена с пищей.

Лечение целиакии предусматривает пожизненную аглютеновую диету: исключение пшеницы, ржи и ячменя, которые содержат пептиды глютена. Даже небольшие количества глютена нежелательны. Овес, вероятно, безопасен для большинства пациентов с целиакией, но и его применение ограничено из-за возможного загрязнения глютеном во время приготовления пищи. Строгое определение аглютеновой диеты остается спорным в связи с отсутствием точного метода определения глютена в пищевых продуктах и отсутствия научных данных о том, какие их составляющие содержат безопасные количества глютена.

Разрешаются продукты животного происхождения, а также кукурузная, соевая и рисовая мука, картофель, овощи, фрукты, ягоды. Иногда необходимо исключить прием лактозы (возможно развитие вторичной лактазной недостаточности).

В процессе лечения необходимо вовремя диагностировать и лечить витаминную, минеральную недостаточность, остеопороз, включая дефицит железа, кальция, фосфора, фолата, витамина B_{12} и жирорастворимых витаминов.

При тяжелом течении показаны следующие препараты: кальция глюконат 5–10 г/сут, эргокальциферол 0,01–1 мг/сут (до 2,5 мг/сут при выраженной мальабсорбции), железа сульфат 300 мг/сут, фолиевая кислота 5–10 мг/сут, поливитаминные препараты. Инфузионная терапия: белковые препараты, жировые эмульсии, раствор глюкозы, коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия. При крайне тяжелом состоянии пациентов — перевод на па-

рентеральное питание. При рефрактерной целиакии — глюкокортикоиды, например преднизолон 10–20 мг 2 раза в сутки внутрь.

Наблюдение. Повторную эндоскопию проводят через 6 месяцев после назначения аглютеновой диеты и через 6 недель дозированного назначения глютена.

Профилактика. Необходимо избегать употребления в пищу продуктов, содержащих глютен.

Прогноз благоприятен при своевременной диагностике и строгом соблюдении диеты. Улучшение наступает в течение нескольких дней после исключения из пищи глютена. Все симптомы обычно исчезают через 4–6 недель. Основная причина смерти — развитие лимфоретикулярной патологии (особенно лимфомы кишечника). Четкой корреляции между частотой возникновения злокачественных опухолей ЖКТ и соблюдением диеты не найдено.

Болезнь Уиппла

Определение. Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия) — редкое заболевание тонкой кишки, вызванное *Tropheryma whippelii* и протекающее с синдромом мальабсорбции и полисистемными проявлениями.

Код МКБ-10:

K90.8 — Другие нарушения всасывания в кишечнике.

Распространенность. Заболевание встречается редко. К 2002 г. в литературе имелось чуть более 2000 наблюдений. Наиболее часто выявляется у представителей белой расы. Преобладают жители сельской местности. Мужчины болеют в 8 раз чаще женщин, средний возраст к началу заболевания составляет 50 лет. Имеются отдельные сообщения о семейных случаях. На роль генетического фактора в развитии заболевания указывает повышенная частота обнаружения у этих пациентов HLA-B27 — 26–40%.

Этиопатогенез. Возбудитель заболевания — грамположительная бацилла *Tropheryma whippelii*, принадлежащая к актиномицетам. Она имеет размеры 0,2 × 2,0 мм, трехслойную клеточную стенку, единственную круговую хромосому и небольшой размер генома (925 кД). Полагают, что патогенны не все, а строго определенные штаммы возбудителя. *T. whippelii* накапливаются и размножаются в макрофагах. Несмотря на сохранение функции фагоцитоза, макрофаги теряют способность к лизису возбудителя.

В патогенезе заболевания, наряду с воздействием *T. whippelii*, имеет значение нарушение клеточного иммунитета — уменьшение количества Т-лимфоцитов и снижение активности лимфоцитарной реакции на митогены. У больных наблюдается снижение Т-клеточного отношения $CD4^+/CD8^+$ и экспрессии CD11, уменьшение продукции интерлейкина-12 и γ-интерферона.

Инфильтрация измененными макрофагами собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки влечет за собой нарушение абсорбции и, возможно, ресинтеза жиров. Кроме того, нарушению транспорта питательных веществ способствует поражение лимфатических узлов. Изменения липидного обмена обусловлены дефектом всасывания липидов из-за блокады лимфатических путей или собственно «липодистрофией» инфекционного происхождения.

Паталогическая анатомия. Стенка тонкой кишки уплотнена, растянута, слизистая оболочка имеет зернистую поверхность, ворсинки утолщены и укорочены. Увеличены мезентериальные лимфатические узлы, утолщена брыжейка. При гистологическом исследовании в собственном слое тонкой кишки обнаруживают специфические макрофаги с пенистой протоплазмой и особыми включениями в виде зерен (тельца Смераки). «Пенистые» макрофаги встречаются не только в тонкой кишке, но и в серозных оболочках, лимфатических узлах, синовиальной оболочке суставов. В лимфатических узлах и брыжейке образуются гранулы с полостями, заполненными жиром.

Клиническая картина. Заболевание характеризуется полисистемностью поражений. В течении болезни выделяют три стадии:

- I — стадия внекишечных симптомов (полиартрит, лихорадка);
- II — стадия мальабсорбции с прогрессирующим похудением и тяжелыми метаболическими расстройствами;
- III — стадия системных проявлений (кардиальные, неврологические и др.).

Вначале развиваются интермиттирующий полиартрит и лихорадка, в последующем возникают кишечные симптомы с признаками тяжелого синдрома мальабсорбции, прогрессирующим истощением и тяжелыми метаболическими нарушениями. Затем присоединяются кардиальные, легочные, неврологические и другие системные проявления. Классическими симптомами являются диарея с развитием синдрома мальабсорбции, болевой абдоминальный синдром, полиартрит, лихорадка, полисерозиты, снижение массы тела, лимфаденопатия.

К наиболее ранним внекишечным проявлениям относятся артралгии, они наблюдаются в 75% случаев и могут за несколько лет предшествовать кишечным поражениям. Больных беспокоит боль в крупных и мелких суставах, реже наблюдаются покраснение и припухлость суставов, болезненность при пальпации. У многих больных боль в суставах не сопровождается их изменением. Могут встречаться миалгия, миозит. Более чем у половины больных наблюдаются повышение температуры тела и озноб. Нередко развивается лимфаденопатия: определяются группы увеличенных, подвижных, безболезненных лимфатических узлов.

Гастроинтестинальные проявления развиваются позднее. В типичных случаях отмечается диарея (чаще стеаторея), сопровождающаяся приступообразной болью в животе, синдром нарушенного всасывания и прогрессирующая потеря массы тела. У многих больных отмечается артериальная гипертензия, усиленная пигментация кожи, анорексия, тошнота, рвота, общая слабость. Поражаются сердечная мышца и клапанный аппарат сердца. ЦНС поражена в 10–50% случаев. Чаще всего развивается деменция, супрануклеарная офтальмоплегия, миоклония, повышенная агрессивность, нарушение сна, потеря памяти. Могут наблюдаться увеит, кератит, ирит, иридоциклит. Поражение органов дыхания сопровождается хроническим кашлем (у 20–25% пациентов), связанным с рецидивирующим трахеобронхитом, плевритом.

Диагностика. О наличии у пациента болезни Уиппла следует думать при сочетании проявлений синдрома мальабсорбции с серонегативным артритом, лихорадкой, лимфаденопатией, эндокардитом с отрицательными результатами бактериологического исследования крови.

Лабораторные исследования подтверждают наличие синдрома мальабсорбции: гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, снижение в крови содержания калия, кальция, магния, железа. Часто наблюдается гипохромная микроцитарная анемия, которая при дефиците фолиевой кислоты приобретает смешанный характер. Уровень гемоглобина снижен, может быть повышено количество лейкоцитов и тромбоцитов, СОЭ. При лабораторном исследовании выявляют стеаторею (потеря жира с калом может достигать 50 г/сут), нарушения всасывания D-ксилозы.

Эндоскопическое исследование — без специфических изменений. Могут наблюдаться гиперемия и отечность слизистой оболочки тонкой кишки, неровный рельеф из-за наличия возвышающихся образований светло-желтого цвета.

Рентгенологические признаки при пассаже бария по тонкой кишке также неспецифичны: грубый рельеф слизистой оболочки тонкой киш-

ки, грубые дефекты наполнения вследствие вдавления за счет увеличенных мезентериальных лимфатических узлов. Для болезни Уиппла характерно уменьшение выраженности рентгенологических изменений в дистальном направлении.

КТ, УЗИ брюшной полости позволяют выявить увеличенные забрюшинные, медиастинальные лимфатические узлы, асцит, плевральный или перикардиальный выпот.

Верификация диагноза возможна только при получении результатов *морфологического исследования* биоптатов слизистой оболочки тонкой и дистальных отделов двенадцатиперстной кишки и проведении полимеразной цепной реакции для выявления *T. whippelii*. Типичными морфологическими признаками болезни Уиппла при световой микроскопии являются булавовидные ворсинки, содержащие большое количество лимфы, внутриклеточное и внеклеточное накопление жира в слизистой оболочке тонкой кишки и в расширенных лимфатических сосудах, инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки большими «пенистыми» ШИК-положительными макрофагами, которые изредка содержат грамположительные бациллы. Несоблюдение правил проведения биопсии (взятие материала из верхней, а не из нижней части двенадцатиперстной кишки) и предшествовавшая антимикробная терапия могут привести к отрицательному результату патоморфологического исследования даже при характерной для болезни Уиппла клинической картине.

Наибольшие диагностические проблемы возникают у больных с внекишечными проявлениями болезни. В этих случаях целесообразно выполнение полимеразной цепной реакции для определения 16S рибосомальной РНК *T. whippelii* в крови, синовиальной жидкости, ликворе, клапанах сердца.

Дифференциальный диагноз. Его следует проводить с лимфомой тонкой кишки, болезнью Крона, целиакией, туберкулезом кишечника, общей вариабельной гипогаммаглобулинемией. Болезнь Уиппла следует обязательно включать в алгоритм диагностического поиска при лихорадке неясного генеза.

Лечение. Существующие схемы антимикробной терапии разработаны на эмпирической основе. В настоящее время применяется котримоксазол, 1 таблетка которого содержит 160 мг триметоприма и 800 мг сульфаметоксазола. Препарат хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и достигает терапевтических концентраций в ликворе даже при неизмененных мозговых оболочках.

При болезни Уиппла, протекающей с неврологической симптоматикой, лечение следует начинать с двухнедельного парентерального

введения бактерицидных антибиотиков, хорошо проникающих в спинномозговую жидкость, с последующим длительным (1–2 года) поддерживающим лечением ко-тримоксазолом. В остальных случаях терапию начинают с ко-тримоксазола, что считается более успешным в плане профилактики неврологических осложнений.

Выраженная положительная динамика отмечается при своевременно начатой и активной терапии. Так, лихорадка и диарея купируются к концу 1-й недели лечения, суставной синдром полностью регрессирует в течение одного месяца. В эти же сроки явно улучшается общее самочувствие, наблюдается прибавка в весе. Обратное развитие неврологической симптоматики происходит значительно медленнее.

Вспомогательное значение имеет применение глюкокортикостероидов (преднизолон 30–40 мг/сут с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены).

Антибактериальная терапия должна длиться не менее одного года. Контроль за лечением осуществляют путем повторного морфологического исследования биоптатов тонкой кишки либо методом полимеразной цепной реакции.

Наряду с антибактериальной терапией, назначают диетотерапию, внутривенное введение электролитов, витаминов, микроэлементы, препараты железа, антидиарейные средства.

Прогноз. При своевременном и активном лечении прогноз при болезни Уиппла благоприятный. При возникновении рецидивов (8–35%) терапия аналогична описанной. Наиболее неблагоприятны в прогностическом плане неврологические осложнения, возникающие во время рецидивов, как следствие первично нераспознанной локализации инфекции или неадекватной терапии.

Профилактика не разработана.

Синдром короткой тонкой кишки

Определение. Синдром короткой тонкой кишки — ятрогенное заболевание, обусловленное обширной резекцией тонкой кишки и характеризующееся диареей, стеатореей и мальабсорбцией нутриентов.

Код МКБ-10:

K91.2 — Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках.

Этиопатогенез. Основные причины резекции тонкой кишки:

- инфаркт (часто — при тромбозе мезентериальных артерий);

- заворот;
- травма;
- опухоль;
- болезнь Крона.

После резекции части тонкой кишки в резидуальной кишке происходят следующие компенсаторные процессы:

- увеличение диаметра кишки;
- увеличение высоты ворсин;
- увеличение глубины крипт;
- ускорение клеточной пролиферации и скорости обновления эпителия;
- повышение активности кишечных ферментов;
- повышение всасывательной способности в 4 раза, а при наличии илеоцекального клапана — в 8 раз.

Классификация. В зависимости от того, какой участок тонкой кишки был удален, выделяют *проксимальный* (при резекции двенадцатиперстной и начальных отделов тощей кишки) и *дистальный* (при резекции терминальных отделов тощей кишки) резекционный синдром.

Клиническая картина. Ведущие клинические симптомы: диарея, метеоризм, похудение, анемия, гиповитаминоз, нарушение минерального обмена. Клиническая картина зависит от наличия проксимального или дистального резекционного синдрома.

Характерные проявления *проксимального резекционного синдрома*:

- дефицит железа, кальция, магния, цинка и фолиевой кислоты, так как эти нутриенты всасываются в двенадцатиперстной кишке и начальных отделах тощей кишки;
- увеличение желудочной секреции, обусловленное отсутствием эндокринных клеток, вырабатывающих тормозные гормоны (вазоактивный интестинальный пептид, гастроинтестинальный пептид, секретин); возможно образование язв желудка и двенадцатиперстной кишки;
- гипотония желчного пузыря, снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы из-за отсутствия эндокринных клеток, продуцирующих холецистокинин и секретин (стимуляторы функции желчного пузыря и поджелудочной железы);
- малообъемная диарея, так как сохранена баугиниева заслонка;
- стеаторея;

- потеря кальция за счет дефицита витамина D и связывания кальция с жирами в нерастворимые мыла;
- повышение абсорбции оксалатов, образование оксалатных камней в почках.

Характерные проявления *дистального резекционного синдрома*:

- дефицит витамина B_{12} (гиперхромная анемия, неврологические расстройства) из-за отсутствия подвздошной кишки, где происходит всасывание витамина B_{12};
- потеря желчных кислот с калом из-за резекции подвздошной кишки, где они абсорбируются в норме;
- нарушение всасывания жиров (стеаторея) и жирорастворимых витаминов (A, D, E, K), так как для их усвоения необходимы желчные кислоты;
- образование холестериновых камней в желчном пузыре вследствие потери желчных кислот. При этом нарушается соотношение между холестерином и желчными кислотами, участвующими в формировании растворимых желчных мицелл;
- большеобъемная диарея и бактериальная контаминация тонкой кишки из-за отсутствия баугиниевой заслонки.

Диагностика синдрома короткой кишки основана на наличии в анамнезе резекции части тонкой кишки. Необходимо выяснить, какая часть тонкой кишки и в каком объеме была удалена, что важно для определения тактики лечения и прогноза заболевания. Для уточнения функционального состояния кишечника назначают:

- фиброколоноскопию с биопсией;
- копрограмму;
- посев кала на дисбактериоз;
- рентгенологическое исследование для оценки пассажа бария по кишечнику.

При необходимости можно назначать другие лабораторные и инструментальные исследования для оценки состояния ЖКТ и дифференциальной диагностики.

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, которые могут сопровождаться синдромом диареи (кишечные инфекции, целиакия, болезнь Крона, язвенный колит, хронический панкреатит, болезнь Уиппла, пищевая непереносимость, паразитарные инвазии). Данные заболевания в ряде случаев могут сочетаться с синдромом короткой кишки.

Лечение синдрома короткой кишки осуществляется поэтапно. В ранний период (до двух месяцев после операции, стадия декомпенсации) проводят следующие мероприятия:

- коррекция водно-электролитных нарушений;
- коррекция кислотно-основного равновесия;
- профилактика и ликвидация послеоперационных осложнений;
- антацидная и антисекреторная терапия;
- полное парентеральное питание с переходом на энтеральное;
- антидиарейная терапия (применяют один из препаратов: кодеин-ацетоминофен, кодеин, настойка опия, имодиум, дифеноксилат, холестирамин или гидрооксид алюминия для связывания желчных кислот);
- сандостатин;
- при субтотальной резекции и отсутствии эффекта от лечения назначают соматотропин в сочетании с глутамином.

Во втором периоде (2–12 месяцев после операции, стадия восстановления) проводят следующие мероприятия:

- расширение пероральной диеты в сочетании с парентеральным питанием;
- антисекреторная терапия (при проксимальном синдроме);
- антидиарейная терапия;
- коррекция дисбиоза кишечника;
- полиферментные препараты в высоких дозах;
- витаминотерапия (особенно важно пожизненное парентеральное введение витамина B_{12} при дистальном синдроме);
- препараты железа парентерально.

В третьем периоде (один год и более после операции, стадия компенсации) рекомендуются:

- индивидуализация диеты:
  а) пероральное питание;
  б) частичное парентеральное питание;
  в) амбулаторное тотальное парентеральное питание;
- ранее описанные терапевтические мероприятия по показаниям;
- терапевтическое или хирургическое лечение осложнений (желчнокаменная болезнь, мочекаменная болезнь).

Профилактика синдрома короткой тонкой кишки — это лечение заболеваний и состояний, приводящих к резекции тонкой кишки.

Прогноз зависит от длины удаленного участка тонкой кишки, а также от наличия (или отсутствия) двенадцатиперстной кишки, баугиниевой заслонки и подвздошной кишки. Прогностические варианты:

1. При сохранении баугиниевой заслонки, половины подвздошной кишки и двенадцатиперстной кишки:
   - резекция до 40% тонкой кишки переносится относительно хорошо;
   - резекция 50% тонкой кишки приводит к тяжелой энтеральной недостаточности, требующей дополнительного парентерального питания;
   - резекция 75% и более тонкой кишки — показание к пожизненному тотальному парентеральному питанию.
2. При удалении илеоцекального клапана и $^2/_3$ подвздошной кишки резекция даже 25% тонкой кишки приводит к выраженной мальабсорбции.

Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника

Определение. Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, вызванный изменением качественного и (или) количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений, с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств («Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» — (ОСТ 91500.11.0004-2003).

Код МКБ-10. В МКБ 10-го пересмотра кишечный дисбактериоз, как самостоятельная нозологическая форма, отсутствует. Отечественный нормативный документ — ОСТ 91500.11.0004–2003 — относит его к рубрике «R19.8 — Другие заболевания кишечника» в тех случаях, когда стабильные изменения в составе кишечной микрофлоры сопровождаются появлением клинических проявлений.

Распространенность. Дисбактериоз кишечника выявляется у 75–90% больных с острыми и хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями и практически у 100% пациентов с острыми кишечными инфекциями. Любое вмешательство на желудке, кишечнике, желчном пузыре усугубляет дисбиотические нарушения микрофлоры, особенно в раннем послеоперационном периоде.

Этиопатогенез. Причинами дисбактериоза (дисбиоза) кишечника являются несбалансированное питание, лекарственная терапия (анти-

биотики, глюкокортикостероиды, НПВП, цитостатики, антисекреторные препараты, адсорбенты, слабительные средства при длительном применении), лучевая терапия, острые кишечные инфекции, заболевания пищеварительного тракта, полостные оперативные вмешательства, нарушения иммунного статуса, длительные физический и психический стрессы, изменение климатогеографических условий.

Изменения состава кишечной микрофлоры приводят к нарушению обмена желчных кислот и холестерина, дефициту витаминов и минеральных веществ, снижению количества и активности пищеварительных ферментов, повышению проницаемости слизистой оболочки кишки для микробных и пищевых аллергенов, интоксикации, развитию местного и системного иммунодефицита, увеличению продукции канцерогенов. При длительном дисбактериозе в результате прогрессирующей потери основных нутриентов развиваются общие метаболические расстройства и нейрогуморальные нарушения, влияющие на жизненные функции всего организма.

Принципы классификации. В зависимости от *этиологического фактора*, выделяют следующие типы дисбактериоза.

1. Дисбактериоз у практически здоровых лиц:
   - возрастной;
   - сезонный;
   - нутритивный;
   - профессиональный.
2. Дисбактериоз, сопровождающий заболевания органов пищеварения:
   - заболевания желудка, протекающие с гипо- и ахлоргидрией;
   - заболевания поджелудочной железы;
   - заболевания печени и желчевыводящих путей;
   - заболевания кишечника;
   - синдром мальабсорбции любого генеза.
3. Дисбактериоз при инфекционных, аллергических заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, гиповитаминозах, гипоксии, гипоксемии любого генеза, эндогенных и экзогенных интоксикациях, воздействии радионуклидов.
4. Лекарственный дисбактериоз (как следствие приема антибиотиков, сульфаниламидов, туберкулостатиков, иммунодепрессантов, антацидов, антисекреторных, слабительных средств).

5. Стрессорный дисбактериоз (при длительном эмоциональном или физическом стрессе).

В клиническом аспекте удобна *классификация, предложенная А. Ф. Билибиным* (1970). Часть ее приведена в последнем Отраслевом стандарте (2003).

1. *По клиническим формам*:
   - латентная, или субклиническая, — отсутствие клинических признаков, нарушения дисбиоза выявляют при исследовании микробного спектра кишечной микрофлоры;
   - локальная, или местная, — развитие локального воспалительного процесса в кишечнике (клиническая картина колита или энтерита);
   - генерализованная, или распространенная, — генерализация дисбактериоза в связи с нарушением функциональных барьеров и снижением резистентности макроорганизма:
     а) с бактериемией;
     б) с генерализацией инфекции, с сепсисом.
2. *По виду микроорганизмов, обусловивших дисбактериоз*:
   - стафилококковый;
   - протейный;
   - клебсиеллезный;
   - бактероидный;
   - клостридиозный;
   - кандидамикозный и др.;
   - ассоциированный (протейно-энтерококковый и др.).
3. *По степени компенсации*:
   - компенсированный — организм не реагирует патологическим процессом на нарушение нормального состава кишечной микрофлоры;
   - субкомпенсированный — развитие локального воспалительного процесса в кишечнике;
   - декомпенсированный — генерализация инфекционного процесса с очагами воспаления в различных органах с развитием интоксикации или сепсиса.

Степени микробиологических нарушений кишечника (отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003) представлены в табл. 3.13.

Таблица 3.13

Степени микробиологических нарушений кишечника (отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004–2003)

Возраст	Характер изменений			
	бифидобактерии	лактобактерии	кишечная палочка	условно-патогенные микроорганизмы
1-я степень микробиологических нарушений				
Дети до 1 года	↓ до 10^9–10^8 КОЕ/г	↓ до 10^5–10^4 КОЕ/г	↓ эшерихий до 10^6–10^5 КОЕ/г, ↑ эшерихий до 10^9–10^{10} КОЕ/г	В пределах нормы
Дети старше 1 года	↓ до 10^8–10^7 КОЕ/г	↓ до 10^6–10^5 КОЕ/г	↓ до 10^6–10^5 КОЕ/г, возможно ↑ до 10^9–10^{10} КОЕ/г	В пределах нормы
Взрослые до 60 лет	↓ до 10^7–10^6 КОЕ/г	↓ до 10^6–10^5 КОЕ/г	↓ до 10^6–10^5 КОЕ/г, возможно ↑ до 10^9–10^{10} КОЕ/г	В пределах нормы
Взрослые-старше 60 лет	↓ до 10^8–10^7 КОЕ/г	↓ до 10^5–10^4 КОЕ/г	↓ до 10^6–10^5 КОЕ/г, возможно ↑ до 10^9–10^{10} КОЕ/г	В пределах нормы
2-я степень микробиологических нарушений				
Дети до 1 года	↓ до 10^8 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^4 и ниже КОЕ/г	↑ гемолитических и других измененных эшерихий до 10^5–10^7 КОЕ/г	↑ до 10^5–10^7 КОЕ/г или ассоциаций условнопатогенных микроорганизмов в концентрации до 10^4–10^5 КОЕ/г
Дети старше 1 года	↓ до 10^7 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^5 и ниже КОЕ/г	↑ гемолитических и других измененных эшерихий до 10^5–10^7 КОЕ/г	↑ до 10^5–10^7 КОЕ/г или ассоциаций условнопатогенных микроорганизмов в концентрации до 10^4–10^5 КОЕ/г
Взрослые до 60 лет	↓ до 10^7 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^5 и ниже КОЕ/г	↑ гемолитических и других измененных эшерихий до 10^5–10^7 КОЕ/г	↑ до 10^5–10^7 КОЕ/г или ассоциаций условнопатогенных микроорганизмов в концентрации до 10^4–10^5 КОЕ/г
Взрослые старше 60 лет	↓ до 10^6 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^4 и ниже КОЕ/г	↑ гемолитических и других измененных эшерихий до 10^5–10^7 КОЕ/г	↑ до 10^5–10^7 КОЕ/г или ассоциаций условнопатогенных микроорганизмов в концентрации до 10^4–10^5 КОЕ/г

Окончание табл. 3.13

Возраст	Характер изменений			
	бифидобактерии	лактобактерии	кишечная палочка	условно-патогенные микроорганизмы
3-я степень микробиологических нарушений				
Дети до 1 года	↓ до 10^8 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^4 и ниже КОЕ/г	Могут обнаруживаться атипичные эшерихии в ассоциациях	Ассоциации условнопатогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше
Дети старше 1 года	↓ до 10^7 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^5 и ниже КОЕ/г	Могут обнаруживаться атипичные эшерихии в ассоциациях	Ассоциации условнопатогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше
Взрослые до 60 лет	↓ до 10^7 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^5 и ниже КОЕ/г	Могут обнаруживаться атипичные эшерихии в ассоциациях	Ассоциации условнопатогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше
Взрослые старше 60 лет	↓ до 10^6 и ниже КОЕ/г	↓ до 10^4 и ниже КОЕ/г	Могут обнаруживаться атипичные эшерихии в ассоциациях	Ассоциации условнопатогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше

Клиническая картина. Симптомы дисбактериоза кишечника неспецифичны и вариабельны. Чаще всего у больных выявляются различные нарушения стула (понос, запор, их чередование), метеоризм, боли в животе без определенной локализации различного характера и интенсивности (спастические, дистензионные), симптомы различных гиповитаминозов (чаще группы В), дефицита макро- и микроэлементов, субфебрилитет, аллергические проявления (высыпания на коже, бронхоспазм).

Диагностика. Методы диагностики кишечных дисбиозов разделяют на следующие.

1. *Клинические* (на основании клинической симптоматики).
2. *Лабораторные*:
   - *прямые* (выделение живой флоры из материала) — посевы и электронная микроскопия кала, тощекишечного аспирата, биоптатов;
   - *косвенные* (определение продуктов, связанных с жизнедеятельностью флоры) — биохимические анализы кала, определение

индола и скатола мочи, дыхательные тесты (водородный, тесты с ^{14}C-гликохолатом или ^{14}C-D-ксилозой), газожидкостная хроматография фекалий или тонкокишечной жидкости.

В соответствии с отраслевым стандартом (ОСТ 91500.11.0004–2003), *микробиологическими критериями дисбактериоза кишечника* считают:

- нарастание количества условно-патогенных микроорганизмов одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий;
- нарастание одного или нескольких видов условно-патогенных микроорганизмов при умеренном снижении концентрации бифидобактерий (на 1–2 порядка);
- снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и (или) лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или условно-патогенной микрофлоры кишечника;
- умеренное или значительное (меньше 10^7) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре — редукцией лактобацилл, появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей условно-патогенных микроорганизмов в высоких титрах (до 10^7–10^8 КОЕ/г).

Дифференциальный диагноз. Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника не является самостоятельным заболеванием, он всегда вторичен. Следовательно, при выявлении кишечного дисбактериоза необходимо тщательное комплексное обследование для верификации основного заболевания (синдром раздраженного кишечника, воспалительные его заболевания, ишемическая болезнь органов пищеварения, дивертикулярная болезнь, ферментопатии, пищевая аллергия, опухоли ЖКТ) и для его лечения. В противном случае, дорогостоящая коррекция нарушений кишечной микрофлоры будет иметь лишь кратковременный эффект.

Лечение больных с дисбиозом кишечника должно быть комплексным и включать не только медикаменты, но и лечебное питание (сбалансированная диета, продукты, обогащенные бифидо- и лактобактериями, пребиотиками).

Лекарственная терапия. Перед назначением лекарственных средств определяют спектр высеваемой кишечной микрофлоры и степень тяжести дисбактериоза у конкретного пациента.

Для подавления избыточной условно-патогенной микрофлоры используют следующие группы препаратов: антибиотики широкого

спектра действия (цефалоспорины 2–3-го поколений, макролиды, полимиксин М, фторхинолоны), кишечные антисептики (интетрикс, эрсефурил, метронидазол, ко-тримоксазол, невиграмон), бактериофаги, пробиотики (бактисубтил, споробактерин, энтерол), растительные антисептики (хлорофиллипт). Длительность первого этапа составляет 7–14 дней.

Затем осуществляют имплантацию живой бактерийной флоры в кишечник. При низком уровне бифидобактерий коррекцию нарушений микрофлоры начинают с бифидосодержащих пробиотиков (бифидумбактерин сухой и жидкий, бифидумбактерин форте, бифилонг, бифилиз, бифинорм), при высоком уровне бифидобактерий и резко сниженном содержании лактобактерий — с лактосодержащих пробиотиков (лактобактерин сухой и жидкий, ацилакт, лактофлор), при сочетанном дефиците бифидо- и лактофлоры — с комбинированных препаратов, содержащих штаммы и бифидо-, и лактобактерий (экофлор, биламинолакт, примадофилюс, линекс, симбитер). Не следует начинать коррекцию с применения колибактерина, так как нормальная кишечная палочка может восстанавливаться при повторных курсах бифидо- и лактопрепаратов без лечения колисодержащими пробиотиками. При отсутствии нормализации уровня кишечной палочки или ее глубоком дефиците вводят препараты колимикрофлоры (колибактерин, бификол и др.). Широко используют *пребиотики*, которые сами не содержат живые бактерии, но стимулируют пролиферацию и поддерживают функциональную активность собственной кишечной микрофлоры человека (лактулоза, хилак-форте, эубикор, парааминобензойная кислота, лизоцим, пантотенат кальция). Длительность лечения про- и пребиотиками колеблется от 2–5 недель до 2–3 месяцев (в тяжелых случаях более 6 месяцев).

Для оценки эффективности терапии дисбактериоза используют следующие временные критерии: клиническое улучшение при адекватной терапии наступает через 10 дней, а бактериологическое — через 1 месяц после начала терапии.

Профилактика. Важными компонентами профилактики дисбактериоза кишечника являются рациональная антибактериальная терапия, сбалансированное питание с адекватным количеством пищевых волокон, витаминов, микроэлементов, своевременная диагностика и лечение заболеваний, нарушающих микробиоценоз, соблюдение санитарно-гигиенических норм и противоэпидемические меры, предотвращающие заражение кишечными инфекциями. С учетом ухудшающейся экологической ситуации, стрессов, сложных социально-экономических условий

даже здоровому человеку с профилактической целью следует рекомендовать обогащение рациона продуктами функционального питания, которые изготовлены на основе заквасок, содержащих бифидобактерии и ацидофильные палочки, пребиотические добавки.

При тяжелых заболеваниях, требующих массивной и длительной антибиотикотерапии, применения гормональных и цитостатических препаратов, для профилактики дисбактериоза в комплексное лечение необходимо включать про- и пребиотики, противогрибковые препараты.

Объем противорецидивной терапии определяют индивидуально для каждого пациента в зависимости от результатов посева кала. В течение одного года по окончании лечения дисбактериоза тяжелой степени рекомендуют проводить два курса лечения пробиотиками длительностью до 4 недель весной и осенью. В ряде случаев целесообразно повторять противорецидивные курсы на 2-м и 3-м году диспансерного наблюдения.

Прогноз. При своевременном распознавании и лечении основного заболевания, явившегося причиной дисбиотических нарушений, или устранении причин дисбактериоза прогноз благоприятный.

Псевдомембранозный колит

Определение. Псевдомембранозный колит (син. колит, ассоциированный с приемом антибиотиков; *Clostridium difficile*-ассоциированный колит) — воспалительное заболевание кишечника, вызываемое *Clostridium difficile* и ассоциированное с приемом антибиотиков.

Код МКБ-10:

A04.7 — Энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*.

Распространенность. Заболеваемость псевдомембранозным колитом составляет 7 на 1000 лиц, находящихся в стационаре. Потенциальными источниками *C. difficile* в окружающей среде являются собаки, кошки, лошади, свиньи, коровы. Споры бактерии были идентифицированы в каждом пятом образце розничного рубленого мяса (говядина и телятина). Следовательно, путем передачи инфекции *C. difficile* могут служить продукты питания, загрязненные спорами, которые сохраняют жизнеспособность в течение длительного времени.

Этиопатогенез. *Clostridium difficile* — грамположительная анаэробная спорообразующая палочка. За развитие колита ответственны два токсина *C. difficile* — A и B, которые индуцируют экспрессию провос-

палительных цитокинов, потерю барьерной функции с последующим апоптозом клеток. Наиболее чувствительны эпителиоциты и моноциты.

Очаговый характер поражения слизистой оболочки толстой кишки обусловлен высокой концентрацией токсинов, секретируемых бактериями в непосредственной близости к поврежденному эпителию.

Факторами риска являются пожилой возраст, применение антибиотиков широкого спектра действия (табл. 3.14), прием иммуносупрессивных препаратов, цитостатиков, наличие нефрологического, гематологического или онкологического заболевания.

Таблица 3.14

Риск развития псевдомембранозного колита при применении различных антибиотиков

Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Аминогликозиды	Ко-амоксиклав	II и III поколения цефалоспоринов
Ванкомицин	Макролиды	Клиндамицин
Триметоприм	Амоксициллин/ампициллин	Фторхинолоны
Тетрациклин		
Пиптазобактам (тазоцин)		
Бензилпенициллин		

Принципы классификации. Выделяют две формы *Clostridium difficile*-ассоциированного колита — острый и рецидивирующий псевдомембранозный колит.

Клиническая картина. Острый псевдомембранозный колит — заболевание, характеризующееся болью в животе, профузной диареей (обычно без примеси крови) и системными симптомами (лихорадка, анорексия, тошнота, общее недомогание). У пациентов с тяжелым псевдомембранозным колитом может быть незначительная диарея или даже отсутствие стула из-за развития осложнений (токсический мегаколон и паралитическая непроходимость кишечника). У больных обнаруживают вздутие живота, лейкоцитоз, дилатацию и воспаление толстой кишки на рентгенограмме брюшной полости и при КТ.

Рецидив болезни встречается у 15–35% пациентов. Он связан с обострением первоначальной инфекции или вызван повторным инфицированием новым штаммом *C. difficile*. Риск рецидива болезни выше у пациентов, ранее перенесших более одного эпизода псевдомембранозного колита, он связан с иммунным ответом организма.

Диагностика

Лабораторные методы. C difficile-ассоциированный колит диагностируют при обнаружении токсинов А и (или) В в анализах кала. «Золотой стандарт» верификации наличия токсинов *C. difficile* основан на выявлении их характерного цитотоксического действия на монослой клеток в культуре. Оптимально для обоих токсинов. Иногда результаты исследования на токсины *C. difficile* могут быть ложноотрицательными.

Эндоскопические методы. При гибкой сигмоидоскопии с биопсией у больных с псевдомембранозным колитом обнаруживают характерные фибринозные пленки. У пациентов с неопределенными изменениями в слизистой оболочке толстой кишки во время эндоскопического исследования проводят повторный забор кала. Дальнейшее лечение назначают по результатам гистологического исследования биоптатов и кала.

Гистологические признаки болезни: очаговое изъязвление эпителия, воспалительный экссудат в виде характерной фибринозной пленки на слизистой оболочке кишки.

Гибкая сигмоидоскопия может проводиться у постели больного без подготовки кишечника, безопасна и хорошо переносится. Предотвращение посещения пациентом кабинета эндоскопии минимизирует риск загрязнения других помещений спорами *C. difficile*.

Дифференциальный диагноз. *C. difficile*-ассоциированный колит необходимо дифференцировать с ишемическим колитом, воспалительными заболеваниями кишечника, ассоциированным антибиотиками геморрагическим колитом, индуцированным *Klebsiella oxytoca*.

Лечение острого и рецидивирующего псевдомембранозного колита.

Отмена антибиотиков, вызвавших диарею. У больных с умеренным *C. difficile*-ассоциированным колитом отмена антибиотиков может полностью восстановить баланс естественной флоры кишки и нормальное функционирование пищеварительной системы. Симптоматически применяют растворы электролитов для поддержания гидратации. Специфическая антибактериальная терапия не требуется.

В случаях, когда отмена антибиотиков не приводит к разрешению *C. difficile*-ассоциированного колита, проводят специфическую антибактериальную терапию.

Антибактериальная терапия. Доказана эффективность ванкомицина, метронидазола, бацитрацина и фузидовой кислоты (фуцидин).

Метронидазол рассматривают в качестве препарата первой линии терапии. Это основано на равноценной эффективности метронидазола и ванкомицина в контролируемых клинических испытаниях; на риске микробного обсеменения резистентными к ванкомицину энтерококками и высокой стоимости ванкомицина.

Метронидазол имеет побочные эффекты (тошнота и рвота), применяется внутрь 4 раза в день в течение 10–14 суток.

По некоторым данным, прием ванкомицина внутрь более эффективен, чем метронидазола. Однако ванкомицин может способствовать появлению в кишке устойчивых к нему энтерококков. Препарат показан беременным, при формировании устойчивости к метронидазолу назначают ванкомицин ежедневно 4 раза в день в течение 10–14 дней.

У больных с тяжелым течением *C. difficile*-ассоциированного колита ванкомицин в качестве дополнительной терапии может с хорошим эффектом использоваться внутрикишечно. В ряде случаев применяют так называемые затухающий и импульсный режимы приема ванкомицина. При этом резистентные к антибиотику споры могут перейти в вегетативные формы, чувствительные к антибиотику. Для антибактериального лечения *C. difficile*-ассоциированного колита в настоящее время применяют: метронидазол, ванкомицин, тейкопланин (таргоцид), бацитрацин, фузидовую кислоту, нитазоксанид.

Нитазоксанид представляет собой соединение нитротиазола бензамида и по эффективности не уступает метронидазолу. Активен в лечении заболеваний, вызываемых кишечными паразитами, включая лямблиоз, амебиаз, криптоспоридиоз, аскаридоз. После приема внутрь 70% препарата экскретируется с фекалиями в виде активной в отношении *C. difficile* формы тизоксанида. Применяют по 500 мг каждые 12 ч в течение 10–14 дней.

Рифаксимин (альфа-нормикс) — полусинтетическое производное рифамицина, который плохо абсорбируется в ЖКТ. Рифаксимин в лечении *C. difficile*-ассоциированного колита столь же эффективен, как и ванкомицин.

Пробиотики и пребиотики. Добавление дрожжей *S. boulardii* к стандартным антибиотикам значительно уменьшает частоту рецидивов *C. difficile*-ассоциированного колита.

Хирургическое лечение. Показания к хирургическому вмешательству включают токсическую дилатацию толстой кишки, перфорацию кишки, системную интоксикацию, отсутствие ответа на лечение с неблагоприятным исходом. Колэктомия предпочтительнее частичной ре-

зекции кишки в связи с более низкой послеоперационной летальностью.

Прогноз. В большинстве случаев диарея, ассоциированная с приемом антибиотиков, протекает легко, самостоятельно исчезает после отмены антибактериальной терапии.

При тяжелом колите прогноз сомнительный. Послеоперационная летальность высокая. Своевременно начатое комбинированное медикаментозное и хирургическое лечение улучшает прогноз.

Профилактика. Основные стратегии: благоразумное применение антибиотиков, профилактика перекрестной инфекции и активное лечение.

Разумное применение антибиотиков включает назначение коротких курсов, профилактику инфекций при хирургических манипуляциях и инструментальных инвазивных вмешательствах введением антибиотиков одной дозой; избегание назначения антибиотиков широкого спектра действия, ограничение внутривенного введения антибиотиков, строгое соблюдение сроков прекращения введения антибиотиков, вовлечение в лечебный процесс специалистов по антибактериальной терапии, включая клинических фармакологов.

Пациенты с подозрением на *C. difficile*-ассоциированный колит должны быть изолированы. Споры *C. difficile* относительно устойчивы к широкому диапазону дезинфицирующих средств. Для дезинфекции используют хлорсодержащие средства, распыление пероксида водорода.

Для профилактики *C. difficile*-ассоциированного колита антибиотикотерапия других заболеваний (например, пневмонии) должна сочетаться с назначением пробиотиков *Saccharomyces boulardii и Lactobacillus rhamnosus GG.*

Микроскопический колит

Определение. Микроскопический колит — воспалительное заболевание толстой кишки, которое проявляется хронической водянистой диареей. Микроскопический колит подразделяется на коллагенозный и лимфоцитарный. Оба состояния характеризуются триадой клинико-морфологических проявлений: хронической водянистой диареей, отсутствием изменений при фиброколоноскопии; наличием характерных гистологических признаков.

Распространенность. Отношение женщин и мужчин при коллагенозном колите — 4,75 : 1, средний возраст больных к моменту установления диагноза равен 53 годам. При лимфоцитарном колите соответствующие показатели составляют 2,4 : 1 и 59 лет. Заболеваемость и распространенность не изучены. В последние годы количество случаев как лимфоцитарного, так и коллагенозного колита увеличивается.

Этиопатогенез. Этиология не известна. Обсуждается участие различных факторов в патогенезе. Полагают, что в основе заболевания лежит бактериальное или вирусное поражение. Также в патогенезе может участвовать аутоиммунный механизм, о чем свидетельствует ассоциация микроскопического колита с другими аутоиммунными заболеваниями. У этих больных чаще наблюдаются ревматоидный артрит, синдром Шегрена, целиакия, заболевания щитовидной железы, пернициозная анемия, склеродермия. Есть сообщения о семейных случаях микроскопического колита, а также о возможной связи заболевания с НПВП, повышающих проницаемость мембраны слизистой оболочки кишечника.

Секреторный характер диареи объясняется повышением активной секреции хлоридов и уменьшением всасывания хлоридов и воды в толстой кишке. Частота жидкого стула коррелирует с воспалительными изменениями в собственной пластинке слизистой оболочки, но не с толщиной коллагеновых волокон.

Патофизиологические механизмы указывают на многофакторный процесс, при котором агенты, находящиеся в просвете кишечника, и повышенная проницаемость слизистой оболочки ведут к повреждению эпителиальных клеток с последующей активацией иммунной системы (при лимфоцитарном колите) и нарушению баланса между синтезом и деградацией коллагена (при коллагенозном колите).

Гистологическое исследование выявляет воспалительные изменения, а при коллагенозном колите — избыточную продукцию коллагена и его отложение в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки (субэпителиально). Лимфоцитарный колит получил свое название из-за повышенного количества лимфоцитов в слизистой оболочке.

Как правило, при микроскопическом колите воспаление в собственной пластинке слизистой оболочки локализуется фрагментарно (пятнами). Реже наблюдается сплошной (диффузный) характер поражения.

Клиническая картина при коллагенозном и при лимфоцитарном колите идентична. Патогномоничный симптом — хроническая (более

4 недель) водянистая диарея. При этом в кале отсутствует примесь крови и слизи(!). Диарея часто имеет внезапное начало, возникает обычно ночью и может носить интермиттирующий характер (периоды улучшения вновь сменяются ухудшением). У пациентов снижается масса тела без развития синдрома мальабсорбции, могут возникать боли в животе, тошнота и метеоризм. Симптомы нередко сохраняются в течение многих месяцев.

Диагностика. *Лабораторные исследования*: возможно повышение СОЭ.

Рентгенологическое исследование не выявляет изменений в тонкой и в толстой кишке.

Эндоскопические методы. Исследуют всю толстую кишку со ступенчатой биопсией слизистой оболочки даже при нормальной эндоскопической картине. Учитывая возможность очагового поражения (у 25% больных коллагенозный колит ограничен только правой половиной толстой кишки), для диагностики берут биоптаты из многих участков.

При *гистологическом исследовании* выявляют увеличение лимфоцитов в биопсиях слизистой оболочки толстой кишки. При обеих формах количество лимфоцитов увеличивается в поверхностном эпителии (внутриэпителиальные Т-лимфоциты) и в собственной пластинке (воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и плазмоцитов). Покровный эпителий суживается и уплощается. Это единственная гистологическая особенность лимфоцитарного колита. При коллагенозном колите, наряду с этим, обнаруживают неравномерно утолщенные коллагеновые волокна в субэпителиальной строме, толщина их может превышать 10 мкм (в норме толщина коллагеновых волокон равна 2–7 мкм и они расположены в более глубоких слоях слизистой оболочки).

Дифференциальный диагноз проводят с инфекционными и паразитарными заболеваниями кишечника, синдромом раздраженного кишечника с диареей, непереносимостью лактозы, воспалительными заболеваниями кишечника, НПВП-ассоциированным энтероколитом, пищевой непереносимостью, с диареей при сопутствующих заболеваниях ЖКТ, после хирургических вмешательств на органах брюшной полости, при диффузных заболеваниях соединительной ткани.

Лечение. *Консервативное лечение.* Естественное течение этих заболеваний неизвестно. Описаны случаи эффективного применения многих лекарственных препаратов (октреотид, клонидин, сульфасалазин, метронидазол, лоперамид, стероидные гормональные препараты, хинакрин), однако контролируемые исследования не проводились.

Лечение начинают с изменения образа жизни с переходом к медикаментозному лечению и (редко) — к хирургическому вмешательству.

Многие случаи коллагенозного колита и лимфоцитарного колита в течение нескольких недель разрешаются спонтанно.

Изменение образа жизни касается, прежде всего, изменения питания: уменьшение потребления жиров, исключение из рациона кофеина (кофе, чай, безалкогольные напитки); продуктов, содержащих лактозу; пряностей, алкоголя, продуктов, вызывающих метеоризм и диарею (газированные напитки, сырые фрукты, овощи, особенно бобы, цветная капуста, брокколи и белокочанная капуста). Необходимо прекратить прием НПВП.

Медикаментозная терапия едина для обеих форм микроскопического колита. Цель — уменьшение симптомов заболевания. Обычно лечение начинают с антидиарейных препаратов: лоперамид (имодиум) или комбинированных — дифеноксилат с атропином (ломотил). Эти препараты замедляют продвижение кишечного содержимого по толстой кишке. Они достаточно эффективны при умеренной диарее и хорошо переносятся. При сохранении симптомов назначают висмута субсалицилат (пепто-бисмол).

В случае отсутствия эффекта назначают месаламин (самезил, месакол, салофальк) или сульфасалазин, которые способны уменьшить отек и воспаление в слизистой оболочке толстой кишки. В тяжелых случаях назначают короткий курс топических кортикостероидов. Доказана эффективность будесонида (буденофалька). Препарат назначают в дозе 9 мг/сут в течение 6–8 недель. После прекращения приема препарата возможно обострение заболевания.

Хирургическое лечение возможно в редких случаях при тяжелом течении микроскопического колита и отсутствии эффекта от лекарственной терапии.

Прогноз для микроскопического колита благоприятный. Симптомы у большинства пациентов постепенно полностью разрешаются. При этом, как правило, нормализуется гистологическая картина.

Профилактика не разработана. При возникновении заболевания для последующего успешного его лечения и достижения ремиссии необходимо изменить характер питания пациента и отменить НПВП.

Ишемический колит

Определение. Ишемический колит — это воспалительные изменения толстой кишки, обусловленные нарушением кровоснабжения ки-

шечной стенки, которые варьируют от скоротечного обратимого эпизода воспаления до массивной стриктуры.

Код МКБ-10:

K55.9 — Сосудистые болезни кишечника неуточненные.

Распространенность. На долю ишемического колита приходится не менее трети всех диагностируемых воспалительных изменений толстой кишки у лиц пожилого возраста. Истинная частота ишемических изменений кишки не установлена.

Этиопатогенез. Среди наиболее частых причин ишемического колита можно выделить следующие: атеросклероз брыжеечных сосудов, тромбозы и эмболии нижней брыжеечной артерии, сердечная недостаточность, шок, интоксикация медикаментозными препаратами, васкулиты, пероральные контрацептивы, паразитарная инвазия, травматическое повреждение органов брюшной полости, аллергические реакции, хирургическое лечение аневризмы брюшной аорты, реконструкция аортоподвздошных сосудов, гинекологические операции, переливание несовместимой крови, операции на желудке, ободочной и прямой кишке.

Развитие ишемического колита при тромбозах и эмболиях, травме сосудов, аллергических реакциях связано с окклюзией сосудов и, как правило, сопровождается гангреной; не исключается переход в хроническую форму с изъязвлением слизистой оболочки и постепенным формированием стриктуры кишки. Прогрессирование заболевания обусловлено состоянием коллатерального кровообращения, диаметром поврежденного сосуда, полнотой и длительностью окклюзии, темпами реваскуляризации и другими факторами. Наряду с этим, существуют неокклюзионные поражения, при которых возникновение болезни связано с анатомо-функциональными особенностями толстой кишки. Помимо того, что в толстой кишке кровоток ниже, чем в других органах, существуют еще и наиболее уязвимые места — анастомозы между ветвями магистральных сосудов, снабжающих кровью кишку. Поэтому хронические формы ишемического колита чаще проявляются сегментарным поражением, особенно в селезеночном изгибе ободочной кишки (80%) и в проксимальной части сигмовидной кишки. Поражение прямой кишки встречается очень редко.

Любые состояния, сопровождающиеся гиповолемией (длительный бег, ходьба, хроническая сердечная недостаточность, аневризмы брюшной аорты, шок, инсульты, массивные кровотечения), служат важными факторами, предрасполагающими к развитию хронических форм ишемического колита.

Нарушенный кишечный кровоток также вызывает вторичные дискинезии кишечника, дисбактериоз, снижение местной иммунологической толерантности.

Гипоксические проявления, прежде всего, ведут к поражению слизистой оболочки кишки. При легких и средней тяжести формах ишемического колита эти изменения обратимы. При тяжелых формах возникают глубокие изъязвления, часто заканчивающиеся перфорацией или формированием стриктур.

Принципы классификации. Общепринятой классификации ишемического колита нет. По течению он может быть острым или хроническим, а в зависимости от степени нарушения кровоснабжения и повреждения тканей выделяют две формы — обратимую (преходящая ишемия) и необратимую — с формированием стриктуры либо гангрены стенки кишки.

Клиническая картина не отличается особой специфичностью и характеризуется болевым синдромом, повторяющимися кишечными кровотечениями и неустойчивым стулом с патологическими примесями. Степень выраженности симптомов во многом определяется характером течения и формой заболевания.

При *обратимой* (преходящей) форме ишемического колита воспалительные изменения в толстой кишке наблюдаются в течение непродолжительного времени, после чего подвергаются полному обратному развитию. Основной симптом — боль различной продолжительности в левой подвздошной области и (или) в области селезеночного угла, которая возникает обычно через 15–20 мин или через 1,5–2 ч после приема пищи или обусловлена физическими нагрузками (бег, ходьба), имеет ноющий или периодически схваткообразный характер, чаще умеренной интенсивности.

Обычно боль настолько незначительна, что больные о ней забывают, и ее удается выявить лишь при тщательном расспросе. Иногда она напоминает коронарную боль или боль при перемежающейся хромоте. Боль локализуется по ходу толстой кишки (чаще в левой половине живота), различна по продолжительности (до нескольких часов). Тенезмы, примесь крови и слизи в кале могут появляться после болевого приступа. Массивные кровотечения обычно свидетельствуют против ишемического поражения кишки. Лихорадка, тахикардия, лейкоцитоз служат признаками прогрессирования заболевания.

Необратимая форма ишемического колита встречается у лиц среднего и пожилого возраста с заболеваниями сердца или атеросклерозом и диагностируется при отсутствии в анамнезе указаний на хронические

заболевания кишечника. Наиболее характерное ее проявление — стриктура толстой кишки. При этом в клинической картине доминируют симптомы нарастающей кишечной непроходимости: схваткообразная боль, выраженное урчание и периодическое вздутие живота, чередование запора и поноса.

Диагностика. При *лабораторных исследованиях* в клиническом анализе крови могут быть выявлены признаки воспаления (повышенная СОЭ, лейкоцитоз), при исследовании липидного спектра крови в 89% случаев выявляют дислипидемию (чаще IIA типа).

УЗИ брюшной аорты позволяет выявить признаки ее атеросклеротического поражения (увеличены диаметр и толщина стенки, атеросклеротические отложения и кальцинаты в интиме, что придает ее внутренней поверхности неровный, бугристый вид).

Ультразвуковое допплеровское исследование брюшной аорты и ее ветвей обычно выявляет качественные и количественные признаки недостаточности кровотока по брюшной аорте и ее непарным висцеральным ветвям. Степень информативности метода — 80%.

Рентгеноконтрастная аортоартериография по Сельдингеру значительно облегчает диагностику мезентериальной ишемии, так как определяет участки сужения или нарушения проходимости сосудов (эмболы, тромбозы), мезентериальную вазоконстрикцию, позволяет оценить адекватность кровотока в сосудах брюшной полости.

При *ирригоскопии* могут быть выявлены следующие признаки.

- Нарушение моторики толстой кишки: утолщение и ригидность стенок, замедление пассажа бария, исчезновение гаустр, увеличение калибра складок, отсутствие продольной и поперечной складчатости, нарушение правильного ритма гаустральных сегментаций вплоть до образования межгаустральных перетяжек и разрыва бариевого столба при гипермоторном типе нарушения моторики, неполное опорожнение, часто илеоцекальный рефлюкс.
- Дефекты наполнения при тугом заполнении толстой кишки, напоминающие «отпечатки большого пальца» или «симптом дымящей трубы». Они появляются при наличии подслизистых кровоизлияний, нарушении всасывания в пораженном отделе, отеке слизистого и подслизистого слоев и развития воспаления. Это наиболее ранние признаки ишемического колита. Эти изменения могут исчезнуть в пределах двух суток — двух недель при восстановлении кровотока и функции толстой кишки. Другие изменения при рентгенологическом исследовании неспецифичны.

- Прерывистость слизистой оболочки толстой кишки по типу «разодранности зубом пилы». Отражает атрофию слизистой с участками атипичных пролифератов вследствие хронической ишемии (множественные дефекты наполнения, создающие картину мелкозубчатых контуров кишки).
- Наличие щелевидных зон просветления между контрастным веществом и стенкой кишки, обусловленных сегментарным спазмом ишемизированных участков кишки.
- Поражения слизистой оболочки ведут к образованию единичных и множественных язв, трансмуральных трещин, которые впоследствии приобретают вид мешотчатых выпячиваний по контуру кишки вследствие образования псевдодивертикулов и псевдополипов. Чаще всего они локализуются в селезеночном изгибе, нисходящем отделе кишки и требуют дифференциальной диагностики с язвенным колитом, полипозом кишки, болезнью Крона.
- Трубкообразные сужения, сегментарные стенозы воронкообразной формы (симптом «дымящей трубы или воронки») при образовании ишемических стриктур. Требуют дифференциальной диагностики с болезнью Крона, а также с опухолью толстой кишки.

Фиброколоноскопия. Степень выраженности патологических изменений при ишемическом колите определяется глубиной сосудистых поражений и временем, прошедшим с момента их возникновения. На ранних стадиях при транзиторной форме ишемического колита отмечается атрофия, бледность, отечность слизистой оболочки, которая легко кровоточит, имеет рыхлый вид. Нередко усилен сосудистый рисунок, выявляются воспалительные явления, подслизистые геморрагии в виде сливных сине-багровых участков неправильной формы, участков слизистой оболочки с отеком и контактной кровоточивостью, образующие буллезные выпячивания в просвет толстой кишки. При более тяжелых нарушениях гемодинамики выявляют язвы различных размеров, располагающиеся по окружности кишки, окруженные геморрагически измененной слизистой оболочкой. Буллезные выпячивания и язвы могут трансформироваться в псевдополипы, преимущественно темного цвета, покрытые белесоватыми и сероватыми мембранами. Полиповидные образования обычно мелкие, могут быть единичными или множественными, нередко выявляются псевдодивертикулы. В пределах 2–3 месяцев эти нарушения могут претерпевать обратное развитие, но при необратимой форме ишемического колита они транс-

формируются в рубцовые изменения. В последнем случае видны различной протяженности стриктуры, особенно в зоне селезеночного изгиба. Эта форма ишемического колита еще называется псевдотуморозной и требует дифференциальной диагностики с опухолевым поражением толстой кишки и болезнью Крона.

Гистологическое исследование. В биоптатах слизистой оболочки из мест наибольшего поражения, помимо кровоизлияний и изъязвлений, обнаруживаются некроз поверхностного эпителия, отек, расширение капилляров, стаз крови. Наиболее характерным признаком ишемического колита считают наличие большого количества гемосидеринсодержащих макрофагов.

Как правило, диагноз устанавливают на основании рентгенологического, ангиографического и эндоскопического исследования толстой кишки.

Дифференциальный диагноз ишемического колита проводят с язвенным колитом, болезнью Крона, раком и дивертикулитом. Сосудистую природу заболевания следует, прежде всего, подозревать у пожилых людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки толстой кишки и непродолжительным анамнезом. В тех случаях, когда больной пожилого возраста жалуется на кишечные кровотечения, появившиеся вскоре после коллаптоидного состояния или гипертензивного криза, диагноз ишемического колита не представляет особых затруднений.

Лечение. *Консервативное лечение.* В фазе обострения назначается 4-й стол, постельный режим. Этиотропная терапия, если она возможна, сводится к лечению основного заболевания — сахарного диабета, диффузных заболеваний соединительной ткани, поражения периферических вен, сердечной недостаточности. Лучше отменить сердечные гликозиды, поскольку они снижают интестинальный кровоток. Нецелесообразно у больных с артериальной гипертензией резко снижать артериальное давление, так как это может усугубить ишемию толстой кишки.

Патогенетическое лечение ишемического колита заключается в назначении препаратов, улучшающих кровоснабжение в толстой кишке. Для этого применяют лекарственные средства, увеличивающие системный кровоток в бассейне мезентериальных сосудов, препараты, улучшающие микроциркуляцию в стенке кишки. К первой группе относятся нитроглицерин и пролонгированные нитраты, антагонисты кальция; ко второй — ангиопротекторы и антиагреганты — продектин по 0,6 г 4 раза в сутки, трентал 400 мг 2–3 раза в сутки, курантил 200–

400 мг/сут. В ряде случаев улучшению реологических свойств крови способствует назначение гаммалона по 25–50 мг 3 раза в сутки в сочетании с циннаризином по 25 мг 3 раза в сутки. Препараты необходимо назначать повторными курсами. Большое значение имеет витаминотерапия: аскорбиновая кислота, аскорутин, витамины группы В, поливитаминные препараты.

При более выраженной клинической картине, не сопровождающейся шоком и симптомами перитонита, к лечению добавляют инфузии, направленные на коррекцию водно-электролитного баланса, гемотрансфузии, парентеральное питание. Парентеральное питание создает физиологический покой толстой кишке, поэтому является важной составляющей лечения. В случае присоединения вторичной инфекции назначают короткие курсы антибиотиков широкого спектра, сульфаниламидов, производных оксихинолина, а затем курс пре- и пробиотиков. Поскольку боли при ишемическом колите обусловлены ишемией и дискинетическими расстройствами, целесообразно назначение спазмолитиков (дюспаталин, триган Д, спазмомен, но-шпа и др.). Анальгетики назначают с осторожностью, чтобы не пропустить возможность развития перитонита.

При дилатации толстой кишки проводят ее декомпрессию с помощью колоноскопа, газоотводной трубки. В комплексном лечении ишемического колита особое место занимает гипербарическая оксигенация, которая позволяет повышать степень кислородной перфузии и тем снижать тканевую гипоксию. Назначают обычно 10–15 сеансов повторными курсами.

При развитии осложнений и неэффективности консервативного лечения применяется *хирургическое лечение*. При наличии стриктуры показанием к операции являются симптомы обструкции или подозрение на злокачественное перерождение в зоне сужения. Операцию лучше проводить в плановом порядке, что создает условия для резекции толстой кишки с одновременным восстановлением ее проходимости.

При гангренозной форме ишемической болезни толстой кишки единственным методом лечения является экстренная операция — резекция некротизированной кишки по Микуличу или Гартману. Одновременное восстановление проходимости толстой кишки нежелательно, так как в тяжелых случаях очень сложно определить истинную распространенность ишемического поражения. Ошибочное определение границ резекции приводит к повторным оперативным вмешательствам в связи с продолжающимся некрозом и несостоятельностью анастомоза. Учитывая пожилой возраст пациентов, особое значение

придают тщательной предоперационной подготовке и послеоперационному уходу за больными, а также профилактике гиповолемии, сепсиса, нарушения функции почек.

Прогноз при ишемическом колите при адекватном консервативном или оперативном лечении благоприятный.

Профилактика. Лечение основного заболевания.

Дивертикулярная болезнь толстой кишки

Определение. Под дивертикулезом подразумевают наличие множественных невоспаленных дивертикулов (при этом не уточняется их локализация и клинические проявления). Дивертикулы — это слепо оканчивающиеся мешковидные выпячивания ограниченного участка полого органа, в частности толстой кишки. Дивертикулит — воспаление одного или нескольких дивертикулов. Дивертикулярная болезнь — обобщающее понятие, применяемое к дивертикулезу и его осложнениям.

Код МКБ-10:

K57.3 — Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса.

Распространенность. Частота дивертикулеза толстой кишки в возрасте до 40 лет составляет менее 10%. В возрастной группе старше 85 лет дивертикулез толстой кишки выявляют в 65% случаев. Среди мужчин и женщин это заболевание распространено одинаково часто. Дивертикулез в большей степени распространен в индустриально развитых странах США и Европы.

Этиопатогенез. Этиология дивертикулярной болезни до конца не ясна. Дивертикулы — это конечное проявление болезни кишечной стенки, разволокнения циркулярного мышечного слоя, атрофии и расширения его в «слабых» местах. Имеются следующие предпосылки к развитию дивертикулов в ободочной кишке.

1. Анатомические:
   - формирование наружного мышечного слоя в виде трех полос (тений), ослабляющих сопротивление стенки кишки различным воздействиям;
   - особенности сосудистой архитектоники — наличие артерий и вен перфорантов мышечного каркаса, образующих места наименьшего сопротивления в стенке кишки;
   - наличие гаустр, в которых создается повышенное внутрикишечное давление.

2. Дистрофические изменения в мышечной стенке ободочной кишки.
3. Дискоординация моторики, ведущая к избыточному внутрикишечному давлению.
4. Врожденная или приобретенная слабость соединительной ткани (нарушение синтеза коллагена).
5. Сосудистые (ишемические) изменения в стенке кишки.
6. Характер питания (недостаточное количество растительной клетчатки в пищевом рационе).

Дивертикулы формируются в местах наименьшего сопротивления кишечной стенки, т. е. в зонах, где кровеносные сосуды (*vasa recta*) проникают через циркулярный мышечный слой по направлению к слизистой оболочке. Этот «перфорирующий» сосуд обычно расположен по брыжеечному краю обеих противобрыжеечных теней. Дивертикулы ободочной кишки представляют собой так называемые псевдодивертикулы, так как не имеют всех слоев, присущих стенке кишки. С течением времени дивертикулы медленно увеличиваются в размерах, мышечный слой над ними истончается, а затем исчезает.

Локализация дивертикулов в разных отделах ободочной кишки различна. Изолированно в сигмовидной кишке дивертикулы встречаются у 30% больных, в нисходящей ободочной кишке — у 13%, наиболее часто дивертикулы занимают оба этих отдела — 38% случаев. В проксимальных отделах ободочной кишки дивертикулез встречается реже: в поперечной ободочной — у 5% больных, в восходящей — у 6%, в слепой кишке — у 3% пациентов. Тотальное поражение ободочной встречается в 5% случаев.

Присоединение инфекции на фоне формирование каловых камней в дивертикулярном кармане может стать причиной бактериального воспаления дивертикула (дивертикулит). Воспаление нескольких дивертикулов наблюдается редко. Начальные признаки воспаления возникают в лимфоидной ткани купола дивертикула, слизистая оболочка проксимальнее шейки редко вовлекается в воспалительный процесс. Перидивертикулит характеризуется слипанием серозной оболочки кишки и периколитического сальника (жировых привесков), при этом наблюдается хроническое неспецифическое воспаление с образованием периколитического абсцесса и периколитического фиброза. Нередко воспаление распространяется в продольном направлении (вдоль наружной поверхности глубоких мышечных слоев) с образованием расслаивающих абсцессов, лежащих в основе образования периколитических инфильтратов. При периколите очень высока опасность перфорации (закрытой или свободной).

Принципы классификации. Выделяют три формы дивертикулярной болезни толстой кишки: бессимптомный дивертикулез (случайные находки при ирригоскопии или колоноскопии); неосложненная дивертикулярная болезнь, т. е. дивертикулез с клиническими проявлениями и дивертикулярная болезнь с осложнениями, которые могут быть представлены дивертикулитом, околокишечным инфильтратом, перфорацией дивертикула, кишечным свищом, кишечным кровотечением и стриктурой кишки. С осложнениями дивертикулеза приходится сталкиваться, в основном, хирургам при оказании экстренной помощи.

Клиническая картина. Только у 20% лиц с дивертикулезом развиваются симптомы заболевания. Более 80% больных не предъявляют никаких жалоб. При *неосложненной дивертикулярной болезни* у пациентов наблюдаются симптомы, характерные для синдрома раздраженного кишечника, — боли в животе, нарушение характера стула, признаки кишечной диспепсии. Боль локализуется чаще в левой подвздошной области и в левом мезогастрии (в проекции сигмовидной кишки) и носит спастический характер, усиливаясь по мере наполнения толстой кишки каловыми массами. После дефекации болевой синдром обычно уменьшается. В период между этими спазмами некоторые больные отмечают тупую ноющую боль в проекции сигмовидной кишки. Болевой синдром обусловлен дискоординацией моторики кишки. Продолжительность боли варьирует от нескольких дней до постоянной в течение длительного времени. Нарушение стула обычно проявляется в виде запора. Кроме того, больные нередко жалуются на чувство неполного опорожнения кишки и вздутие живота. У части больных наблюдается чередование запора и жидкого стула.

Бессимптомно протекающий дивертикулез может трансформироваться в дивертикулярную болезнь с развитием осложнений. Самым частым осложнением (около 20%) является воспаление дивертикулов — *дивертикулит*. Признаками развившегося дивертикулита являются лихорадка, коликообразные боли в животе, нарушения стула (диарея или запор), ухудшение общего самочувствия, тошнота, иногда рвота. Для него характерны «воспалительные» изменения гемограммы — лейкоцитоз, повышение СОЭ. При этом больные нередко госпитализируются в хирургические отделения с подозрением на те или иные формы «острого» живота. При осмотре выявляются вздутие живота, болезненность при пальпации воспаленного отдела толстой кишки (иногда напоминающего «валик»). Нередко дивертикулит приобретает хроническое рецидивирующее течение со сменой фаз ремиссии и обострения.

Перфорация воспаленного дивертикула может быть закрытой. При этом она может быть бессимптомной либо сопровождаться проявлениями локального перитонита. Закрытая перфорация способствует формированию *абсцессов*. У таких больных нередко наблюдается скачущая лихорадка и болезненный инфильтрат в пораженной области. Дивертикулярные абсцессы часто самопроизвольно разрешаются. В противном случае может потребоваться чрескожное дренирование под контролем ультразвука или КТ. Редко наблюдается перфорация дивертикула в свободную брюшную полость (открытая перфорация) с развитием гнойного перитонита. Состояние больного при этом может быть очень тяжелым, с выраженными явлениями перитонита и септическим шоком.

Связанный с дивертикулом воспалительный процесс может приводить к перфорации стенки другого органа, выстланного эпителием, с формированием *свищевого* хода (в 6–10% случаев). Чаще всего наблюдаются толстокишечно-пузырные свищи, возникающие при перфорации дивертикула толстой кишки в мочевой пузырь. У таких больных жалобы на кишечную дисфункцию при первом обращении к врачу могут отсутствовать. Вместо этого часто наблюдаются инфекции мочевыводящих путей и (или) пневматурия. Свищи могут открываться и в другие органы — влагалище, петли тонкой кишки.

Эпизоды *кровотечения* встречаются у 10–30% больных. Чаще они ассоциированы с дивертикулезом, чем с дивертикулитом, и вызваны разрывом небольших артерий по краям или на куполе дивертикулярного мешка. Лишь у небольшого числа пациентов оно может быть профузным и угрожающим жизни. Вероятность его возникновения увеличивается с возрастом. Проявляется чаще всего среди полного благополучия в виде выделения в кале алой крови или ее сгустков. Кровотечение может остановиться так же внезапно, как и началось.

В случаях рецидивирующего дивертикулита может формироваться рубцовая ткань со стяжками и фиброзом, что приводит, в конечном итоге, к развитию *стеноза* кишки. Клинически неполная обструкция проявляется неустойчивым характером стула и коликообразными болями в животе. Возникшие в результате дивертикулярной болезни стриктуры могут быть очень трудно отличимыми от злокачественной опухоли.

Диагностика. Дивертикулез часто является находкой при рентгенологическом (ирригоскопия) или эндоскопическом исследованиях, которые обычно проводятся по поводу других показаний (особенно у пожилых пациентов). Заподозрить развитие острого дивертикули-

та позволяет триада симптомов: абдоминальные боли при пальпации, сопровождающиеся или не сопровождающиеся напряжением мышц брюшной стенки, лихорадка и лабораторные признаки воспаления. Объем диагностических процедур для верификации диагноза зависит от остроты клинической картины (табл. 3.15).

Таблица 3.15

Диагностика острого дивертикулита

Метод	Симптомы
Лабораторные показатели	Признаки воспаления (лейкоцитоз, повышенная СОЭ, повышение уровня С-реактивного белка)
УЗИ	«Гало», утолщение стенки кишки, абсцесс, свищи
КТ (с внутривенным контрастом или ректально вводимым водорастворимым контрастом)	Утолщение стенки кишки, стеноз кишки, воспаление жировой ткани вокруг кишки, абсцессы, закрытая перфорация
Ирригоскопия	Стеноз кишки, закрытая перфорация, отек шейки (устья) дивертикула, свищи (после введения водорастворимого контраста при невозможности проведения КТ)
Колоноскопия	Стеноз, признаки воспаления. Острый процесс — относительное противопоказание

Рентгенологические методы исследования. При ирригоскопии дивертикул обнаруживается в виде округлой формы выпячивания стенки кишки, которое четко выявляется по наружному или внутреннему контуру кишки. Особенно хорошо он виден при двойном контрастировании. Ранними признаками дивертикулита считаются деформации дивертикула, стриктуры его шейки, задержка в нем контраста после опорожнения, наличие неполных дивертикулов, выраженная нерегулярность складок слизистой оболочки кишки и сохраняющиеся мышечные сокращения с сегментарной гаустрацией. При наличии клинических и лабораторных признаков острого дивертикулита двойное контрастирование с применением барийсодержащих контрастных веществ противопоказано. Для исключения свободной перфорации в брюшную полость производится простой обзорный снимок органов брюшной полости с последующим ретроградным введением водорастворимого контрастного вещества.

При выявлении стеноза толстой кишки диагноз хронического дивертикулита правомочен при наличии следующих признаков: интактной слизистой оболочки, достаточно протяженного стеноза без четкой

демаркации, сохранной эластичности кишечной стенки, визуализации дивертикула.

Рентгенологическое исследование выявляет формирование свищей у пациентов с дивертикулитом, но не выявляет кровотечение. С этой целью проводится селективная ангиография верхней или нижней мезентериальной артерии: при скорости кровотечения не менее 0,5 мл/мин контрастное вещество выходит в просвет кишки.

Эндоскопические методы. Колоноскопия позволяет хорошо визуализировать дивертикулы и осложнения. Она более информативна для распознавания дивертикулита. Однако в связи с повышенным риском перфорации в острую фазу воспаления фиброколоноскопию лучше отложить. Обычные дивертикулы сами не видны, определяются их устья округлой или овальной формы с неизмененной слизистой оболочкой вокруг. О наличии воспаления судят, если устья деформированы, слизистая оболочка вокруг них отечна, гиперемирована. Колоноскопия является методом выбора в случаях, когда больной поступает с дивертикулярным кровотечением; в большинстве случаев удается провести гемостаз. Трудности ее осуществления могут быть связаны со спазмом, наблюдающимся при обширной дивертикулярной болезни, а также из-за наличия крупных дивертикулов.

Ультразвуковое исследование и компьютерная томография. УЗИ позволяет получить достоверную информацию о толщине кишечной стенки, наличии бессимптомных дивертикулов, дивертикулита и его осложнений. Регулярное проведение УЗИ у пациентов с острым дивертикулитом позволяет диагностировать развитие осложнений уже на ранних стадиях.

УЗИ-критерии дивертикулита:

- локальная болезненность при эхопальпации;
- сниженная перистальтика кишки или ее отсутствие;
- утолщение стенки кишки (при прицельной поперечной томографии);
- признаки отдельных дивертикулов, заполненных калом или воздухом;
- широкий эхогенный ореол («гало») вокруг воспаленного участка кишки (перидивертикулит);
- гипоэхогенное или анэхогенное образование с газом или без газа (абсцесс).

Факторы, которые ограничивают использование сонографии для выявления дивертикулов: выраженное ожирение, локализация дивер-

тикула в дистальной части сигмовидной кишки, маленькие размеры дивертикула, а также его интрамуральное расположение.

Более чувствительным методом для диагностики дивертикулов является компьютерная томография (КТ). Это метод выбора у больных с острым дивертикулитом, при котором часто обнаруживается характерное утолщение стенки кишки с воспалением окружающей ее жировой клетчатки. Кроме того, КТ позволяет выявить абсцессы, газ и (или) контрастное вещество вне петель кишки. Возможно дренирование абсцессов в брюшной полости под контролем УЗИ и КТ, что помогает обойтись без оперативных вмешательств в острую фазу заболевания.

Дифференциальный диагноз необходим с другими возможными заболеваниями. Это: аднексит, перекрученная киста яичника, почечная колика, уретрит, инфекционный колит; острый аппендицит; болезнь Крона, язвенный колит; ишемический колит; псевдомембранозный колит; перитонит. Если манифестация заболевания обусловлена его осложнениями, достоверно подтвердить наличие у больного именно дивертикулярной болезни зачастую становится нелегкой задачей.

Нет ни одного абсолютного дифференциального критерия, который позволял бы исключить злокачественный процесс. Дивертикулит и *рак* дифференцируют по следующим критериям: при злокачественном процессе имеется более длительный анамнез, постепенное развитие заболевания, нередко присутствуют малые симптомы рака, анемия. Ирригоскопия позволяет выявить наличие протяженной стриктуры в зоне дивертикулов с довольно четкими границами, для рака кишки более характерно супрастенотическое расширение. Фиброилеоколоноскопия позволяет установить воспалительные изменения слизистой оболочки дистальнее сужения, что более характерно для дивертикулеза. Важным является обнаружение в биоптате кишки опухолевой ткани, хотя и ее отсутствие иногда не позволяет отвергнуть наличие злокачественного поражения. Нередко окончательное установление диагноза возможно только после морфологического изучения операционного материала. При этом необходимо помнить, что рак толстой кишки на фоне дивертикулярной болезни встречается в 2–3 раза чаще, чем у лиц без дивертикулов в ободочной кишке.

Болезнь Крона также может иметь сходную с дивертикулитом клиническую картину. Для постановки диагноза болезни Крона помогает анамнез, наличие диареи с примесью слизи и крови в кале, а также эндоскопическое обнаружение воспалительных изменений, следов перианальных поражений.

Дифференцировать ишемический колит помогают характер болевого синдрома (длительный анамнез боли и меньшая ее интенсивность), частые позывы на дефекацию, локализация процесса в селезеночном изгибе ободочной кишки.

Следует отметить, что дивертикулярная болезнь не может рассматриваться как причина скрытого кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта, ведущего к железодефицитной анемии. Следует искать другие причины анемии, например новообразование или ангиодисплазию.

Лечение. Пациенты с бессимптомным дивертикулезом, как правило, не нуждаются в терапии. Однако им следует указать на наличие у них риска возникновения осложнений заболевания. Больным рекомендуют диету с высоким содержанием клетчатки и (или) прием лекарственных препаратов, увеличивающих объем стула, например семена подорожника *Plantago ovata* (мукофальк), шелуху испагулы, препараты макроголя (форлакс) или лактулозу (дюфалак). Кроме того, пациенты должны потреблять не менее 1,5–2 л/сут жидкости. При клинически выраженной дивертикулярной болезни показано консервативное или хирургическое лечение.

Консервативное лечение. В случае неосложненного дивертикулита показан постельный режим. Пациент переводится на энтеральное или парентеральное питание с адекватным введением жидкости и электролитов. По мере стихания симптомов воспаления больного переводят на диету, богатую пищевыми волокнами и набухающими веществами. При спастических болях эффективен мебеверин (дюспаталин) по 1 капсуле 2 раза в день до еды. При вздутии живота — метеоспазмил по 1 капсуле 3–4 раза в день. Большинству пациентов требуется назначение антибиотиков. Чаще всего этиологическими агентами являются *E. coli*, грамотрицательные бактероиды, стрептококки и клостридии. При легком остром дивертикулите назначают ципрофлоксацин или метронидазол. Часто используют мезлоциллин по 2–4 г 2 раза в день и пиперациллин по 4 г 3 раза в день, в/м или в/в, или цефотаксим по 2 г 2 раза в день в сочетании с метронидазолом по 500 мг 3 раза в день. Внутривенное введение антибиотиков требуется в более тяжелых случаях. Длительность лечения антибактериальными препаратами должна составлять 7–10 дней. При рецидивирующем течении заболевания — регулярный прием рифаксимина (альфа-нормикс) по 200–400 мг 2 раза в день в течение недели каждого месяца на протяжении нескольких месяцев в сочетании со стандартными дозами месалазина (салофальк, пентаса).

Необходим динамический контроль для своевременного выявления осложнений. В случае появления признаков кровотечения или перитонита, формирования абсцесса, стенозирования, а также развития перфорации или свищей крайне важно четкое взаимодействие между терапевтом и хирургом.

Хирургическое лечение. Абсолютными показаниями к оперативному вмешательству являются перфорации с развитием перитонита и (или) формированием абсцесса, кишечная непроходимость, непрекращающиеся кишечные кровотечения, кишечно-мочепузырные свищи, а также случаи, при которых нельзя определенно исключить рак толстой кишки. Относительными показаниями к оперативному лечению являются: неэффективная консервативная терапия острого дивертикулита, рецидивирующий дивертикулит, выраженная дизурия с инфекцией мочевыводящих путей, рецидивирующие кровотечения, кишечно-кишечные и кишечно-кожные свищи.

Элективная хирургия связана с гораздо меньшей частотой осложнений и смертностью, нежели экстренная операция. Целью операции является резекция сегмента кишки (с перидивертикулитом) с формированием первичного кишечно-кишечного анастомоза без колостомы. При осложненных формах дивертикулита или в случае экстренного оперативного вмешательства по поводу осложненного перфорацией и перитонитом дивертикулита объем операции определяется индивидуально. В ряде случаев после первичной резекции требуется формирование колостомы или же (после резекции) соединение проксимального сегмента кишки с колостомой и ушиванием наглухо дистального сегмента (операция Хартманна). Во время второго этапа операции на основе этих двух отрезков кишки формируется реанастомоз.

У больных с тяжелой сопутствующей патологией в лечении абсцесса брюшной полости дивертикулярного генеза (как первый этап) может быть использовано чрескожное дренирование под контролем УЗИ или КТ.

Прогноз благоприятен при своевременной профилактике развития осложнений, а также при активной лечебной тактике в случае дивертикулеза с клиническими проявлениями (неосложненной дивертикулярной болезни). Быстрое развитие гнойных осложнений делает прогноз заболевания более сомнительным.

Профилактика. Основная задача при выявлении неосложненной дивертикулярной болезни толстой кишки — регулирование стула. Это позволяет в какой-то степени предупреждать образование новых дивертикулов и предотвращать развитие осложнений, например дивер-

тикулита. С этой целью назначают диету, богатую растительной клетчаткой, а также отруби и медикаменты, увеличивающие объем кала. Пациентам следует пить больше жидкости. Повышение содержания клетчатки в пище поначалу может усилить боли и вздутие кишечника, но в последующем эти явления обычно исчезают.

Синдром раздраженного кишечника

Определение. Согласно Римским критериям III, синдром раздраженного кишечника (СРК) определяется как совокупность функциональных кишечных нарушений с регулярностью симптомов более 3 дней в месяц в течение 12 недель на протяжении последних 6 месяцев, проявляющихся болью и (или) дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменениями частоты, консистенции стула и сочетаются на протяжении 25% времени заболевания не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника — метеоризмом, изменениями частоты, консистенции стула, самого акта дефекации (императивные позывы, тенезмы, дополнительные усилия при дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника), выделением слизи с калом.

Характеристика синдрома предполагает особые подходы к диагностике, проведению дифференциального диагноза и осуществлению программы лечения больных.

Код МКБ-10:

K58 — Синдром раздраженного кишечника.

K58.0 — СРК с диареей.

K58.9 — СРК без диареи.

K59.0 — СРК с запором.

Распространенность. Среди взрослого населения в развитых странах СРК встречается у 5–19% мужчин и у 14–28% женщин. Соотношение женщин и мужчин — 2–4 : 1 (по неясным причинам). Среди мужчин после 50 лет встречается так же часто, как и среди женщин, у сельских жителей — значительно реже, чем у жителей городов. В возрасте 65–93 лет распространенность равна 11%. СРК составляет 40–70% заболеваний гастроэнтерологического профиля. Сведения о частоте и распространенности СРК недостоверны, так как только 10–20% больных обращаются за медицинской помощью, до 50% — посещают врача не более одного раза в жизни.

Этиопатогенез СРК до конца не ясен. Его рассматривают как биопсихосоциальное (психосоматическое) заболевание, в развитии которого важную роль играют психосоциальные особенности пациента и сенсомоторные дисфункции, т. е. нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника. Психосоматические нарушения реализуются по оси «головной мозг — кишечник — головной мозг».

К основным предрасполагающим факторам развития СРК относят: частые стрессовые ситуации, острые или повторные психотравмирующие обстоятельства, физическое, сексуальное насилие в детстве или во взрослой жизни, личностные нарушения. В настоящее время отдельно рассматривается постинфекционная форма заболевания, которая составляет от 6 до 17% всех случаев СРК и до 33% больных, перенесших острую кишечную инфекцию.

Принципы классификации. *По клиническому течению* условно выделяют три основных варианта:

1) с преобладанием запоров (изменчивого стула);
2) с преобладанием диареи;
3) с изолированным болевым синдромом и метеоризмом.

Выделить ведущий синдром бывает невозможно в связи с тем, что часто отмечается трансформация одной клинической формы в другую.

Классификация СРК по преобладающей характеристике стула (Римские критерии III, 2006). В основу положены изменения частоты и консистенции стула, определяемые согласно Бристольской шкале.

1. СРК с преобладанием запора (c) — твердый или комковатый стул* > 25% и жидкий или водянистый стул** < 25% дефекаций***.
2. СРК с преобладанием диареи (d) — жидкий или водянистый стул** > 25% и твердый или комковатый стул* < 25% дефекаций***.
3. Смешанный СРК (m) — твердый или комковатый стул* > 25% и жидкий или водянистый стул** > 25% дефекаций***.
4. Неклассифицируемый СРК — патологическая консистенция стула, не соответствующая критериям СРК — c, d или m***.

Примечание.

* Бристольская шкала формы кала, тип 1–2.

** Бристольская шкала формы кала, тип 6–7.

*** Без применения антидиарейных или слабительных средств.

Бристольская шкала формы кала

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются («овечий» кал)
Тип 2	Колбасовидный, но комковатый
Тип 3	Колбасовидный, но с трещинами на поверхности
Тип 4	Колбасовидный или змеевидный, гладкий и мягкий (норма)
Тип 5	Мягкие комочки с четкими краями (легко продвигающиеся)
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный, пористый стул
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц, полностью жидкий

Примечание. Типы 1 и 2 — для идентификации запора; типы 6 и 7 — для идентификации диареи.

Клиническая картина. Заболевание может начаться в детском возрасте, но чаще всего дебют болезни приходится на третье или четвертое десятилетие жизни, после 60 лет болезнь обычно впервые не возникает. Пусковыми моментами в появлении клинических симптомов часто являются нарушения в эмоциональной сфере — ситуации страха и перегрузки, чувство беспомощности.

Боли в животе — важнейший клинический симптом, встречаются у 38–98% больных. Боли в животе варьируют по интенсивности от легкого дискомфорта до приступов типа колики, которые иногда симулируют острый живот. Продолжительность болей от нескольких минут до многих часов. Локализация болей может быть разнообразной. Чаще всего их ощущают в нижних отделах живота, больше слева в области сигмовидной и нисходящей ободочной кишки. Боли нередко мигрируют, перемещаясь с одного участка живота на другой.

Как правило, боли не беспокоят ночью, при засыпании они исчезают и вновь появляются при пробуждении. Прием пищи никогда не приносит облегчения. У половины больных стул или отхождение газов приносят облегчение, но в отдельных случаях после стула боли усиливаются. Эмоциональное напряжение, стрессовые ситуации часто вызывают усиление болей. У некоторых больных отмечается связь болей с физической нагрузкой, у женщин — с периодом менструаций.

Метеоризм. У отдельных больных вздутие живота сопровождается громким урчанием и, в свою очередь, невротизирует больных. Метеоризм при СРК должен рассматриваться как динамический, поскольку он обусловлен нарушениями кишечной моторики. Метеоризм, как и боли, не является следствием избытка газа в кишечнике, а возникает в результате нарушений перистальтики и кишечного транзита. Иног-

да метеоризм имеет локальный характер, когда газ скапливается в том или ином участке кишечника. Сочетание локального метеоризма с болями определенного типа может приводить к развитию симптомокомплексов с характерной клинической картиной. К этим симптомокомплексам относят «синдром селезеночного угла», «синдром печеночного угла» и «синдром слепой кишки».

Запоры. Для большинства людей хроническую задержку опорожнения кишечника более чем на 48 ч, сопровождающуюся затруднением акта дефекации, чувством неполного опорожнения, отхождением малого (менее 100 г) количества кала, с вынужденным натуживанием, занимающим более 25% времени дефекации, следует рассматривать как запор. Стул может иметь изменчивый характер, когда запор сменяется кратковременным поносом.

Диарея при СРК протекает без увеличения объема кишечного содержимого, так что масса кала, как правило, не превышает 200 г/сут. Прослеживается зависимость ритма дефекации от времени суток. Жидкий, а чаще кашицеобразный стул с частотой 3 раза в день и чаще отмечается у больных в утренние часы, обычно после завтрака и практически никогда не наблюдается ночью. Нередко при первом опорожнении кишечника кал имеет более плотную консистенцию, чем при последующих актах дефекации, при которых его объем уменьшается, но он становится более жидким. Каловые массы не содержат примеси крови или гноя; могут отмечаться императивные позывы на дефекацию, а акт дефекации нередко сопровождается ощущением неполного опорожнения кишечника.

Императивные позывы на низ — это следствие дисфункции анального сфинктерного аппарата, которая является компонентом СРК. В редких случаях больные жалуются на повышенное выделение слизи с калом.

Часто СРК сопутствуют признаки неязвенной диспепсии: боли в области надчревья, тошнота, кислая отрыжка, неприятный вкус во рту, внекишечные проявления: боли в грудной клетке, головные боли по типу мигрени, неудовлетворенность вдохом, зуд кожи, сердцебиение, учащенное мочеиспускание, боли в крестце и др.

Характерно отсутствие у пациентов так называемых симптомов кишечной тревоги, свидетельствующих об органическом поражении.

Жалобы и анамнез:

- немотивированная потеря массы тела;
- ночная симптоматика;
- постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом поражения ЖКТ;

- начало в пожилом возрасте;
- рак толстой кишки у родственников.

Физикальное обследование:

- лихорадка;
- изменения в статусе (гепатомегалия, спленомегалия).

Лабораторные показатели:

- кровь в кале;
- лейкоцитоз;
- анемия;
- увеличение СОЭ;
- изменения в биохимии крови.

Психические нарушения выражаются в эмоциональной лабильности, гиперестезии, повышенной реактивности, вегетативных расстройствах. Соматические симптомы сочетаются с разнообразными расстройствами невротического круга в виде астенического симптомокомплекса, тревожных ипохондрических, депрессивных проявлений, в ряде случаев — с истероидными или фобическими включениями. Ухудшение функции кишечника усиливает тревогу, что приводит к формированию замкнутого круга, в котором психические и соматические факторы находятся в сложном взаимодействии.

Диагностика СРК включает несколько этапов. Сначала на основании клинических симптомов, диагностических критериев, отсутствии симптомов «кишечной тревоги» устанавливают предварительный диагноз, определяют доминирующий симптом и форму СРК. Назначают первичный курс лечения сроком не менее 6 недель. При положительном эффекте лечения может быть установлен окончательный диагноз СРК, при неэффективности проводят дифференциальный диагноз.

Римские критерии III* для диагностики СРК (Римский консенсус, 2006).

Рецидивирующая боль в животе или дискомфорт**, по крайней мере, 3 дня в месяц за последние 3 месяца, связанные с двумя или более из следующих признаков:

- улучшение после дефекации;
- начало связано с изменением частоты стула;
- начало связано с изменением формы стула.

---

* Критерии наличествуют в течение последних 3 месяцев с началом симптомов не менее 6 месяцев.

** Дискомфорт означает неприятное ощущение, не описанное как боль.

Дополнительные симптомы:

- патологическая частота стула (реже 3 раз в неделю или чаще 3 раз в день);
- патологическая форма стула (комковатый/твердый стул или жидкий/водянистый стул);
- натуживание при дефекации;
- императивный позыв или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие.

Для определения правильной лечебной тактики после установления диагноза его классифицируют по преобладающему симптому. Необходимо учитывать, что стул может быть твердым, а дефекаций больше 3 раз в день; необходимость натуживания при дефекации, императивные позывы на дефекацию или чувство неполного опорожнения могут встречаться при жидком/водянистом стуле.

Пациенты с типичными симптомами СРК и без симптомов кишечной тревоги дополнительного обследования не требуют. При необходимости обследование может включать клинический и биохимический анализы крови, ректороманоскопию или колоноскопию, исследование кала на скрытую кровь, УЗИ органов брюшной полости и др. Диагноз СРК — это диагноз исключения.

Наличие микроскопической картины проктосигмоидита не служит основанием для исключения СРК. Рентгенологическое исследование и оценка функционального состояния толстой кишки выявляют дискинетические изменения, признаки висцеральной гиперчувствительности и другие поражения толстой кишки. Пациентам с предполагаемым СРК необходимы консультации психотерапевта, а женщинам — и гинеколога.

Дифференциальный диагноз. СРК включает распознавание таких гастроэнтерологических и других заболеваний, как паразитарные инфекции, сальмонеллез и другие кишечные инфекции, воспалительные заболевания кишечника, хронический панкреатит, синдром мальабсорбции, язвенная болезнь, опухоли толстой кишки, кампилобактериоз, эндометриоз, глютеновая болезнь, гастроинтестинальная аллергия, дивертикулез, туберкулез, амилоидоз кишечника, интестинальная ишемия, болезнь Уиппла, передозировка слабительных средств, соматоформные нарушения.

Лечение больных является трудной задачей. Одна из самых важных мер в лечении — убедить пациента, что его заболевание не опасно для жизни, но для улучшения самочувствия могут потребоваться многие месяцы.

Основа терапии — немедикаментозные воздействия. Большинство пациентов не будут нуждаться в лекарственной терапии.

Больным рекомендуют изменение стиля жизни, сбалансированную диету, физические упражнения, осуществление туалета в утреннее время; из немедикаментозных средств — массаж, лечебную физкультуру, физио-, фито-, бальнео-, рефлексо-, психотерапию.

Диета. Разумные диетические рекомендации полезны, но не решают проблемы. Специальной диеты для больных с СРК нет, эффективность ее остается недоказанной, исключаются плохо переносимые данным больным продукты, алкоголь. Диетические рекомендации дают «методом проб и ошибок» по переносимости продуктов. Рекомендуется ведение пищевого дневника.

Лекарственная терапия. Для лечения запоров используют пшеничные отруби, содержащие пищевые волокна. Отруби заливают кипятком на 30–60 мин с последующим добавлением в продукты (суп, компот и др.). Суточная доза отрубей подбирается индивидуально до 25–50 г в зависимости от степени нарушения функции кишечника и переносимости.

К другим препаратам, содержащим балластные вещества, относится мукофальк — препарат, содержащий пищевые волокна семян подорожника, назначают по 1–2 пакетика, предварительно заваренные в горячей воде.

Объем каловых масс увеличивают также морская капуста, агар-агар, метилцеллюлоза, псиллиум (семена подорожника овального), поликарбофил кальция, льняное семя.

Пищевые волокна употребляют с достаточным количеством жидкости (дополнительно 2–3 стакана жидкости в день). Эффективность пищевых волокон при СРК с запорами не доказана.

Лекарственную терапию рекомендуют в зависимости от ведущего клинического синдрома СРК.

При болевом синдроме избегают наркотиков и назначают миотропные спазмолитики (но-шпа, папаверин), холинолитики (риабал, бускопан, метацин, гиосциамина сульфат, платифиллин, препараты белладонны), селективные блокаторы кальциевых каналов гладкой мускулатуры кишечника (дицетел, мебеверин, спазмомен, спазмоприв), стимуляторы энкефалиновых рецепторов (дебридат), антидепрессанты при выраженном и длительном болевом синдроме. Эффект терапии спазмолитиками не убедителен.

При лечении запоров лекарственными препаратами назначают осмотические слабительные — лактулоза (дюфалак), макроголь (фор-

лакс), магниевое молочко, агонисты $5HT_4$-рецепторов (тегасерод), препараты, содержащие желчные кислоты (фестал, урсофальк и др.).

При диарее: энтеросорбенты, вяжущие и обволакивающие средства (смекта, фильтрум-СТИ, полифепан, лигносорб, аттапульгит, холестирамин, кора дуба, танин, плоды черники, черемухи), антагонисты $5\text{-}HT_3$ рецепторов (алосетрон, силансетрон, латран), агонисты μ-опиоидных рецепторов (лоперамид, имодиум), агонисты α_2-адренергических рецепторов (клонидин). Лоперамид как профилактическое средство используют для предсказуемых эпизодов диареи (предстоящие эмоциональные перегрузки, дальние поездки). Клонидин из-за большого количества побочных реакций в настоящее время используют редко.

При метеоризме: производные симетикона, диметикона (эспумизан, саб-симплекс, дисфлатил, пепфиз), метеоспазмил. Эффективны ферментные препараты.

При психических расстройствах в комплексную терапию включают психотерапию и психофармакотерапию. Антидепрессанты рассматриваются как основные препараты для лечения СРК при наличии депрессии и (или) тревоги. Лежащий в основе заболевания конфликт может успешно прорабатываться в рамках индивидуальной и групповой психотерапии, если больной мотивирован для такого лечения.

Базисная терапия предусматривает применение прокинетиков, энтеросептиков (интетрикс, эрсефурил, фуразолидон, энтеро-седив), про- и пребиотиков. Кишечные антисептики при СРК применяют только при обнаружении дисбиотической патогенной микрофлоры.

Прогноз для жизни благоприятный. Течение болезни хроническое рецидивирующее. Годами нет прогрессирования заболевания, отсутствует органическая патология, нет осложнений в виде кровотечений и перфораций, определяется связь обострения заболевания с эмоциональными перегрузками. Риск развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака у больных с СРК такой же, как в популяции.

Профилактика не разработана.

Радиационный энтерит и колит

Определение. Радиационный энтерит и колит (син. лучевая энтеропатия, лучевой колит) — поражение кишечника, обусловленное воздействием на организм ионизирующего излучения.

Код МКБ-10:

K52.0 — Радиационный гастроэнтерит и колит.

Распространенность. Частота возникновения радиационного поражения кишечника составляет от 2 до 20% всех случаев проведения лучевой терапии опухолей малого таза или брюшной полости.

Этиопатогенез. Лучевое поражение кишечника развивается чаще всего у больных, подвергающихся лучевой терапии при опухолях малого таза (прямой кишки, матки, цервикального канала, предстательной железы, мочевого пузыря и яичек) или лимфатических узлов. Тонкая кишка более чувствительна к облучению по сравнению с толстой кишкой, но менее подвержена риску радиационного поражения, так как более мобильна, чем фиксированные отделы кишечника. Прямая кишка уязвима для поражения из-за ее фиксированного положения в пределах таза и непосредственной близости к месту лучевого воздействия. Поражение чаще носит сегментарный характер — прямая или сигмовидная кишка, сегмент тонкой кишки.

Факторами риска развития хронического лучевого энтерита и колита являются пожилой возраст, сопутствующая химиотерапия, наличие воспалительного заболевания кишечника, плохая радиационная техника и наличие послеоперационных спаек. Эпителий тонкой и толстой кишки особенно восприимчив к острому лучевому поражению. В результате гибели эпителия ворсинки тонкой кишки укорачиваются, в криптах быстро увеличивается количество делящихся клеток. В собственной пластинке появляются признаки воспаления в виде выраженной нейтрофильной инфильтрации. В толстой кишке воспаление и атрофия слизистой оболочки, как правило, приводят к развитию острого колита и проктита. По завершении лучевой терапии острое поражение сопровождается полным восстановлением слизистой оболочки.

Массивное облучение может вызвать энтерит и колит спустя недели и даже годы по окончании лучевой терапии. Пороговая доза для отсроченного повреждения слизистой оболочки находится в диапазоне 40 Гр. Она не связана с острым повреждением слизистой оболочки, а обусловлена лучевым поражением мелких сосудов: эндартериит, микротромбы и ишемия кишки. Это приводит к фиброзу, отеку стенки кишки с формированием сужения, непроходимости сосудов слизистой оболочки с ее вторичным повреждением. Для радиационного энтерита характерны замедление моторики, избыточный рост микробной флоры, уменьшение всасывания желчных кислот, увеличение кишечной проницаемости и мальабсорбция лактозы. В тяжелых случаях может развиться синдром псевдообструкции кишки. Кроме того, при радиационном энтерите и колите нередко формируются стриктуры и свищи.

Паталогическая анатомия. При остром лучевом поражении кишечника возникают отек, гиперемия, повышенная ранимость слизистой оболочки. При гистологическом исследовании обнаруживается острая воспалительная реакция, характеризующаяся клеточной, преимущественно нейтрофильной, инфильтрацией и скоплением эозинофилов в криптах.

Поражаются, как правило, все слои кишечной стенки, включая серозную оболочку. При этом стенки сосудов гиалинизируются, в артериях и венах образуются тромбы, которые приводят к развитию ишемии или тканевой гипоксии, что проявляется утолщением серозной оболочки, фиброзом мышечного слоя, а также атрофией и изъязвлением слизистой оболочки. Для радиационного энтерита характерна гипорегенераторная атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, т. е. атрофия покровного эпителия, отсутствие зон регенерации в криптах, уменьшение их глубины. При лучевом колите возникают язвенно-деструктивные изменения.

Принципы классификации. Выделяют острый и хронический радиационный энтерит и колит.

Клиническая картина. Первые симптомы заболевания могут появиться в период от 6 месяцев до 30 лет после окончания лучевой терапии, у 80% больных, в среднем, через 2 года.

Тяжелые радиационные поражения кишечника возможны лишь при острой лучевой болезни. В этих случаях развивается тяжелая диарея с быстро прогрессирующим синдромом нарушенного всасывания и экссудативной энтеропатией.

Клиническая картина хронического радиационного *энтерита* обусловлена проявлениями избыточного бактериального роста и характеризуется следующими симптомами:

- диарея;
- стеаторея;
- макроцитарная анемия (B_{12}-дефицитная);
- судороги/остеомаляция;
- периферическая нейропатия;
- абдоминальные боли;
- гемералопия;
- снижение массы тела.

Клиническая картина хронического радиационного *колита и проктита* обусловлена язвенно-деструктивными изменениями слизистой оболочки и сходна с клинической картиной язвенного и ишемического колита:

- схваткообразные боли в животе или в прямой кишке;
- императивность позывов;
- запор вследствие развития стриктур;
- тенезмы;
- выделение слизи;
- диарея;
- примесь крови в кале или кровотечение.

Наиболее тяжелыми осложнениями являются массивные кровотечения, развитие выраженных стриктур и образование свищей между толстой кишкой и другими органами, например влагалищем.

Диагностика. Диагноз радиационного энтерита и колита основан на выявлении факта радиационного воздействия в анамнезе. Тщательное клиническое обследование при исключении других причин обычно позволяет поставить этот диагноз.

Диагностика *лучевого энтерита*, помимо анамнеза, предусматривает полную и последовательную визуализацию верхнего отдела ЖКТ. С помощью рентгеноскопии желудка с досмотром тонкой кишки или энтерографии оценивают протяженность поражения и определяют наличие стриктур или свищей. КТ брюшной полости позволяет исключить метастазы, абсцессы и скопление жидкости в брюшной полости.

H_2-дыхательные тесты с использованием в качестве субстрата лактозы и лактулозы применяют для диагностики непереносимости лактозы и избыточного бактериального роста. Тест с ^{14}C или ^{13}C-гликохолатом — для определения избыточного роста бактерий, мальабсорбции желчи и жира. ^{14}C дыхательный тест с ксилозой — для верификации избыточного роста бактерий. Уровень фолата в сыворотке может быть высоким из-за синтеза его бактериями.

Главным методом диагностики, оценки тяжести и протяженности *радиационного колита* является колоноскопия. Эндоскопическая картина обычно характеризуется различными сочетаниями изъязвления, воспалительных изменений, атрофии слизистой оболочки, сужения просвета кишки и телеангиэктазий. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки не имеет диагностической ценности, так как поверхностные изменения носят неспецифический характер.

При ирригоскопии верифицируют протяженность и местоположение стриктуры и свища. При этом могут выявляться следующие изменения: уменьшение или отсутствие гаустраций, сглаживание по-

верхности слизистой оболочки, изъязвление и образование свищей в пораженных сегментах кишки, сужение ее просвета.

Эндоскопическая система оценки степени лучевого поражения слизистой оболочки прямой кишки представлена в табл. 3.16.

Таблица 3.16

Эндоскопическая оценка тяжести радиационного проктита

Степень	Описание
0	Норма
1	Менее 20 локальных поражений, отсутствие кровотечения
2	Более 20 локальных поражений, недавнее или контактное кровотечение
3	Сливное поражение; активное кровотечение, рыхлая слизистая оболочка
4	Ишемические (глубокие) язвы или стриктура, или свищ

Дифференциальный диагноз. Лучевой энтерит следует дифференцировать с заболеваниями тонкой кишки, сопровождающимися нарушением всасывания. Дифференциальная диагностика не представляет трудности, если имеются сведения о предшествующей лучевой болезни и облучениях. В отличие от заболеваний с первичными нарушениями всасывания (целиакия, первичная лактазная недостаточность), при радиационном энтерите наблюдается гипорегенераторная атрофия слизистой оболочки тонкой кишки. При лучевых поражениях толстой кишки дифференциальный диагноз проводят с воспалительными заболеваниями кишечника, ишемическим колитом и опухолями.

Лечение. Стандартная терапия лечения радиационного энтерита и колита не разработана. Ее выбор основывается на характере и тяжести симптомов. Пациенты с умеренными симптомами не требуют специальной терапии.

Консервативное лечение. Медикаментозное лечение *лучевого энтерита* представлено симптоматической терапией, коррекцией нутрицинного статуса и гидратацией. Больным со стриктурой рекомендуется диета с низким содержанием белка. Лечение избыточного роста бактерий может нормализовать абсорбцию витамина B_{12} и анемию. Холестирамин устраняет диарею, вызванную желчными солями. Лоперамид уменьшает частоту стула и улучшает всасывание желчных кислот.

При замедлении моторики вследствие развития стриктур применяют метоклопрамид или домперидон; для редуцирования количества

бактерий назначают антибиотики (метронидазол или тетрациклин) или выполняют хирургическую коррекцию стриктуры.

Основой медикаментозной терапии тяжелого хронического радиационного энтерита является полное парентеральное питание, особенно при наличии протяженной стриктуры и синдрома короткой кишки. При переходе к обычному питанию следует избегать молока и молочных продуктов (кроме пахты, йогурта и сыра); хлеба с отрубями и злаков, орехов (в том числе кокосов), сухофруктов, семечек; жареных или жирных продуктов; свежих фруктов и сырых овощей, жареной кукурузы, чипсов, специй, шоколада, кофе, чая, безалкогольных напитков, а также напитков, содержащих кофеин или алкоголь. Необходимо принимать не менее трех литров жидкости в день. Добавление в рацион мускатного ореха уменьшает моторику ЖКТ.

В лечении *радиационного колита* применяют препараты с противовоспалительным действием: аминосалицилаты (месалазин, сульфасалазин) или кортикостероиды. В случае резистентного радиационного колита применяют гипербарическую оксигенацию.

Медикаментозное лечение *радиационного проктита или проктосигмоидита.* Препараты ацетилсалициловой кислоты, ректальные клизмы с сукральфатом, топические стероиды эффективны в качестве монотерапии. Более эффективно сочетание метронидазола с производными ацетилсалициловой кислоты.

Кровотечения при радиационном проктите наиболее эффективно устраняются эндоскопической аргоноплазменной коагуляцией. Осложнения в виде образования язв прямой кишки встречаются у каждого второго пациента. Эти язвы, как правило, бессимптомны и не препятствуют повторному лечению. Никакой контактный метод не позволяет провести быструю терапию множественных распространенных поражений.

При радиационном проктите, сопровождающимся повторными кровотечениями, применяют 4% формалин, который вызывает коагуляционный некроз ткани в месте контакта.

Лечение *радиационных стриктур* проводят хирургическим способом. При отсутствии признаков обструкции возможно применение слабительных (мукофальк, форлакс, дюфалак).

Хирургическое лечение связано с большими техническими трудностями из-за сопутствующего выраженного спаечного процесса в брюшной полости. Чаще выполняют наложение анастомоза, либо противоестественного заднего прохода, реже — радикальное вмешательство.

Прогноз. Острое радиационное поражение кишки полностью обратимо (макроскопически и гистологически) без специального лечения. Поражения кишки могут регенерировать, несмотря на продолжающееся облучение. Если повреждения достаточно выражены, необходимо прекратить лечение, по крайней мере на некоторое время.

При хроническом радиационном проктите у 70% пациентов заболевание протекает умеренно, без потребности в переливании крови, у 5% наблюдается тяжелое течение с развитием осложнений.

У $^1/_3$ пациентов наблюдается прогрессирующее течение радиационного энтерита, что требует хирургического вмешательства.

Профилактика радиационного поражения кишечника разрабатывается. Протективным эффектом в отношении радиации обладают мизопростол, амифостин (этиол), аминотиол (меркаптамил).

Болезнь Крона

Определение. Болезнь Крона — хроническое рецидивирующее заболевание с трансмуральным гранулематозным воспалением и деструктивными изменениями слизистой оболочки, для которого характерны сегментарность поражения желудочно-кишечного тракта и наличие системных проявлений.

Локализация воспаления и форма заболевания предполагают особые подходы к его диагностике и лечению.

Код МКБ-10:

K50 — Болезнь Крона тонкой кишки (регионарный энтерит).

K50.1 — Болезнь Крона толстой кишки.

K50.8 — Другие разновидности болезни Крона. Болезнь Крона тонкой и толстой кишки.

Распространенность. Распространенность болезни Крона в разных странах составляет 50–150 человек на 100 тыс. населения. Ежегодно в странах Северной Европы, США и Австралии выявляют 5–7 новых случаев заболевания на 100 тыс., в остальных странах его диагностируют значительно реже. Распространенность в России неизвестна.

Этиопатогенез. Этиологический фактор болезни Крона не установлен. Болезнь Крона представляется следствием патологического врожденного иммунного ответа слизистой оболочки на какой-то антиген в генетически восприимчивом организме. У 20% пациентов с болезнью Крона выявлены кровные родственники, страдающие каким-либо

воспалительным заболеванием кишечника. Предполагается триггерная роль вирусов или бактерий. Допускается роль алиментарной сенсибилизации или непатогенным в обычных условиях микробом-комменсалом, вызывающим аномальный иммунный ответ. По третьей гипотезе роль триггера играют аутоантигены, экспрессированные на эпителии кишечника. Таким образом, болезнь Крона представляется хроническим иммуновоспалительным заболеванием, при котором преобладает Т-хелперный ответ 1 типа с чрезмерной продукцией IL-12 и γ-интерферона. Наблюдается повышенный синтез провоспалительных цитокинов, включая IL-1β, IL-6, IL-8, IL-16, и ФНО-α, сопровождающих приток неспецифических воспалительных клеток в слизистую оболочку. В качестве предрасполагающего фактора развития болезни доказана только роль курения. Курильщики заболевают в 4 раза чаще, чем некурящие. Отказ от курения снижает вероятность рецидива после оперативного вмешательства.

Принципы классификации. В соответствии с Монреальской классификацией, выделяют три основные фенотипические характеристики болезни Крона — возраст пациента, локализация патологического процесса и характер течения болезни (табл. 3.17).

Таблица 3.17

Монреальская классификация болезни Крона (2005 г.)

Возраст при установлении диагноза — возраст, когда диагноз болезни Крона был впервые окончательно установлен рентгенологически, эндоскопически, гистологически или оперативным путем. A1 — 16 лет и младше A2 — 17–40 лет A3 — старше 40 лет
Локализация поражения — максимальная степень проявления болезни в любое время перед первой резекцией. Минимальная степень определена как любое афтозное повреждение или изъязвление. Недостаточны гиперемия и отек слизистой оболочки. Для характеристики требуется, по меньшей мере, исследование тонкой и толстой кишки. L1 — *Терминальный илеит* (процесс ограничен пределами подвздошной кишки (нижняя треть тонкой кишки) с проникновением в слепую кишку или без этого) L2 — *Колит* — любая локализация в толстой кишке между слепой и прямой кишкой без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ L3 — *Илеоколит* — поражение терминального отдела подвздошной кишки с вовлечением слепой кишки или без нее и любая локализация между восходящим отделом толстой кишки и прямой кишкой L4 — *Верхний отдел ЖКТ* — любая локализация процесса проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки (исключая полость рта)

Характер течения болезни Крона
B1 — *воспалительная форма* — вариант течения заболевания, которое никогда не имело осложнений
B2 — *стриктурирующая форма* (возникновение постоянного сужения просвета кишки, верифицированное рентгенологическими, эндоскопическими или хирургическими (гистологическими) методами, с престенотическим расширением или симптомами обструкции без наличия пенетрирующей формы болезни в любое время)
B3 — *пенетрирующая форма* (возникновение интраабдоминальных свищей, воспалительной массы и (или) абсцесса в любое время в течении болезни. Исключены перианальные свищи, язвы и абсцессы, послеоперационные внутрибрюшные осложнения и перианальные поражения кожи)
p — перианальная болезнь Крона, может быть добавлена к любой форме болезни Крона

Клиническая картина заболевания отличается многоликостью. Она может быть представлена почти любым гастроэнтерологическим симптомом и, в свою очередь, зависит от локализации поражения и глубины патологических изменений в стенке кишки, а также определяется остротой развития патологического процесса и формой заболевания. У больных с колитом Крона могут наблюдаться боли, только понос, только кровотечение, понос с кровотечением, понос с болью в животе и истощением, с лихорадкой или без нее, а также с внекишечными симптомами или без них.

Воспалительная форма чаще всего связана с поражением толстой кишки. Клинические симптомы представлены диареей, примесью крови в стуле, императивными и ложными позывами к дефекации, болями в животе различного характера, а при более тяжелом течении заболевания — признаками острого воспаления: ночной потливостью, значительным снижением массы тела, лихорадкой, повышением уровня маркеров воспаления в крови (СОЭ, С-реактивный белок). При медленно прогрессирующем течении заболевания первыми клиническими симптомами оказываются внекишечные проявления, по поводу которых пациенты наблюдаются у врачей других специальностей.

Стриктурирующая форма заболевания чаще развивается при тонкокишечной или илеоцекальной локализации поражения и характеризуется приступами болей в животе, преимущественно в правой подвздошной области, неустойчивым характером стула. Боли могут быть различной степени интенсивности, эпизодическими или частыми. Для этой формы менее характерны внекишечные проявления. Формирование стриктуры приводит к развитию кишечной непроходимости: приступы болей, сопровождающиеся рвотой, вздутием живота, громким

урчанием, «переливанием» с задержкой стула и газов. В ряде случаев на высоте болей и усиленной перистальтики раздутой кишечной петли слышно урчание, после которого вздутие уменьшается и нередко бывает жидкий стул (симптом Кенига). При пальпации живота иногда удается обнаружить инфильтрат в брюшной полости. Диагноз обычно устанавливают при рентгенологическом исследовании или во время лапаротомии, проводимой по поводу подозрения на острый аппендицит.

Пенетрирующая форма заболевания сопровождается формированием свищей или абсцессов. Открытая интраабдоминальная перфорация развивается редко. Интра- или экстраабдоминальные абсцессы формируются у 20% пациентов. Внутрибрюшные абсцессы встречаются чаще и могут быть расположены в брыжейке или между петлями кишки. Экстраабдоминальные абсцессы встречаются в забрюшинном пространстве и в брюшной стенке.

Перианальная болезнь Крона — отдельная фенотипическая характеристика заболевания, к которой относят перианальные разрастания кожи, геморрой, перианальные трещины, язвы, абсцессы, свищи, стеноз прямой кишки или рак. Первичные поражения представлены трещинами и кавитационными (с образованием полости) перианальными язвами. Вторичные поражения (осложнения) включают глубоко расположенные абсцессы, свищи и стриктуры. Перианальные поражения могут быть непосредственным продолжением дистального колита или возникать на расстоянии от другого пораженного сегмента ЖКТ. Перианальное воспаление может значительно ухудшить течение болезни Крона.

Поражение *верхнего отдела ЖКТ* (болезнь Крона пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки) может быть изолированным, но чаще сочетается с вовлечением в патологический процесс дистальных сегментов кишечника. У 50% пациентов с болезнью Крона выявляют гистологические признаки фокального *Helicobacter pylori*-неассоциированного гастрита, но менее 5% из них имеют гастродуоденальную симптоматику. Клиническая картина часто схожа с пептической язвой. Симптомы могут включать эпигастральную боль, тошноту и возникающую после приема пищи рвоту. Обычно поражены дистальная часть антрального отдела желудка и различные участки двенадцатиперстной кишки.

Внекишечные проявления болезни Крона можно подразделить на связанные с активностью воспалительного процесса и не связанные с ней (табл. 3.18).

Таблица 3.18

Внекишечные проявления болезни Крона

Проявления	Частые (5–20%)	Редкие (менее 5%)
Связанные с активностью заболевания	Афтозные язвы Узловатая эритема Везикуло-пустулезные элементы с образованием корочек Конъюнктивиты Эписклериты Ириты Артриты крупных суставов	Гангренозная пиодермия
Не связанные с активностью заболевания	Остеопороз Желчнокаменная болезнь Сакроилеит Артралгии мелких суставов Дефицит питательных веществ	Жировая дистрофия печени Первичный склерозирующий холангит Мочекаменная болезнь Сужение мочеточника Правосторонний гидронефроз Нефропатия (амилоидная, оксалатная) Остеомаляция Системный амилоидоз

Для оценки тяжести заболевания используют различные комбинации клинических и лабораторных данных. Их расчеты громоздки для повседневного использования и, прежде всего, служат для исследовательских целей. Полная оценка тяжести заболевания может быть получена из жалоб больного, учета воздействия болезни на его ежедневные функции, соответствующих данных физикального обследования (лихорадка, масса тела) и наличия измененных результатов лабораторных исследований (анемия, гипоальбуминемия). Общепринято для оценки тяжести заболевания вычислять индекс активности болезни Крона (CDAI) (табл. 3.19).

Определение этих параметров за неделю обычно позволяет лечащему врачу оценить течение заболевания как ремиссию (менее 150 баллов), легкое (150–220 баллов), умеренно тяжелое (220–350 баллов), тяжелое (350–475 баллов) или крайне тяжелое (более 475 баллов).

Таблица 3.19

Индекс активности болезни Крона (CDAI) по Best (1976)

Дни	1	2	3	4	5	6	7	Сумма	Фактор	Всего
1. Частота жидкого или кашицеобразного стула в течение последней недели									× 2	
2. Боли в животе: 0 — отсутствуют 1 — слабые 2 —умеренные 3 — сильные									× 5	
3. Общее самочувствие: 0 — хорошее 1 — относительно удовлетворительное 2 — плохое 3 — очень плохое 4 — невыносимое									× 7	
4. Внекишечные проявления: — артрит и артралгии — ирит и увеит — узловатая эритема, гангренозная пиодермия и афтозный стоматит — анальные поражения (трещины, свищи, абсцессы) — другие свищи — лихорадка выше 37,5 °С в течение последней недели	Оценивает врач во время визита							Суммируют все проявления	× 20	
5. Применение симптоматических антидиарейных препаратов, да/нет								1/0	× 30	
6. Пальпируемая абдоминальная масса: 0 — отсутствует 2 — сомнительная 5 — отчетливая	Оценивает врач во время визита							0 2 5	× 10	
7. Гематокритное число	47 — показатели гематокритного числа для мужчин							Обращать внимание	× 6	

Дни	1	2	3	4	5	6	7	Сумма	Фактор	Всего
	42 — показатели гематокритного числа для женщин							на знак показателя		
8. Масса тела, кг	1 — масса тела/нормальная масса тела							Обращать внимание на знак показателя	× 100	
Индекс активности болезни Крона Сумма:										

Примечание. Нормальную массу тела рассчитывают по таблице в зависимости от пола и роста.

Диагностика болезни Крона основана на клинических симптомах, лабораторных, эндоскопических, рентгенологических и гистологических признаках.

Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, тромбоциты, гематокритное число (при отклонении от нормы исследования повторять 1 раз в 10 дней);
- кал на яйца глистов и простейших;
- исследование кала на токсин *Cl. difficile*;
- посев кала на бактериальную флору;
- С-реактивный белок, РНГА на тифопаратифозную группу, альбумин, фекальный кальпротектин;
- общий анализ мочи.

Дополнительные лабораторные исследования:

- витамин B_{12};
- фолиевая кислота.

Обязательные инструментальные исследования:

- фиброгастроскопия с исследованием *Helicobacter pylori* в случае эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, взятие гастробиоптатов;
- гистологическое исследование биоптатов;
- илеоколоноскопия с досмотром терминального отдела подвздошной кишки, взятие биоптатов из тонкой и всех отделов толстой кишки;
- УЗИ брюшной полости и малого таза;

- ирригоскопия;
- энтерография.

Дополнительные исследования

Однократно:

- КТ или МРТ брюшной полости;
- рентгеноскопия желудка;
- гидро-МРТ;
- эндокапсула;
- лапароскопия.

Обязательны консультации специалистов: проктолога, у женщин — гинеколога, при наличии внекишечных проявлений — окулиста.

Осложнения болезни Крона представлены в табл. 3.20.

Таблица 3.20

Осложнения болезни Крона

Осложнение	Объяснение/пример
Синдром мальабсорбции	Обычно ятрогенный (синдром короткой кишки)
Формирование свищей	Приводит к развитию синдрома мальабсорбции, если образуется обходной анастомоз
Острые осложнения	Перфорация, кровотечение и токсическая дилатация (редко)
Озлокачествление	Повышенный риск развития аденокарцином
Системный амилоидоз	Редко

Похудение может иметь различную степень, вплоть до кахексии. Пациенты стараются мало есть из-за возникающих после еды симптомов. Распространенное поражение или резекция подвздошной кишки могут приводить к синдрому короткой кишки.

Дифференциальный диагноз. Алгоритм дифференциального диагноза болезни Крона в активной фазе заболевания, прежде всего, предполагает исключение инфекционного колита, вызванного *Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia* (острый илеит), *Plesiomonas shigelloides, Aeromonas hydrophilia, E. coli cepomun 0157:H7, Gonorrhea, Lymphogranuloma venereum, Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). Не только клиническая, но и эндоскопическая картина перечисленных заболеваний часто напоминает таковую при болезни Крона.

Диагностическая значимость клинических симптомов ограничена. Скрытое течение болезни, появление симптомов в молодом возрасте свидетельствуют в пользу диагноза болезни Крона. Положительные

результаты микробиологических исследований предпочтительно указывают на инфекционный колит, но они также могут быть обнаружены у 20% пациентов с воспалительным заболеванием кишечника. Даже у пациентов с известным диагнозом болезни Крона молниеносный колит может быть опосредован инфекцией. Эндоскопическая картина некоторых инфекций и начальных проявлений болезни Крона также может быть сходной. Важным диагностическим методом исследования для исключения инфекционной этиологии процесса является морфологическое исследование. Болезнь Крона можно отличить от острого инфекционного колита по изменению архитектоники крипт (разветвление крипт или уменьшение их количества). Для развития этих признаков при болезни Крона требуется несколько недель; они отсутствуют при инфекционном колите. Следует учитывать, что в неактивной фазе болезни Крона находят лишь минимальные гистологические изменения, что делает гистологический дифференциальный диагноз болезни Крона и кишечной инфекции затруднительным, особенно ретроспективно.

Таким образом, диагноз инфекционного колита должен базироваться на полном изучении анамнеза (в том числе — эпидемиологическом), бактериологических посевах, эндоскопических и рентгенологических признаках, гистологических находках.

Дифференциальный диагноз болезни Крона в зависимости от локализации патологического процесса проводят с острым аппендицитом, периаппендикулярным абсцессом, дивертикулитом слепой кишки, воспалительными заболеваниями малого таза (включая тубоовариальный абсцесс) и эктопической беременностью, илеоцекальной локализацией туберкулеза. Илеоцекальная патология, напоминающая болезнь Крона, может быть результатом применения оральных контрацептивов, лучевого энтерита или системного васкулита. Особенно важен васкулит — болезнь Бехчета, который трудноотличим от болезни Крона. Характерные признаки заболевания — болезненные язвы в полости рта и на слизистой оболочке гениталий. Другие редкие состояния, включаемые в круг дифференциального диагноза с болезнью Крона тонкой кишки и илеоцекальной области, — лимфома и лимфосаркома.

Дифференциальный диагноз при локализации процесса в толстой кишке проводят с язвенным колитом, колитом, вызванным бактериальной инфекцией, применением антибиотиков (*Cl. difficile*-ассоциированный колит), цитомегаловирусом или амебой, с дивертикулярной болезнью и ишемическим колитом различного генеза.

При ишемическом колите различного генеза и клинические, и эндоскопические проявления могут перекрещиваться с болезнью Крона, затрудняя их различие, особенно у пожилых пациентов. Подслизистый отек и геморрагии встречаются как при ишемии, так и при болезни Крона, приводя к симптомам «булыжной мостовой» и «отпечатка пальцев».

Дифференциальную диагностику проводят с онкологическими заболеваниями, эндометриозом, пневматозом, которые очень похожи на болезнь Крона в биопсийном материале. Однако в этих случаях клиническая картина не похожа на таковую болезни Крона.

Лечение. Его выбор определяется локализацией и степенью тяжести заболевания.

Обострение легкой и средней степени тяжести:

- месалазин внутрь 3–4 г/сут с постепенным снижением дозы при достижении ремиссии (1 г в неделю) или сульфасалазин внутрь 3–6 г/сут;
- ципрофлоксацин внутрь по 1 г/сут или метронидазол внутрь 10–20 мг/кг в сутки, 2–3 месяца;
- будесонид внутрь 9 мг/сут (преимущественно при поражении илеоцекальной области, снижая дозу в зависимости от клинической картины);
- преднизолон внутрь 60 мг/сут, по 5–10 мг в неделю, снижая дозу в зависимости от клинической картины;
- ингибиторы протонной помпы в стандартных дозах при поражении пищевода, желудка и тощей кишки.

Эффективность начатой терапии оценивают в течение нескольких недель. При достижении ремиссии назначают поддерживающую терапию.

Обострение средней степени тяжести и тяжелое:

- преднизолон внутрь 40–60 мг/сут (в среднем на 7–28 дней до исчезновения симптомов), далее постепенная отмена (по 5–10 мг в неделю) или будесонид внутрь 9 мг/сут (преимущественно при поражении илеоцекальной области);
- при абсцессах — антибактериальная терапия и дренирование абсцесса;
- инфликсимаб внутривенно медленно однократно 5 мг/кг;
- азатиоприн внутрь 2,5 мг/кг в сутки;

- метотрексат п/к или в/м 25 мг в неделю.

Тяжелая или фульминантная формы. Больной должен быть госпитализирован.

- при диагностике абсцесса — дренирование; ежедневное проведение комплекса лабораторных исследований, обзорной рентгенограммы брюшной полости для ранней диагностики осложнений;
- преднизолоновый эквивалент внутривенно 40–60 мг/сут (постепенно уменьшая дозу на 5–10 мг в неделю до достижения суточной дозы 20 мг, затем на 2,5–5 мг в неделю до полной отмены);
- парентеральное питание и другие реанимационные мероприятия в соответствующем отделении (гемотрансфузии, введение жидкостей, электролитов);
- антибиотики широкого спектра действия;
- при отсутствии эффекта от внутривенного введения кортикостероидов показан циклоспорин внутривенно;
- инфликсимаб внутривенно медленно однократно 5 мг/кг;
- спустя 5 дней определяют показания к неотложной операции.

Перианальное поражение:

- метронидазол внутрь 10–20 мг/кг в сутки 2–3 месяца;
- метронидазол внутрь 10–20 мг/кг в сутки + ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза в сутки 2–3 месяца;
- инфликсимаб в/в медленно 5 мг/кг, повторные инфузии через 2 и 6 недель.

Поддерживающая терапия. После хирургического вмешательства по поводу болезни Крона для профилактики рецидива применяют аминосалицилаты (более 3 г/сут), азатиоприн или 6-меркаптопурин. После применения кортикостероидов в острой фазе заболевания следует перейти на поддерживающую терапию азатиоприном или 6-меркаптопурином (результат лечения можно оценить через 3–4 месяца).

Хирургическое лечение:

- резекция измененного вследствие воспаления участка кишки;
- стриктуропластика;
- дренирование абсцесса.

Больные подлежат диспансерному наблюдению. Клинический анализ крови и функциональные пробы печени проводят ежемесячно на фоне иммуносупрессивной терапии.

Прогноз заболевания в целом благоприятный. Течение болезни хроническое, рецидивирующее. Длительность жизни не отличается от таковой в популяции.

Профилактика не разработана.

Язвенный колит

Определение. Язвенный колит — хроническое воспалительное заболевание кишечника неизвестной этиологии, поражающее, как правило, слизистую оболочку прямой и других отделов толстой кишки, характеризующееся непрерывным распространяющимся в проксимальном направлении воспалением, имеющее прогрессирующее течение с развитием местных и системных осложнений.

Код МКБ-10:

K51 — Язвенный колит.

Распространенность. Заболеваемость язвенным колитом в развитых странах мира (США, страны Северной Европы) составляет 2–7 больных на 100 тыс. населения, в Российской Федерации — 4–10 случаев на 100 тыс. населения (из них около 10% — дети). Частота возникновения выше в крупных городах северных регионов. Гендерные факторы не оказывают существенного влияния.

Наибольшая частота дебюта язвенного колита встречается в двух возрастных группах (20–40 лет и 60–80 лет), хотя диагноз может быть установлен в любом возрасте. Наивысшие показатели смертности отмечаются в течение первого года (при крайне тяжелом молниеносном течении) и через 10–15 лет после начала заболевания в результате развития колоректального рака (чаще при тотальном колите).

Этиопатогенез. Этиология неизвестна. Протективными факторами являются курение и аппендэктомия, выполненная в связи с острым аппендицитом в молодом возрасте.

Предполагается, что язвенный колит является результатом взаимодействия генетических факторов (наличие мутаций генов DRB1-01, DRB1-08, рецепторов ИЛ 23, MUCU, DLC5, TLR, MDR1 и др.) и факторов окружающей среды (пищевые продукты, психоэмоциональная нагрузка, прием неселективных НПВП и др.), вызывающего срыв регуляторных механизмов, сдерживающих иммунные реакции на неизвестные кишечные бактерии. Активация иммунных механизмов ведет к освобождению медиаторов воспаления (цитокины, метаболиты арахидоновой кислоты, активные радикалы кислорода, оксид азота),

обусловливающие воспалительно-деструктивные изменения слизистой оболочки толстой кишки.

Принципы классификации. Европейским консенсусом по диагностике и лечению язвенного колита, принятым Европейской организацией Крона и колита в 2006 г., полезными для применения в клинической практике и влияющими на выбор лечения считаются две Монреальские классификации (по распространенности патологического процесса и по степеням тяжести заболевания).

По распространенности выделяют: *проктит* (поражение ограничено прямой кишкой, проксимальной границей воспаления является ректосигмоидный угол), *левосторонний колит* (воспалительный процесс достигает селезеночного изгиба ободочной кишки) и *распространенный колит* (экстенсивный, воспаление распространяется проксимальнее селезеночного изгиба, включая панколит).

Выделяют *легкую*, *среднюю* и *тяжелую степени* (табл. 3.21).

Таблица 3.21

Классификация язвенного колита по степени тяжести

Критерий	Ремиссия	Степени тяжести		
		легкая	средняя	тяжелая
Стул/сутки	Отсутствие симптоматики	≤ 4	> 4	≥ 6
Примесь крови		Может быть	Есть	Есть
Частота пульса		Норма	Признаки системной интоксикации минимальны или отсутствуют	> 90
Температура тела, °С		Норма		> 37,5
Гемоглобин, г/дл		Норма		< 10,5
СОЭ		Норма		> 30

Кроме того, согласно рекомендациям Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита, обострение заболевания может быть нечастым (один раз в год или реже), частым (более 2 раз в год) и непрерывным (персистирующие симптомы активного колита без периода ремиссии).

В клинической практике для оценки активности широко используется американская модифицированная классификация S. C. Truelove — L. J. Witts (табл. 3.22).

В Российской Федерации выделяют:

- *по течению*: молниеносное, острое, хроническое рецидивирующее (повторные обострения), непрерывное, рецидивирую-

Таблица 3.22

Классификация язвенного колита по S. C. Truelove – L. J. Witts (2006)

Критерий	Степени тяжести		
	легкая	умеренная	тяжелая
Стул с кровью, раз/сутки	< 4	4–5	≥ 6
Частота пульса, уд/мин	< 90	90–100	> 100
Температура тела, °С	< 37,2	37,2–37,8	> 37,8
Потеря массы тела, %	Нет	1–10	> 10
Гемоглобин, г/дл	< 11,5	≥ 10,5	< 10,5
Гематокритное число, %	Норма	30–40	< 30
СОЭ	< 20	20–30	> 30
СРБ, мг/л	Норма	≤ 30	> 30
Альбумин, г/л	Норма	30–35	< 30

щее (обострение более 6 месяцев при условии адекватного лечения);

- *по протяженности процесса*: дистальная (прямая и сигмовидная кишка), левосторонняя (до селезеночного изгиба), субтотальная (до печеночного изгиба), тотальная (панколит) формы;
- *по степени тяжести*: легкая, среднетяжелая, тяжелая формы;
- *по активности процесса*: минимальная, умеренная, максимальная;
- *по фазам заболевания*: обострение, ремиссия.

При осложненной форме язвенного колита могут развиться перфорация с исходом в перитонит, кишечное кровотечение, вторичная кишечная инфекция, токсический мегаколон (расширение толстой кишки), малигнизация.

Клиническая картина определяется протяженностью и тяжестью заболевания. Начало заболевания постепенное, реже острое (в 15% случаев). Частыми симптомами являются нарушения стула в виде диареи (у 60–65% больных стул от 3–5 до 10 раз и более в сутки небольшими порциями) или запора (в 16–20% случаев, в основном при дистальном колите), наличие в кале патологических примесей крови (более 90% случаев), гноя и слизи, ночная дефекация, императивные позывы на дефекацию, недержание кала, тенезмы, метеоризм. У 50% больных отмечен болевой абдоминальный синдром, локализующийся чаще в левой половине живота. После дефекации боли ослабевают, реже усиливаются.

Для тяжелого и распространенного процесса характерно появление системных симптомов интоксикации (лихорадка, анорексия, тошнота,

рвота, учащение сердцебиения, снижение массы тела и др.), трофической недостаточности (дегидратация и др.).

Внекишечными проявлениями (у 10% больных) в результате системной гиперсенсибилизации считают поражения суставов (артропатии), анкилозирующий спондилит и саркоилеит, кожные высыпания (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражения глаз (эписклерит, кератит, иридоциклит, увеит, ирит), поражения печени и желчных путей (гепатопатия, первичный склерозирующий холангит, желчнокаменная болезнь, холангиокарцинома), нарушения гемостаза (тромбоэмболия легочной артерии).

Диагностика. При *осмотре* больных с тяжелым язвенным колитом обращают внимание на дефицит массы тела, бледность кожных покровов, повышение температуры тела, тахикардию, лабильность АД. При пальпации живота определяется плотная болезненная ободочная кишка. Внекишечные проявления выявляют при осмотре ротовой полости, кожи, суставов. У больных с легкой и средней степенями тяжести язвенного колита нередко единственным признаком заболевания является обнаружение крови при ректальном обследовании.

Лабораторные методы исследования выявляют анемию, тромбоцитоз, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка, гипоальбуминемию, снижение уровня электролитов. У 50–70% больных в крови обнаруживают перинуклеарные цитоплазматические антинейтрофильные антитела (pANCA) в диагностическом титре. Реакция на скрытую кровь в стуле положительная. Перспективным считается определение фекальных маркеров кишечного воспаления (фекального кальпротектина, лактоферрина), позволяющее исключить функциональные расстройства. Бактериологическое исследование кала обязательно для исключения инфекционной патологии.

Инструментальные методы исследования. Предпочтительным диагностическим исследованием является фиброилеоколоноскопия (ФКС) с забором множественных биоптатов для последующей гистологической оценки. Наиболее типичным эндоскопическим признаком язвенного колита считают непрерывное циркулярное распространяющееся в проксимальном направлении поражение слизистой оболочки с четкой демаркацией воспаления и обязательным вовлечением прямой кишки. При слабой активности заболевания выявляются гиперемия, смазанность или потеря сосудистого рисунка, при умеренной — грануляции, эрозии, повышенная ранимость слизистой оболочки, контактная кровоточивость, при тяжелой — язвы неправильной формы

с наложениями гноя и фибрина на фоне воспаленной слизистой оболочки, спонтанная кровоточивость. При длительном анамнезе язвенного колита появляются псевдополипы. При остром тяжелом течении заболевания ФКС с биопсией не проводят из-за угрозы перфорации и токсического мегаколона. При невозможности выполнить ФКС диагностическими процедурами первой линии являются рентгенологическое исследование и фибросигмоидоскопия. Значение капсульной видеоэндоскопии изучается.

Обзорная рентгенография брюшной полости позволяет исключить токсическую дилатацию кишки (расширение просвета кишки до 6 см и более). При неинформативности ФКС выполняют ирригоскопию, выявляющую отсутствие гаустр в пораженных участках толстой кишки («феномен трубы»), поверхностные изъязвления, отек, зубчатость, двойной контур, утолщение слизистой оболочки, псевдополипоз, укорочение толстой кишки (при длительном тяжелом течении).

Гистологическая диагностика язвенного колита основана на сочетании базального плазмоцитоза, диффузной инфильтрации слизистой оболочки и ее пластинок, нарушения архитектоники крипт и неровной поверхности слизистой оболочки. Дополнительными морфологическими признаками являются уменьшение количества бокаловидных клеток, дистальная метаплазия клеток Панета, наличие криптитов и крипт-абсцессов, диффузное утолщение мышечной пластинки слизистой оболочки.

УЗИ органов брюшной полости, гидроколоно-УЗИ, лейкоцитарная сцинтиграфия, выявляющие воспалительный процесс в толстой кишке, имеют низкую специфичность в дифференцировании язвенного колита от колитов другого происхождения. Диагностическая значимость МРТ- и КТ-колонографии (виртуальной колоноскопии), допплерографии мезентериальных артерий продолжает уточняться.

Дифференциальный диагноз проводят с инфекционными колитами (бактериальные, вирусные, протозойные), гельминтозами, синдромом раздраженного кишечника, болезнью Крона, ишемическим колитом, дивертикулитом, псевдомембранозным колитом, радиационным колитом, раком ободочной кишки.

Лечение. Задачи лечения: достижение и поддержание ремиссии (клинической, эндоскопической, гистологической), минимизация показаний к хирургическому лечению, уменьшение частоты осложнений и побочных эффектов лекарственной терапии, сокращение сроков госпитализации и стоимости лечения, улучшение качества жизни больных.

Рекомендуется вариант бесшлаковой диеты с механическим, термическим и химическим щажением. При тяжелом течении увеличивают суточную квоту белка до 1,5–2 г/кг, назначают энтеральное и парентеральное питание.

Лекарственная терапия определяется распространенностью и тяжестью язвенного колита.

При проктите легкой и средней степени тяжести в качестве инициирующей терапии назначают свечи с 5-АСК (месалазин 1–2 г/сут). При недостаточном эффекте от лечения используют комбинацию местных и таблетированных форм 5-АСК (месалазин, сульфасалазин 2–6 г/сут) или местных форм месалазина с топическими стероидами (беклометазона дипропионат, флутиказона пропионат, будесонид).

В случае левостороннего или распространенного колита легкой и средней степени тяжести лечение начинают с сочетанного применения местных и таблетированных форм 5-АСК. Лечение топическими стероидами (при левостороннем поражении) или монотерапия таблетированными препаратами 5-АСК возможны, но менее эффективны. При отсутствии эффекта в течение 2 недель рекомендуют системные глюкокортикоиды (преднизолон 40–60 мг/сут, метилпреднизолон) на срок 10–14 дней с последующим постепенным снижением дозы в течение 8–16 недель вплоть до полной отмены.

При развитии стероидозависимости или стероидорефрактерности, часто рецидивирующем течении заболевания показано назначение иммуносупрессоров — тиопуринов (азатиоприн 2–2,5 мг/кг, 6-меркаптопурин 0,75–1,5 мг/кг). Лечебными мероприятиями второй линии считают назначение инфликсимаба (ремикейд 5 мг/кг), решение вопроса о хирургическом лечении.

При отсутствии эффекта от терапии или при тяжелом течении язвенного колита любой локализации пациента госпитализируют. В стационаре лечение начинают с парентерального введения системных глюкокортикоидов (гидрокортизон до 400 мг/сут, метилпреднизолон до 60 мг/сут) или, при их непереносимости, циклоспорина (2–4 мг/кг). Средствами терапии второй линии (при отсутствии эффекта от системных глюкокортикоидов) являются такролимус (0,01–0,05 мг/кг парентерально или 0,1–0,2 мг/кг внутрь) и инфликсимаб (ремикейд 5 мг/кг). Если в течение ближайших 4–7 дней на фоне терапии наблюдается ухудшение или отсутствует улучшение состояния больного, необходима консультация хирурга для решения вопроса о колэктомии.

Хирургическое лечение. Абсолютными показаниями к хирургическому лечению служат развитие острых осложнений, неэффективность

консервативной терапии, малигнизация, относительными — задержка роста у больных юношеского возраста, выраженные внекишечные проявления. К оперативным методам лечения язвенного колита относятся субтотальная колэктомия с наложением илеосигмостомы, колопроктэктомия с выведением илеостомы или с созданием илеоанального резервуара.

Профилактика. Меры первичной профилактики не разработаны. В качестве средств противорецидивного лечения и канцеропревенции пациентам, у которых ремиссия была достигнута на фоне терапии препаратами 5-АСК или стероидами, назначают местные (не менее 3 г в неделю), таблетированные (не менее 1,2–1,5 г/сут) формы 5-АСК или их сочетание в индивидуально подобранной дозе. Длительный прием тиопуринов, как препаратов поддерживающей терапии, рекомендован больным, у которых ремиссия была инициирована назначением циклоспорина или такролимуса, пациентам, у которых положительная динамика отмечена только при парентеральном введении стероидов, больным с ранними и частыми рецидивами, при непереносимости препаратов 5-АСК, стероидозависимости. В период ремиссии следует с осторожностью принимать неселективные НПВП, увеличивающие риск обострения язвенного колита.

Для исключения малигнизации British Society of Gastroenterology и American Cancer Society рекомендуют проводить контрольное эндоскопическое исследование с множественной биопсией через каждые 10 см (даже при отсутствии признаков обострения колита) через 8–10 лет после появления первых симптомов тотального язвенного колита, через 15–20 лет — при левостороннем колите, далее ФКС выполняют с частотой 1 раз в 1–3 года.

Прогноз. Развитие колоректальной карциномы в первые 10 лет течения язвенного колита отмечают у 2% больных, в первые 20 лет — у 8%, свыше 30 лет — у 18%.

Опухоли тонкой кишки

Распространенность. Новообразования тонкой кишки встречаются относительно редко и составляют не более 1–3% всех опухолей желудочно-кишечного тракта. 75% всех выявленных образований тонкой кишки — злокачественные. Чаще всего встречаются аденокарциномы, характеризующиеся медленным доклиническим развитием процесса, особенно у лиц пожилого возраста. На долю лимфом приходится 18% от всех злокачественных новообразований тонкой кишки.

Доброкачественные опухоли тонкой кишки

Доброкачественные опухоли: *эпителиальные* — полипы (аденомы), карциноид; *неэпителиальные* — лейомиомы, гемангиомы, липомы, фибромы, нейрофибромы и другие опухоли. К доброкачественным опухолям тонкой кишки с внекишечными проявлениями относятся:

- полипоз кишечника, коричневые пигментные пятна на коже и слизистых оболочках (синдром);
- полипоз кишечника, раннее облысение, атрофия ногтевых пластинок (синдром Кронкхайта — Канада);
- аденоматозные полипы кишечника, остеомы черепа, поражения кожи в виде атером, дермоидных кист или фибром (синдром Гарднера).

Клиническая картина доброкачественных опухолей тонкой кишки зависит от вида опухоли, размеров и локализации.

Аденомы тонкой кишки небольших размеров диагностируются редко, течение их малосимптомно. Выявленные полипы подлежат наблюдению. Чаще всего доброкачественные полипы тонкой кишки являются случайной находкой при оперативных вмешательствах по поводу острой хирургической патологии. Выделяют следующие основные клинические синдромы: болевой, геморрагический, анемический, кишечная непроходимость.

Карциноид — гормонально активная эпителиальная опухоль тонкой кишки из аргирофильных клеток крипт. Локализуется опухоль в подслизистом слое червеобразного отростка (45–50%), подвздошной кишки (27–30%), в прямой кишке (16–20%); возможна иная локализация опухоли. Все карциноиды — потенциально злокачественные образования.

Клиническая картина карциноида весьма многообразна и зависит от локализации первичной опухоли, наличия метастазов и биологически активных веществ, продуцируемых опухолью (серотонин, гистамин, брадикинин и простагландины). Со стороны кожных покровов отмечаются приступы гиперемии и приливы крови к лицу, туловищу, цианоз, телеангиэктазии; со стороны бронхолегочной системы — бронхиальная астма, тахипноэ, гиперпноэ. Со стороны сердечно-сосудистой системы могут быть выявлены кардиопатия, стеноз ствола легочной артерии, недостаточность трикуспидального клапана с клинической картиной правожелудочковой недостаточности. Со стороны ЖКТ — диарея, возникающая вследствие гипермоторики кишечника на фоне избыточной секреции серотонина, эпизодические схваткообразные боли в животе, симптомы интермиттирующей кишечной непроходимости.

В связи с локализацией опухоли глубоко в стенке кишки и небольшими ее размерами инвагинация при карциноиде тонкой кишки возникает редко.

Диагностика. Часто карциноид тонкой кишки обнаруживается при оперативном вмешательстве по поводу кишечной непроходимости. К специфической диагностике карциноида относится определение в плазме крови и в тромбоцитах серотонина, в моче 5-оксииндолуксусной кислоты (более 150 мг/сут). Большое диагностическое значение имеют эндоскопическое ультразвуковое сканирование и гидро-МРТ. Карциноидные опухоли можно обнаружить с помощью сцинтиграфии с использованием ^{131}I и ^{111}In-пентетреотида. При рентгеновском исследовании наблюдается ускоренный пассаж бариевой взвеси по кишечнику, но объемное образование определяется редко.

Лечение

Медикаментозная терапия. Цель консервативной терапии карциноида — уменьшить прогрессирование роста опухоли и подавить клинические симптомы. Для этого применяют аналог соматостатина — октреотид в начальной дозе 150 мг 3 раза в день. Рецидив заболевания у большинства больных возникает примерно через один год после отмены препарата.

Химиотерапию (стрептозоцин, 5-фторурацил) применяют при тяжелых формах заболевания с потерей трудоспособности и при очень высоких показателях 5-оксииндолуксусной кислоты в моче. В лечении также применяют антагонисты серотонина — ципрогептадин (12–16 мг/сут), метисергид (6–8 мг/сут). Обязательно соблюдение диеты с ограничением продуктов, содержащих серотонин (грецкие орехи, бананы, киви и др.).

Хирургическое лечение. Метод выбора — сегментарная резекция тонкой кишки. При локализации опухоли в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки или распространении ее на поджелудочную железу применяется панкреатодуоденальная резекция Уиппла.

Злокачественные опухоли тонкой кишки

К злокачественным опухолям относят: *эпителиальные* — рак (карцинома); *неэпителиальные* — саркома (лейомиосаркома, гемангиосаркома, липосаркома, фибросаркома и др.). К злокачественным новообразованиям тонкой кишки относится также лимфома.

Код МКБ-10:

С17 — Злокачественное новообразование тонкой кишки.

Этиопатогенез. Кроме общепризнанных факторов риска, в генезе развития злокачественных новообразований тонкой кишки имеет значение наличие семейной предрасположенности, синдром Гарднера, болезнь Крона. Риск развития лимфомы выше у пациентов с врожденным и приобретенным иммунодефицитом, после трансплантации органов, после химиотерапии по поводу других злокачественных новообразований, при заболеваниях соединительной ткани и при целиакии.

Клиническая картина

Рак — карцинома. В клинической картине преобладают приступообразные боли в животе, тошнота, возможна рвота после еды, вздутие живота. Особенностями карциномы тонкой кишки являются раннее изъязвление и кровоточивость опухоли, а также раннее появление гипохромной анемии.

Саркома — злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток мезодермальной природы. Чаще всего встречается лейомиосаркома в возрасте 50–70 лет; у мужчин чаще, чем у женщин. Клинически также проявляется болями в животе, тошнотой, рвотой, снижением массы тела, развитием кишечной непроходимости. В 9% случаев возникает перфорация кишки. Ангиосаркома может быть причиной тяжелого кровотечения из сосудов опухоли. Метастазирование осуществляется гематогенным путем в легкие и печень, а также путем прямой инвазии опухоли. Лимфогенные метастазы встречаются редко.

Саркома Капоши — опухоль системы макрофагов. Поражает кожу и внутренние органы (желудок, тонкая кишка, печень, селезенка). Кожные изменения проявляются безболезненными ярко-красными или синюшными узелками до 2 см в диаметре, которые позднее изъязвляются. Характерна лимфаденопатия, хроническая диарея, экссудативная энтеропатия, резистентная к белковому питанию, кишечные кровотечения, симптомы непроходимости кишечника.

Лимфома. Встречается два вида лимфом: лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) и лимфосаркома (неходжкинские лимфомы). Преобладают неходжкинские лимфомы: неиммунопролиферативная (лимфома западного типа) и иммунопролиферативная (лимфома средиземноморская).

Неиммунопролиферативная лимфома встречается у жителей западных стран, локализуется, в основном, в подвздошной кишке. Характерны два пика заболеваемости: первый — у детей до 10 лет и второй — в возрасте 50–60 лет. Развивается из лимфоидной ткани подслизистого слоя стенки кишки, прорастает в слизистую оболочку с образованием язв и характеризуется местным инвазивным ростом, в связи с чем ча-

сто метастазирует в регионарные лимфатические узлы, затем в селезенку. Клиническая картина — боли в животе и симптомы кишечной непроходимости.

Иммунопролиферативная лимфома чаще встречается у жителей стран Среднего Востока и Северной Африки. Заболевание обычно поражает людей, не соблюдающих гигиенические нормы и перенесших в детстве бактериальные и паразитарные кишечные инвазии. Пик заболеваемости — 20–30 лет. Характерна локализация опухоли в проксимальном отделе тонкой кишки, включая двенадцатиперстную кишку и проксимальный отдел тощей кишки. На ранних стадиях заболевания слизистая оболочка тонкой кишки диффузно инфильтрирована лимфоцитами и плазмоцитами. При дальнейшем прогрессировании процесса образуются опухолевые узлы, они не только поражают мышечный слой слизистой оболочки, но и могут распространяться на все слои кишечной стенки. На более поздних стадиях заболевания стенка утолщается, образуются стриктуры и дилатация кишки. Клиническая картина: боли в животе, диарея, на более поздних стадиях — лихорадка.

Диагностика злокачественных опухолей тонкой кишки осуществляется по тем же принципам, что и диагностика доброкачественных опухолей. Применяются рентгеноскопия тонкой кишки, в том числе с искусственной гипотонией, активизацией газообразования, энтерография; МРТ, гидро-МРТ, УЗИ и эндо-УЗИ органов брюшной полости, селективная мезентерикография. Имеющиеся онкомаркеры для диагностики злокачественных новообразований (РЭА, СА-19-9, СА-242) не являются высокоспецифичными и чувствительными, особенно на ранних этапах развития болезни.

Лечение. Основами терапии злокачественных новообразований являются радикальное удаление опухоли, лучевые методы, химиотерапия и (или) их комбинации. На ранних стадиях иммунопролиферативной формы лимфомы применяют тетрациклин, кортикостероидные гормоны, циклофосфамид. На более поздних стадиях заболевания эффективны лучевая терапия и комбинированная химиотерапия (циклофосфамид, винкристин, доксорубицин и др.).

Прогноз неблагоприятный. После операции к концу первого года выживают 12%, к концу пятого года — 1–2% больных. Прогноз улучшается при своевременной диагностике и адекватной терапии.

Рак двенадцатиперстной кишки

Распространенность рака двенадцатиперстной кишки составляет 3% случаев рака пищеварительного тракта и 0,05% всех случаев ауто-

псий. Встречается с одинаковой частотой у мужчин и у женщин старше 50 лет и почти не встречается в молодом возрасте. Рак двенадцатиперстной кишки отличается незначительной склонностью к метастазированию и ограничивается регионарными лимфатическими узлами в области головки поджелудочной железы и ворот печени.

Классификация. Различают три локализации рака в двенадцатиперстной кишке, определяющие особенности клинической картины.

1. Нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки в околососочковой зоне — 75% (периампулярный, перипапиллярный рак).
2. Верхнегоризонтальный отдел двенадцатиперстной кишки — 16% (супрапапиллярный рак).
3. Нижнегоризонтальный отдел двенадцатиперстной кишки — 9% (инфрапапиллярный или прееюнальный рак).

Клиническая картина. На ранних этапах развития опухолевого процесса клинические проявления практически отсутствуют. По мере роста опухоли появляются характерные жалобы. При развитии *перипапиллярного рака* происходит сдавление и сужение большого дуоденального сосочка и общего желчного протока, что приводит к жалобам на боли в правом подреберье и в подложечной области, тошноту, потерю аппетита, желтуху.

При *супрапапиллярном раке* деформируется и сужается просвет верхнегоризонтальной части кишки и появляются жалобы, характерные для пилородуоденального стеноза при язвенной болезни — желудочный дискомфорт, рвота, расширение желудка, тупые боли в правом подреберье, вздутие живота.

Инфрапапиллярный рак проявляется при достижении значительных размеров опухоли, которая суживает просвет кишки, что соответствует клинической картине высокой кишечной непроходимости. Кроме того, имеются общие признаки раковой интоксикации.

Диагностика строится на клинических, общепринятых лабораторных и инструментальных методах исследования. Наиболее информативным диагностическим методом является ФЭГДС с биопсией. Так же широко используются рентгенологические методы обследования, включая гипотоническую дуоденографию. При вовлечении в процесс близлежащих органов будут иметь место соответствующие изменения в лабораторных анализах.

Лечение. На ранних этапах только хирургическое. Объем оперативного вмешательства зависит от уровня расположения и глубины прорастания опухоли.

Рак большого дуоденального сосочка

Распространенность. Встречается в 0,5–1,5% случаев от общего количества всех злокачественных опухолей и в 2% случаев рака пищеварительного тракта. Развивается из эпителия протоков (общего желчного, панкреатического, ампулы сосочка) или из эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки; чаще всего представлен аденокарциномой. Опухоль имеет размеры от 0,5 до 2–2,5 см, растет медленно, в большинстве случаев экзофитно. Метастазы обнаруживаются в 25% случаев, чаще всего в регионарных лимфатических узлах и печени.

Клиническая картина. Для рака большого дуоденального сосочка характерно раннее появление желтухи, часто волнообразного характера. В 50–75% случаев при объективном осмотре выявляется положительный симптом Курвуазье. Опухоль быстро изъязвляется, что приводит к развитию холангита, панкреатита с соответствующей клинической картиной (повышение температуры, озноб, выраженный болевой синдром, рвота). Частым осложнением является кровотечение различной степени выраженности.

Диагностика. Несмотря на яркость клинических проявлений, очень высока частота диагностических ошибок. В лабораторных анализах наблюдаются выраженный лейкоцитоз, анемия, гиперамилаземия, синдром цитолиза, гипергаммаглобулинемия. В ряде случаев определяются повышенные уровни онкомаркеров (альфа-фетопротеин, СА 19-9). Большое значение придается эндоскопическим и рентгенологическим методам исследования с обязательной биопсией области большого дуоденального сосочка.

Дифференциальная диагностика проводится с раком головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, с воспалительными заболеваниями прилежащих органов.

Лечение хирургическое с выполнением панкреатодуоденальной резекции.

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном оперативном вмешательстве прогноз относительно благоприятный.

Опухоли толстой кишки

Доброкачественные опухоли толстой кишки

Определение. Доброкачественные опухоли толстой кишки – это опухоли, происходящие из любой неэпителиальной и эпителиальной ткани кишечной стенки.

Код МКБ-10:

D12 – Доброкачественное новообразование ободочной кишки, прямой кишки, заднего прохода (ануса) и анального канала.

Распространенность. Чаще всего из всех доброкачественных образований толстой кишки встречаются полипы, которые обнаруживают в 10% случаев всех вскрытий. Их распространенность возрастает к 50 годам и у лиц старше 60 лет составляет 20–40%. Часто полипы возникают у прямых родственников больных раком. Нередко при обнаружении полипа в прямой кишке находят новообразования в других отделах толстой кишки и в желудке, причем в прямой кишке локализуется более половины всех полипов. Особой формой полипов толстой кишки является семейный аденоматозный полипоз, распространенность которого составляет примерно 1 на 10 тыс. населения.

Принципы классификации. К доброкачественным относятся эпителиальные опухоли (аденомы) — полипы и неэпителиальные (лейомиомы, гемангиомы, липомы, фибромы, нейрофибромы, миомы, невриномы, кавернозные ангиомы и лимфангиомы).

Аденомы, самые частые формы полипов, морфологически разделяют на железистые (тубулярные), железисто-ворсинчатые (тубуловиллезные) и ворсинчатые (виллезные полипы, или ворсинчатые опухоли).

Этиопатогенез доброкачественных новообразований толстой кишки изучен недостаточно. Известно, что полипозные разрастания могут развиться на фоне язвенного колита и дизентерии. Однако существуют такие полипы и полипоз, образованию которых не предшествует длительное воспалительное заболевание. Более того, эти полипы имеют высокий риск озлокачествления. К числу таких состояний относится и семейный аденоматозный полипоз, причиной которого служат мутации гена APC опухолевой супрессии в 5-й хромосоме.

Полипы толстой кишки. Железистый полип обычно расположен на длинной ножке, его диаметр редко превышает 1 см, он имеет выраженную строму с правильно построенными железами. Переход железистой аденомы в рак не превышает 1% случаев. Железисто-ворсинчатый полип — переходная форма. Ножка меньше, поверхность не такая гладкая, как у аденомы, это довольно крупные мягкие образования, легко кровоточащие при контакте. Ворсинчатый полип толстой кишки всегда больше 1 см в диаметре, а в половине случаев достигает размеров 3 см и более. Ворсинчатый полип является крайней стадией процесса роста и увеличения степени дисплазии истинных железистых полипов толстой кишки. Частота малигнизации нарастает с увеличением ворсинчатых структур аденомы. В 40% и более в них обнаруживаются участки аденокарциномы.

Клиническая картина. Значительная часть больных длительное время не предъявляет жалоб, и полипы обнаруживаются при плановом обследовании. В ряде случаев отмечаются неспецифические проявления в виде разлитой боли в животе, запоров, слизистых или кровянисто-слизистых выделений из прямой кишки. Кишечные кровотечения, частичная кишечная непроходимость, анемия, истощение, малигнизация рассматриваются как осложнения доброкачественных полипов.

Диагностика. Основными методами диагностики являются ректороманоскопия, эндоскопическое исследование с прицельной биопсией, ирригоскопия.

Дифференциальную диагностику проводят со злокачественным поражением толстой кишки.

Лечение. Консервативное лечение полипов толстой кишки бесперспективно. Любой полип, обнаруженный при колоноскопии, должен быть удален трансанально или через эндоскоп с обязательным гистологическим исследованием. После удаления полипов необходимо диспансерное наблюдение, так как в ближайшие 5 лет частота рецидивов возрастает. При семейном аденоматозном полипозе показана профилактическая колэктомия после завершения пубертатного периода.

Прогноз. Одиночные и групповые полипы довольно часто остаются бессимптомными и не имеют тенденции к росту в течение многих лет. Однако более благоприятный прогноз отмечен у больных при своевременном удалении доброкачественных полипов.

Профилактика рассматривается в следующем разделе.

Злокачественные опухоли толстой кишки

К злокачественным опухолям толстой кишки относят *эпителиальные* — рак (карцинома) и *неэпителиальные* — саркома (лейомиосаркомы, гемангиосаркомы, липосаркомы, фибросаркомы).

Код МКБ-10:

С18 — Злокачественное новообразование ободочной кишки;

С19 — Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения;

С20 — Злокачественное новообразование прямой кишки;

С21 — Злокачественное новообразование заднего прохода (ануса) и анального канала.

Рак толстой кишки

Определение. Рак толстой кишки — злокачественная опухоль, развивающаяся из слизистой оболочки, выстилающей стенки толстой кишки. Чаще поражает ее дистальные отделы.

Распространенность. Занимает второе место среди злокачественных образований внутренних органов. Количество случаев рака толстой кишки возрастает у лиц старше 50 лет, приблизительно одинаково у мужчин и женщин.

Этиопатогенез. К предраковым состояниям относят доброкачественные образования толстой кишки, хронические воспалительные заболевания кишечника, длительные запоры, наследственную отягощенность по онкологическим заболеваниям, избыточное употребление в пищу животных жиров и белков, недостаточное содержание продуктов растительного происхождения, злоупотребление алкоголем, пожилой возраст.

Классификация. Злокачественные опухоли макроскопически подразделяют на экзофитные (узловые, полиповидные, ворсиноподобные) и эндофитные (блюдцеобразные, инфильтративные, стриктурирующие). Гистологически выделяют аденокарциному, перстневидноклеточный и недифференцированный рак.

Клиническая картина. Характерно длительное бессимптомное течение. Очень часто выявляются жалобы на неопределенные боли в животе, вздутие живота, урчание, нарушение стула. При этом возможно изменение характера стула, например смена запора диареей. Клиническая картина зависит от стадии заболевания, гистологического строения опухоли, локализации и распространенности процесса.

Рак восходящей, поперечной и нисходящей ободочной кишки. Нередко рано осложняется непроходимостью и кровотечением, характерна ранняя анемия, ранняя раковая интоксикация.

Рак ректосигмоидного отдела толстой кишки представлен двумя формами: аденокарцинома и скирр. Главным клиническим проявлением аденокарциномы (с изъязвлением) является выделение крови и слизи при дефекации. Для скирра характерно формирование циркулярных стриктур просвета кишки, клинически проявляющихся упорными запорами с развитием частичной или полной непроходимости кишечника.

Рак прямой кишки характеризуется наиболее длительным бессимптомным течением. Выраженность клинических симптомов определяется размерами, формой роста, локализацией и степенью инвазии опухоли, а также сопутствующими осложнениями и характером метастазирования. Первые клинические проявления появляются при достаточно больших размерах опухоли и ее изъязвлении. Часто наблюдается выделение сгустков темной крови, которые смешаны с каловыми массами либо предшествуют дефекации, появление или усиление за-

поров, реже чередующихся с поносами. Как правило, профузных кровотечений не бывает.

Слизь при раке прямой кишки в чистом виде выделяется очень редко, обычно сопровождается прожилками крови сукровичного либо (на более поздних стадиях) гнойно-кровянистого характера или гноя со зловонным запахом. Может также наблюдаться лентовидный кал, ощущение инородного тела в прямой кишке, ощущение неполного опорожнения прямой кишки после дефекации. При значительном сужении нижнего ампулярного отдела прямой кишки опухолью могут возникать частые, до 15–20 раз в день, мучительные позывы на дефекацию — тенезмы или жидкий кал с патологическими примесями в небольшом количестве.

Другие клинические проявления зависят от прорастания опухоли кишечной стенки в соседние структуры и органы. Опухоль, расположенная в нижних отделах прямой кишки, может распространяться на область заднего прохода, в ретроректальное пространство, на предстательную железу у мужчин и во влагалище у женщин. В этих случаях больные испытывают боли в области анального прохода, копчика, крестца и даже в поясничной области. У мужчин возможны затруднения при мочеиспускании. При раке верхнеампулярного и ректосигмоидного отдела прямой кишки у мужчин опухоль может прорастать в стенку мочевого пузыря. Клинические проявления в этом случае возникают при образовании ректовезикального свища. У таких больных возникает лихорадка в связи с развитием восходящей инфекции мочевых путей. При мочеиспускании через уретру выделяются газы, иногда кал. Может отмечаться обратная картина выделения мочи через прямую кишку, иногда имеется и то, и другое. У женщин при прорастании в матку клинические проявления не возникают. При прорастании задней стенки влагалища может образоваться ректовагинальный свищ, при этом из влагалища выделяются кал и газы.

В поздних стадиях опухоль быстро метастазирует, при ее распаде нарастают симптомы раковой интоксикации.

Осложнения рака толстой кишки: перфорация стенки кишечника, свищи, кишечная непроходимость, паховая грыжа.

Метастазирование рака толстой кишки происходит в параректальные лимфоузлы и лимфоузлы малого таза, в брыжеечные лимфоузлы, в печень, легкие, кости, головной мозг, у женщин — в оба яичника.

Диагностика рака толстой кишки включает колопроктологическое обследование, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, ирригоскопию с двойным контрастированием толстой кишки,

фиброколоноскопию с прицельной биопсией, КТ, МРТ, определение онкомаркеров — раковоэмбрионального антигена (РЭА) и СА 19-9. Наиболее чувствительный метод — определение метаболического онкомаркера опухолевой пируваткиназы М2-типа. К ранней диагностике рака толстой кишки относится профилактическое колопроктологическое обследование групп риска, пальцевое исследование прямой кишки, скрининг кала на скрытую кровь. Однако для скрининга ранних форм рака толстой кишки РЭА и СА 19-9 не используется, так как на этих стадиях опухолевого процесса их концентрация в сыворотке крови существенно не отличается от нормы. СА 19-9 имеет, в основном, прогностическое значение при диагностированной опухоли.

Дифференциальный диагноз следует проводить с доброкачественными образованиями, полипозом толстой кишки, болезнью Крона, анальными трещинами, парапроктитами, геморроем.

Лечение включает хирургические методы, противоопухолевую терапию, иммуномодуляцию, химиотерапию для неоперабельных больных, комбинацию перечисленных методов. Радикальное лечение при раке ободочной и сигмовидной кишки включает резекцию кишки с одномоментным удалением региональных лимфатических узлов и резекцию одиночных печеночных и легочных метастазов. Послеоперационное применение 5-фторурацила и левамизола улучшает пятилетнюю выживаемость больных. Паллиативная терапия при раке толстой кишки обеспечивается наложением обходных анастомозов или противоестественного заднего прохода. Региональная химиотерапия и химиоэмболизация в данном случае не влияют на прогноз.

Прогноз. Частота рецидивирования рака толстой кишки — 10–30% случаев и не зависит от стадии опухоли и использованной хирургической методики. В 70% случаев рецидив регистрируется в первые два года после операции.

Профилактика. Профилактическое обследование показано всем лицам, имеющим высокий риск развития рака толстой кишки (больные с семейным полипозом, язвенным колитом или болезнью Крона), и включает ежегодную колоноскопию. Профилактическое обследование также показано лицам старше 50 лет с отрицательным семейным анамнезом или после 40 лет при наличии рака толстой кишки в семейном анамнезе с обязательным выполнением анализа кала на скрытую кровь и пальцевого исследования ежегодно, а также один раз в 5 лет — фиброколоноскопии или ирригоскопии.

Профилактика рецидивов рака толстой кишки включает постоянное наблюдение за состоянием больного, поскольку частота рециди-

вирования опухоли составляет 10–30% и в большинстве случаев регистрируется в первые два года после операции.

К факторам противодействия канцерогенезу относится активация фермента бензпиренгидроксилазы, который вырабатывается бифидумфлорой в толстой кишке. Активность фермента повышается рядом пищевых продуктов (репа, капуста), различными антиоксидантами, в том числе витаминами Е и С. Торможению канцерогенеза способствует также употребление продуктов, содержащих повышенное количество клетчатки (пектин, лигнин, отруби).

Глава 4

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ

Медико-социальная экспертиза больных (МСЭ) — определение в установленном порядке потребностей свидетельствуемого лица в мерах социальной защиты, включая реабилитацию, на основе оценки ограничений жизнедеятельности, вызванных стойким расстройством функций организма.

Современные более широкие представления об инвалидности предполагают в ее трактовке не только состояние трудоспособности и необходимости больных в постоянном уходе, помощи или надзоре, но и более подробную характеристику имеющихся у них ограничений в других сферах жизнедеятельности.

«Медицинская модель» здоровья рассматривает нарушение здоровья конкретного индивида вследствие повреждения его болезнетворным фактором, что требует необходимой медицинской помощи, оказываемой врачами-профессионалами в необходимом объеме.

«Социальная модель» здоровья сосредоточивает внимание на сторонах здоровья, выходящих за рамки индивидуальной проблемы, поскольку изменения здоровья пациента могут зависеть от помощи со стороны социального окружения.

Интеграция обеих концептуальных моделей здоровья и его нарушений находят свое выражение в специальной классификации факторов здоровья. Создана «Международная классификация нарушений, снижения трудоспособности и социальной недостаточности исследований болезни» (International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH)), принятая на Всемирной ассамблее здравоохранения в мае 1976 г. в качестве дополнения к «Международной классификации болезней» и рекомендованная этим органом для изучения. В основе классификации лежит концепция, рассматривающая последствия болезни в виде последовательной смены явлений: болезнь (внутренняя ситуация), нарушение функции систем (материализация), снижение работоспособности (проявление) и ограничения жизнедеятельности индивидуума, социальная недостаточность (социализация). Именно последствия болезни мешают человеку выполнять обычные для него функции и обязанности и приводят к потере трудоспособности и инвалидности.

Инвалидом является лицо, которое имеет нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящими к ограничению жизнедеятельности и вызывающими необходимость его социальной защиты (Федеральный закон Российской Федерации

«О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» от 24 ноября 1995 г. № 181-ФЗ). Инвалидность следует рассматривать как социальную недостаточность вследствие ограничения жизнедеятельности человека, вызванного нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма.

Термин «*нарушение здоровья*» подразумевает нарушение физического, душевного и социального благополучия вследствие потери, расстройства, аномалии физической, психической или анатомической структуры или функции организма человека.

«*Ограничение жизнедеятельности*» — отклонение от нормы деятельности человека вследствие нарушения здоровья, которое характеризуется ограничением способности выполнять определенный комплекс интегрированной деятельности, в том числе осуществлять самообслуживание, передвижение, ориентацию, общение, контроль за своим поведением, обучение и трудовую деятельность.

«*Социальная недостаточность*» — социальные последствия нарушения здоровья, приводящие к ограничению жизнедеятельности, невозможности (полностью или частично) выполнять обычную для человека роль в социальной жизни и обусловливающие необходимость социальной защиты.

«*Социальная защита*» — система гарантированных государством экономических, социальных и правовых мер, обеспечивающих инвалидам условия для преодоления, замещения, компенсации ограничения жизнедеятельности и направленных на создание им равных с другими гражданами возможностей участия в жизни общества.

Вопрос о признании лица инвалидом рассматривается в бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) коллегиально после проведения необходимого комплекса диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при наличии признаков стойкого ограничения жизнедеятельности. Комплекс диагностических мероприятий включает оценку клинических, профессиональных и социальных факторов. При этом учитываются характер заболевания, его тяжесть, течение, активность и стадия процесса, степень нарушенных функций, состояние компенсаторных механизмов, клинический, социально-трудовой прогноз, социальная адаптация, личностные установки, реабилитационный потенциал, возможность и эффективность медико-социальной реабилитации, конкретные условия и содержание труда, профессиональная подготовка, нуждаемость в различных видах социальной защиты. Комплекс лечебных мероприятий включает необходимые виды

медицинского, оперативного, физиотерапевтического и психологического воздействия на организм человека с целью устранения имеющихся морфологических, функциональных и психологических нарушений.

Основополагающие позиции медико-социальной экспертизы изложены в Приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Классификации и критерии, используемые при осуществлении МСЭ граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» от 23 декабря 2009 г. № 1013.

Согласно данному документу, основанием для признания гражданина инвалидом является сочетание следующих факторов:

1) нарушение здоровья со *стойким* расстройством функции организма, обусловленное заболеванием, последствиями травм или дефектами;
2) *ограничения жизнедеятельности больного* (полная или частичная утрата лицом способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться или заниматься трудовой деятельностью);
3) необходимость осуществления мер *социальной защиты*.

Наличие лишь одного из указанных факторов не является условием, достаточным для признания лица инвалидом.

Медико-социальная экспертиза осуществляется, исходя из комплексной оценки состояния здоровья и степени ограничения жизнедеятельности на основе анализа клинико-функциональных, социально-бытовых, профессионально-трудовых, психологических данных свидетельствуемого лица. Клинико-функциональный диагноз определяется на основе данных детального обследования больного с использованием необходимых диагностических методов, а также анализа медицинских документов.

Клинико-функциональный диагноз должен содержать следующие основные характеристики:

- клиническая (нозологическая) форма основного заболевания;
- клиническая (нозологическая) форма сопутствующего заболевания;
- осложнения;

- стадия патологического процесса;*
- течение заболевания;**
- лечение заболевания;
- характер нарушений функций организма;
- степень функциональных нарушений;
- клинический прогноз.

Указание характера нарушения функций предусматривает распределение функциональных расстройств по принадлежности к четырем основным группам.

1. Нарушение психических функций (восприятие, внимание, память, мышление речь, эмоции, воля, сознание и др.).
2. Нарушение сенсорных функций (зрение, слух, обоняние, осязание и др.).
3. Нарушение статодинамической функции.
4. Нарушение функций кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, кроветворения, обмена веществ и энергии, внутренней секреции, иммунитета.

Степень функциональных расстройств определяется согласно классификации нарушений функций организма по степени выраженности, предусматривающей выделение четырех степеней нарушений:

- 1-я степень — незначительные нарушения функций;
- 2-я степень — умеренные нарушения функций;
- 3-я степень — выраженные нарушения функций;
- 4-я степень — значительно выраженные нарушения функций.

Следует учитывать и возможность промежуточных состояний при анализе количественных и качественных показателей, характерных для той или иной степени нарушений функций.

К ограничению отдельных категорий жизнедеятельности и инвалидности приводит нарушение здоровья преимущественно с умерен-

---

* Стадия патологического процесса определяется при заболеваниях, имеющих клинические классификации с рубрификацией стадийности процесса, номенклатура которой предусматривает либо стадии развития (начальная, развитая, далеко зашедшая), либо числовые обозначения (первая, вторая и др.).

** Течение заболевания (прогрессирующее, стационарное (стабильное), рецидивирующее) оценивается в зависимости от динамики процесса, темпа его прогрессирования, периодов обострения.

ными, выраженными и значительно выраженными стойкими нарушениями функций организма (2-й, 3-й, 4-й степени). Незначительные функциональные расстройства (1-я степень) относительно редко являются причиной ограничения жизнедеятельности и инвалидности.

Клинический прогноз исхода болезни оценивается на основании комплексного анализа клинико-функциональных характеристик нарушения здоровья свидетельствуемого лица, течения заболевания, приведшего к ограничению жизнедеятельности, возможности лечения, а также с учетом известных научно-медицинских сведений о типичных исходах данного патологического процесса. Клинический прогноз может трактоваться как:

- *благоприятный* (при возможности стабилизации или улучшения состояния здоровья, уменьшения степени нарушений функций организма, приводящих к ограничению жизнедеятельности);
- *неблагоприятный* (в случае невозможности стабилизации состояния здоровья, остановки прогрессирования патологического процесса и уменьшения степени нарушений функций организма, приводящих к ограничению жизнедеятельности);
- *сомнительный* (неопределенный).

К основным категориям жизнедеятельности относится способность:

- к самообслуживанию;
- к самостоятельному передвижению;
- к ориентации;
- к общению;
- контролировать свое поведение;
- к обучению;
- к трудовой деятельности.

Отдельные категории жизнедеятельности и их ограничения не равнозначны в формировании социальной недостаточности. Наиболее выраженное влияние на развитие социальной дезадаптации оказывают нарушения способности к самообслуживанию, передвижению, ориентации. Ограничение даже одной из этих категорий жизнедеятельности в зависимости от степени тяжести может быть основанием для определения инвалидности.

Сочетание ограничений отдельных категорий жизнедеятельности может усугублять социальную недостаточность и приводить к более тяжелой степени инвалидности. Степень выраженности ограничений может быть различной. Классификация ограничений жизнедеятельно-

сти предусматривает их ранжирование на три степени выраженности в зависимости от способности инвалида осуществлять ту или иную категорию жизнедеятельности и необходимых для этого условий:

- I — незначительные;
- II — умеренные;
- III — выраженные.

Незначительные нарушения функции внутренних органов, как правило, не приводят к существенному ограничению жизнедеятельности, требующему мер социальной защиты; снижение способности к профессиональной деятельности у больных с патологией внутренних органов может быть обусловлено не столько наличием незначительных функциональных нарушений, сколько фактом профессиональной непригодности больных при некоторых заболеваниях.

Далее приведены некоторые из типичных функциональных нарушений, предопределяющих категории и степень ограничения жизнедеятельности больных и инвалидов при заболеваниях органов пищеварения.

Ограничение способности к самообслуживанию *первой степени* наблюдается: при умеренных и выраженных нарушениях функций органов пищеварения (демпинг-синдром средней степени тяжести, нарушения секреторной и моторно-эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта, приводящие к астении и возникновению дефицита массы тела и др.); при умеренных или выраженных нарушениях функций обмена веществ и энергии (средней степени функциональная недостаточность печени, нарушение белкового, углеводного, жирового обмена и др.).

Вторая степень ограничения самообслуживания обусловлена наличием выраженных функциональных нарушений: при выраженных нарушениях функции пищеварения (диспепсические явления, демпинг-синдром тяжелой степени, приводящие к астении и возникновению значительного дефицита массы тела); при выраженных, значительно выраженных нарушениях функции обмена веществ и энергии (тяжелая степень функциональной недостаточности печени, нарушений белкового, жирового обмена и др.).

Третья степень ограничения самообслуживания обусловлена наличием значительно выраженных (или выраженных при трехстепенной классификации) функциональных нарушений: при выраженных и значительно выраженных нарушениях функций пищеварения (диспепсические явления, демпинг-синдром тяжелой степени, нарушения

секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, приводящие к астении, возникновению значительного дефицита массы тела и кахексии и др.).

Ограничение способности к самостоятельному передвижению. Первая степень ограничения способности к самостоятельному передвижению наблюдается у больных с умеренными нарушениями функции обмена веществ и энергии (средней степени функциональная недостаточность печени, нарушений белкового, углеводного, жирового обмена и др.).

Вторая степень ограничения способности к передвижению наблюдается у больных с выраженными и значительно выраженными функциональными нарушениями обмена веществ и энергии (тяжелая степень функциональной недостаточности печени, нарушения белкового, углеводного, жирового обмена и др.).

Ограничение способности к трудовой деятельности. Первая степень ограничения способности к трудовой деятельности может иметь место у больных с незначительными и умеренными нарушениями функции обмена веществ и энергии (легкой степени функциональной недостаточности печени, нарушения белкового, углеводного, жирового обмена и др.).

Вторая степень ограничений способности к трудовой деятельности имеет место у больных с умеренными нарушениями функции обмена веществ и энергии (средней степени функциональной недостаточности печени, нарушения белкового, углеводного, жирового обмена и др.).

Третья степень ограничения способности к трудовой деятельности имеет место у больных со значительно выраженными функциональными нарушениями: при нарушениях функции обмена веществ и энергии (тяжелая степень функциональной недостаточности печени, нарушения белкового, углеводного и жирового обмена веществ и др.).

Ограничение способности к обучению. Первая степень ограничения способности к обучению имеет место у больных с умеренными и выраженными функциональными нарушениями обмена веществ и энергии (средняя степень функциональной недостаточности печени, нарушения белкового, углеводного и жирового обмена веществ и др.).

Вторая степень ограничения способности к обучению имеет место у больных с выраженными функциональными нарушениями.

Третья степень ограничения способности к обучению определяется у больных со значительно выраженными функциональными нарушениями обмена веществ и энергии (белкового, углеводного и жирово-

го обмена и др.), при тяжелой степени функциональной недостаточности печени.

Оценка степени ограничения жизнедеятельности больного и инвалида является прерогативой врачей-экспертов бюро МСЭ. Однако, помимо оценки соматического здоровья, в бюро МСЭ предусмотрено обследование психологом.

Психологический диагноз устанавливает психолог на основании результатов психодиагностического исследования, диагноз должен содержать следующие три основные характеристики.

1. Оценка состояния высших психических функций и динамики психической деятельности (данный компонент психологического диагноза отражает характеристику состояния высших психических функций: память, внимание, мышление, речь, восприятие и параметры, характеризующие динамику психической деятельности).
2. Оценка нарушений эмоционально-волевой сферы (неустойчивость, ригидность—пластичность чувств, эмоций, возбудимость, уровень тревожности, настроение, отражает субъективную реакцию больного на действительность).
3. Оценка особенностей личности (ценностная ориентация, мотивационная сфера, самооценка, уровень притязаний).

В каждой составляющей психологического диагноза также предусматривается выделение четырех степеней выраженности нарушений психических свойств, состояний функций и других элементов психологического диагноза. *Первая степень нарушений* наиболее легкая, может проявляться небольшим объемом нарушений функций, свойств, состояний, незначительной выраженностью проявлений этих нарушений, которые могут быть компенсированы. Подобные расстройства могут иметь эпизодический характер и быть спровоцированы повышенной или длительной нагрузкой, возникновением стрессовых ситуаций и т. п. Наличие нарушений первой степени предполагает, что способность к выполнению соответствующей категории жизнедеятельности сохранена, имеющиеся нарушения лишь затрудняют ее осуществление.

Вторая степень нарушений отражает постоянные более стойкие, но умеренно выраженные расстройства высших психических функций, нарушение динамики психической деятельности (тугоподвижность, инертность или психологическая мобильность психических процессов), стойкие эмоционально-волевые нарушения (эмоциональная ригидность, повышенная реактивность на внешние раздражите-

ли), выраженные личностные изменения, мотивационно-личностные нарушения, психический инфантилизм. Такие нарушения ограничивают реализацию различных категорий жизнедеятельности (по объему и степени сложности).

Третья степень нарушений — стойкие и выраженные расстройства высших психических функций, нарушение динамики психической деятельности (структурные нарушения и снижение уровня мнестико-интеллектуальных процессов, выраженное снижение качества работы), выраженные эмоционально-волевые нарушения, выраженные личностные изменения. Такие нарушения препятствуют обучению и вызывают значительную дезадаптацию.

Четвертая степень нарушений — стойкие, значительно выраженные нарушения высших психических функций, невозможность выполнения длительной деятельности, выраженные расстройства эмоционально-волевой сферы, полностью дезорганизующие деятельность или делающие невозможным включение больного в деятельность, личностный дефект, обусловленные некритичностью, неадекватной самооценкой, деформацией или несформированностью мотивационной сферы. Подобные нарушения делают почти невозможным осуществление большинства категорий жизнедеятельности.

Социальный аспект деятельности бюро МСЭ предусматривает анализ социально-бытовых и профессионально-трудовых данных свидетельствуемого лица: семейное положение, социально-бытовые взаимоотношения, жилищно-бытовые условия, материальное положение, условия социально-бытовой и социально-средовой адаптации больного, возможность выполнения бытовой деятельности и (или) ее зависимость от технических вспомогательных средств, других лиц, способность к независимому существованию, самостоятельному проживанию, в том числе способность к самообслуживанию, самостоятельному передвижению, ориентации, общению, способность контролировать свое поведение.

В результате анализа может быть дана следующая оценка социально-бытового статуса.

1. Социально-бытовой статус не нарушен.
2. Социально-бытовой статус нарушен вследствие ограничения отдельных категорий жизнедеятельности (способности к самообслуживанию, передвижению, общению, ориентации и др.) разной степени выраженности.

Оценка профессионально-бытовых данных как аспекта социальной диагностики проводится с учетом следующих характеристик: уро-

вень образования (общего и профессионального); основная профессия (специальность); квалификация; профессиональный маршрут; общий трудовой стаж; профессиональный стереотип; соответствие психофизиологических требований, предъявляемых основной профессией состоянию здоровья инвалида; профессия, в которой работает инвалид на момент освидетельствования; условия и организация его труда, рациональность трудоустройства; установка инвалида на труд; сохранность его профессиональных знаний и навыков; уровень профессиональных притязаний, способность к приобретению знаний, овладению навыками. На основе этих данных выносится суждение о сохранности либо о нарушении профессионально-трудового статуса свидетельствуемого вследствие ограничения способности к трудовой деятельности и (или) способности к обучению, дифференцированной по трем степеням выраженности.

Основанием для признания лица инвалидом является наличие социальной недостаточности вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящего к ограничению жизнедеятельности и необходимости в мерах социальной защиты.

Основными факторами, определяющими группу инвалидности, являются:

- степень выраженности нарушений функций организма вследствие заболевания, травмы или дефекта;
- степень ограничения отдельных категорий жизнедеятельности либо их совокупности;
- наличие социальной недостаточности, требующей социальной защиты или помощи, вследствие нарушения здоровья.

Наличие анатомического дефекта, не приводящего к ограничению одной или нескольких категорий жизнедеятельности, не является основанием для определения инвалидности.

Социальная защита инвалидов — система гарантированных экономических, социальных и правовых мер, обеспечивающих инвалидам условия для преодоления, замещения (компенсации) ограничений жизнедеятельности и направленных на создание равных с другими гражданами возможности участия в жизни общества (ст. 2 Федерального закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации»). Основными причинами, обусловливающими нуждаемость инвалидов в социальной защите, служит их неспособность к самостоятельному проживанию, к поддержанию социальных связей, к обеспечению экономической независимости и т. д. Определение потребности

свидетельствуемого лица в мерах социальной помощи и защиты включает определение конкретных способов и методов, при помощи которых имеющиеся нарушения функций и ограничения жизнедеятельности могут быть устранены, компенсированы или заменены, в том числе мерами реабилитационного характера, которые конкретизируются в *индивидуальной программе реабилитации инвалида* (ИПР).

Неотъемлемой частью медико-социальной экспертизы является реабилитация инвалидов, представляющая собой процесс и систему медицинских, психологических, социально-экономических мероприятий, направленных на устранение или возможно более полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким нарушением функций организма. Реабилитация инвалидов включает: *медицинскую реабилитацию*, которая состоит из восстановительной терапии, реконструктивной хирургии, протезирования и ортезирования; *профессиональную реабилитацию*, включающую профессиональную ориентацию, профессиональное образование, профессионально-производственную адаптацию и трудовое устройство; *социальную реабилитацию*, предусматривающую социально-средовую и социально-бытовую адаптацию и психологическую реабилитацию.

Целью реабилитационных мероприятий является восстановление социального статуса инвалида или его социальная адаптация, достижение им материальной независимости, устранение или компенсация ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма. Реализация потенциальных способностей или возможностей инвалида может осуществляться как в обычных, так и в специальных условиях трудовой и общественной сферы жизни. Безусловным является тот факт, что для реализации специальных способностей или возможностей необходима соответствующая психологическая мотивация личности.

Важными мерами социальной защиты инвалидов являются также денежное обеспечение (пенсии, пособия), предоставление льгот и социальных услуг, натуральные формы социальной защиты в виде обеспечения лекарствами, протезно-ортопедическими изделиями, средствами передвижения, вспомогательными техническими средствами (культурно-бытового, информационного, образовательного, производственного назначения, физкультуры, спорта) и др. При медико-социальной экспертизе комплексная оценка всех рассмотренных выше позиций позволяет вынести суждение о социальных последствиях нарушений здоровья, характере и степени выраженности основных по-

следовательно взаимосвязанных состояний. В зависимости от этой оценки определяется потребность инвалида в мерах социальной помощи и защиты.

Результаты детального анализа клинико-функциональных, социальных, психологических факторов свидетельствуемого лица отражаются в медико-социальном экспертном заключении и его обосновании.

Основанием для определения **первой группы инвалидности** является социальная недостаточность вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленного заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящими к резко выраженному ограничению одного из следующих видов жизнедеятельности либо их сочетанию: способность к самообслуживанию третьей степени; способность к передвижению третьей степени; способность к ориентации третьей степени; способность к общению третьей степени.

Условиями для определения **второй группы инвалидности** являются социальная недостаточность вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленного заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящими к выраженному ограничению одного из следующих видов жизнедеятельности либо их сочетанию: способность к самообслуживанию второй степени; способность к передвижению второй степени; способность к трудовой деятельности второй — третьей степеней; способность к обучению второй — третьей степеней.

Для определения **третьей группы инвалидности** необходимыми условиями являются социальная недостаточность вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленного заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящими к умеренно выраженному ограничению одного из следующих видов жизнедеятельности либо их сочетанию: способность к самообслуживанию первой степени; способность к передвижению первой степени; способность к обучению первой степени; способность к трудовой деятельности первой степени.

Согласно постановлению правительства Российской Федерации «О порядке и условиях признания лица инвалидом» от 20 февраля 2006 года № 95, инвалидность первой группы устанавливается на 2 года, второй и третьей групп — на 1 год. Степень ограничения способности к трудовой деятельности устанавливается на такой же срок, что и группа инвалидности. Без указания срока переосвидетельствования

инвалидность устанавливается в случае выявления в ходе осуществления реабилитационных мероприятий невозможности устранения или уменьшения степени ограничения жизнедеятельности больного (неблагоприятный реабилитационный прогноз), вызванного стойкими необратимыми морфологическими изменениями, дефектами и нарушениями функций органов и систем организма.

В случае признания гражданина инвалидом в качестве причины инвалидности указывается: общее заболевание, трудовое увечье, профессиональное заболевание, ребенок-инвалид, военная травма, а также иные причины, установленные законодательством РФ. При отсутствии документов, подтверждающих факт военной травмы, профессионального заболевания или трудового увечья, в качестве причины инвалидности указывают общее заболевание. В этом случае гражданину оказывается содействие в получении необходимых документов. При предоставлении в бюро МСЭ соответствующих документов причина инвалидности изменяется со дня представления их без дополнительного переосвидетельствования.

ПРИЛОЖЕНИЯ

1. НОРМАТИВЫ ОСНОВНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Приведены нормальные общепринятые значения лабораторных показателей, чаще всего используемых в медицинских учреждениях России. Отдельные величины могут варьировать в зависимости от метода определения.

Биохимический показатель крови	Используемые единицы	Единицы СИ
Азот небелковый (остаточный)	20–40 мг%	14,3–28,5 ммоль/л
Азот мочевины	8–25 мг%	2,9–8,9 ммоль/л
Альбумин	3,5–5,5 г%	35–55 г/л
Аммиак плазмы	36–50 г/л	19–43 ммоль/л
Белок общий	6,5–8,5 мг%	65–85 г/л
Билирубин общий	0,2–1,3 г%	3,4–22,2 ммоль/л
Билирубин прямой (конъюгированный)	0–0,03 мг%	0–5,1 ммоль/л
Витамин А (ретинол)	30–80 мг%	1,05–2,27 мкмоль/л
Витамин B_1 (тиамин)	—	41,5–180,9 нмоль/л
Витамин B_2 (рибофлавин)	—	33,0 нмоль/л
Витамин B_3 (пантотеновая кислота)	—	4,70–8,34 мкмоль/л
Витамин B_6 (пиридоксин)	—	14,6–72,8 нмоль/л
Витамин B_{12} (цианокобаламин)	100–700 пг/мл	74–516 пмоль/л
Витамин B_c (фолиевая кислота)	1,7–12,6 нг/мл	3,9–28,6 нмоль/л
Витамин С (аскорбиновая кислота)	0,4–1,5 мг%	23–85 мкмоль/л
Витамин D (кальциферол)	—	5,0–11,4 нмоль/л
Витамин Е (токоферол)	5–18 мг/мл	11,6–46,4 мкмоль/л
Гаптоглобин	44–303 нг/%	0,44–3,03 г/л
Глюкоза плазмы натощак	65–110 мг%	3,58–6,05 ммоль/л
Глобулин	2,3–3,5 г%	23–35 г/л

Гликозилированный гемоглобин	4,4–6,1 %	4,4–6,1%
Железо общее	50–175 мкг%	9,0–31,3 мкмоль/л
Железосвязывающая способность	250–450 мкг%	44,8–80,6 мкмоль/л
Насыщение железом трансферрина	16–50 г%	0,16–0,5 доля насыщения
Ферритин мужчины женщины	 36–262 нг/мл 10–155 нг/мл	 81–590 пмоль/л 23–349 пмоль/л
Калий плазмы	3,3–4,9 ммоль/л	3,3–4,9 ммоль/л
Кальций общий свободный	 8,9–10,3 мг% 4,6–5,1 мг%	 2,23–2,57 моль/л 1,15–1,27 ммоль/л
Креатинин	0,6–1,2 мг%	53–106 мкмоль/л
Магний	1,3–2,2 мэкв/л	0,65–1,1 ммоль/л
Медь	70–155 мкг%	11,0–24,3 мкмоль/л
Мочевая кислота	3,0–8,0 мг%	179–476 мкмоль/л
Натрий	299–359 мг%	135–145 ммоль/л
Триглицериды	< 250 мг%	< 2,83 ммоль/л
Хлориды	97–110 ммоль/л	97–110 ммоль/л
Холестерин (ХС) нормальный умеренно повышенный значительно повышенный	 < 200 мг% 200–239 мг% > 240 мг%	 < 5,18 ммоль/л 5,18–6,19 ммоль/л > 6,22 ммоль/л
ХС а-липопротеидов (ХС-ЛПВП)	27–98 мг%	0,70–2,54 моль/л
ХС -липопротеидов (ХС-ЛПНП)	115,4–157,7 мг%	3,0–4,1 ммоль/л
Церулоплазмин	21–53 мг%	1,3–3,3 ммоль/л

Гормон сыворотки крови	Используемые единицы	Единицы СИ
Гастрин натощак	0–130 пг/мл	0—130 нг/л
Пепсиноген	50–175 нг/мл	50–175 мкг/л
Инсулин натощак	5–25 мМЭ/л	36–180 нмоль/л
Паратгормон	12,4–64,8 пг/мл	1,3–6,8 пмоль/л
Тироксин общий (Т4)	3–12 мкг%	39–155 нмоль/л
Тироксин свободный (св. Т4)	1,0–2,3 нг%	13–30 нмоль/л
Трийодтиронин (Т3)	80–200 нг%	1,2–3,1 нмоль/л
Тиреотропный гормон (ТТГ)	0,45–6,2 мкМЭ/мл	0,45–6,2 мМЭ/л

Фермент сыворотки крови	Используемые единицы	Единицы СИ
Амилаза	35–118 мэ/л	0,58–1,97 мккат/л
Аланинаминотрансфераза Аспартатаминотрансфераза	7–53 мэ/л 14–47 мэ/л	0,12–0,88 мккат/л 0,18–0,78 мккат/л
Гамма-ГТП мужчины женщины	 20–76 мэ/л 12–54 мэ/л	 0,33–1,27 мккат/л 0,2–0,9 мккат/л
КФК мужчины женщины	 30–220 мэ/л 20–170 мэ/л	 0,5–3,67 мккат/л 0,33–2,83 мккат/л
ЛДГ	90–280 мэ/л	1,50–4,67 мккат/л
Липаза	2,3–20 мэ/л	0,38–33,3 мккат/л
Щелочная фосфатаза	38–126 мэ/л	0,63–2,10 мккат/л

Биохимический показатель мочи	Используемые единицы	Единицы СИ
Амилаза	0,04–0,30 мэ/мин	0,67–5,00 нкат/мин
Белок	0–150 мг/сут	0–1,50 ммоль/сут
Кальций	0–250 мг/сут	0–6,25 ммоль/сут
Креатинин мужчины женщины	 1,0–2,0 мг/сут 0,6–1,5 мг/сут	 8,8–17,7 ммоль/сут 5,3–19,3 ммоль/сут
Оксалаты	10–40 мг/сут	114–145 нмоль/сут
Порфирины: общие копропорфирин уропорфирин	 — 0–72 мкг/сут 0–27 мг/сут	 800–2300 мкмоль/л 0–110 нмоль/сут 0–32 нмоль/сут

Общий анализ крови	Значения в обычно используемых единицах	Единицы СИ
Гематокритное число мужчины женщины	 40,7–50,3% 36,1–44,3%	 130–175 г/л (2,02–2,71 ммоль/л) 120–160г/л (1,86–2,48 ммоль/л)
Гемоглобин мужчины женщины	 13,8–17,2 г% 12,1–15,1 г%	 130–10,7 ммоль/л 7,50–9,36 ммоль/л
Общее количество лейкоцитов	3,8–9,8 × 10^3мкл	3,8–9,8 · 10^9/л
Лимфоциты	1,2–3,3 × 10^3 мкл	1,2–3,3 · 10^3л

Общий анализ крови	Значения в обычно используемых единицах	Единицы СИ
Моноциты	0,2–0,7 × 10^3 мкл	0,2–0,7 · 10^9л
Гранулоциты	1,8–6,6 × 10^3 мкл	1,8–6,6 × 10^9 л
Ретикулоциты	0,5–1,5%	0,5–1,2%
СОЭ	0–25 мм/ч	—
Тромбоциты	190–405 × 10^3мкл	190–405 × 10^9/л
Эритроциты мужчины женщины	 4,5–5,7 × 10^6 мкл 3,9–5,0 × 10^6 мкл	 4,5–5,7 × 10^{12}/л 3,9–5,0 × 10^{12}/л

Показатель свертываемости крови	Используемые единицы	Единицы СИ
Время кровотечения	2,5–9,5 мин	150–570 с
Продукты деградации фибрина	< 8 мг/мл	—
Протромбиновое время	11,3–18,5 с	11,3–18,5 с
Протромбиновый индекс	80–100 %	—
Фибриноген	200–400 мг%	2,0–4,0 г/л
Тромботест	4–5-я степень	—
Время рекальцификации плазмы	84–122 с	—
Толерантность плазмы к гепарину	6–14 мин	—
Этаноловый тест	Отрицательный	—
Фибринолитическая активность	9–22%	—
АПТВ	35–45 с	—
Ретракция кровяного сгустка	66–88%	—
МНО	0,8–1,15	—

Онкомаркер сыворотки крови при заболеваниях ЖКТ	Используемые единицы
Раковоэмбриональный антиген (РЭА)	< 5,0 нг/мл
Альфа-фетопротеин	< 10 нг/мл
Карбогидратный антиген (СА-19-9)	< 37 ЕД/мл
СА242	< 20 ЕД/мл
СА125	< 35 ЕД/мл
СА72-4	< 6,9 ЕД/мл
Tumor M2-PK^{tm} (кал)	< 2,5 ЕД/мл

Исследование иммунной системы (периферическая кровь)

Параметры клеточного иммунитета		
Содержание	**Относительное, %**	**Абсолютное, в клетках**
Общие лейкоциты	—	$4,0–9,0 \times 10^9$
Моноциты	3–11%	$0,09–0,6 \times 10^9$
Количество лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови (метод непрямой иммунофлюоресценции)		
Лимфоциты	19–37	$1,2–3,0 \times 10^9$
CD3 (Т-лимфоциты)	60–80	$1,0–2,4 \times 10^9$
CD4 (Т-хелперы)	33–50	$0,6–1,7 \times 10^9$
CD8 (цитотоксические Т-клетки)	16–39	$0,3–1,0 \times 10^9$
Соотношение CD4/CD8	1,5–2,0	—
CD16 (естественные киллерные клетки)	3–20	$0,03–0,5 \times 10^9$
CD20 (В-лимфоциты)	6–23	$0,05–0,6 \times 10^9$
CD25 (активированные Т-, В-клетки, активированные моноциты)	0	0
CD38 (активированные Т-, В-клетки, плазматические клетки)	18–29	$0,22–1,04 \times 10^9$
HLA DR (В-клетки, моноциты, активированные Т-клетки)	9–28	$0,1–0,75 \times 10^9$
CD71 (активированные Т- и В-клетки)	0	0
Реакция торможения миграции лейкоцитов	Норма	Норма
спонтанная миграция	2,3–5,0 у. е.	С сердечным антигеном < 30%
с митогеном для Т-клетки Кон А	40–75%	С печеночным антигеном < 30%
с митогеном для Т-клетки ФГА	20–60%	С почечным антигеном < 30%
Фагоцитарная активность моноцитов		
фагоцитарное число	24–80%	—
фагоцитарный индекс	2,6–5,6 ед.	—

Параметры клеточного иммунитета		
Содержание	**Относительное, %**	**Абсолютное, в клетках**
Фагоцитарная активность нейтрофилов		
фагоцитарное число	56–86%	—
фагоцитарный индекс	3,7–9,9 ед.	—

Параметры гуморального звена иммунитета		
Иммуноглобулин сыворотки	**Используемые единицы**	**Единицы СИ**
IgA	91–518 мг%	0,91–5,18 г/л
IgM	61–355 мг%	0,61–3,55 г/л
IgG	805–1830 мг%	8,05–18,3 г/л
IgE	0–0,38 мг/л	—
Комплемент общий	118–226 МЭ/мл	—
С3 комплемент	77–156 мг%	0,71–1,56 г/л
С4 комплемент	15–39 мг%	0,15–0,39 г/л
ЦИК	< 95 ед	—
НСТ спонтанная	8–12%	—

Параметры цитокинового звена иммунитета			
Параметр	**Продукция цитокинов**		
	спонтанная	**индуцированная**	**в сыворотке крови**
1. ИФН-α (пг/мл)	30–50	1000–5000	0–50
2. IL-1β (пг/мл)	30–50	1000–5000	0–50
3. IL-2 (ед/мл)	0–0,5	10–25	—
4. IL-4 (пг/мл)	30–50	1000–5000	0–50
5. IL-6 (ед/мл)	30–50	1000–3000	0–50
6. IL-8 (пг/мл)	30–100	1000–5000	0–50
7. ФНО-α (пг/мл)	30–50	500–3000	0–50

Основной иммунологический показатель исследования кишечника и поджелудочной железы	**Норма**
Антитела к ретикулину класса IgA (АРА) методом нРИФ на тройном субстрате	< 1 : 10
Антитела к ретикулину класса IgG (АРГ) методом нРИФ на тройном субстрате	< 1 : 10
Антитела к эндомизию класса IgA (АЭА) методом нРИФ на пищеводе приматов	< 1 : 5
Антитела к альфа-глиадину IgA методом ИФА (ААГ)	< 25 Ед/мл

Основной иммунологический показатель исследования кишечника и поджелудочной железы	Норма
Антитела к альфа-глиадину IgG методом ИФА (ААГ)	< 25 Ед/мл
Антитела к тканевой трансглутаминазе класса IgG методом ИФА	0
Антитела к тканевой трансглутаминазе класса IgA методом ИФА	< 8 Ед/мл
Антитела к цитоплазме нейтрофилов с определением типа свечения (АНЦА)	< 1 : 40
Антитела к *Saccharomyces cerevisiae* класса IgG (ASCA)	< 10 Ед/мл
Антитела к бокаловидным клеткам кишечника	< 1 : 10
Антитела к протокам поджелудочной железы	< 1 : 10
Антитела к экзокринной части поджелудочной железы	< 1 : 10
Антитела к *Helicobacter pylori*: IgG (качественный, в сыворотке) IgA (количественный, в сыворотке) IgG (количественный, в сыворотке) IgM (количественный, в сыворотке)	 0 < 0,9 Ед/мл < 0,9 Ед/мл < 30 Ед/мл
Антитела к *CagA Helicobacter pylori* (в гастробиоптате)	0

Показатель кальпротектина и эластазы	Используемые единицы
Кальпротектин	< 50 мкг/г
Эластаза	> 200 мкг/г

2. КЛАССИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПО МКБ-10

МКБ-10: Класс XI — Болезни органов пищеварения (K00–K93)

Исключены:

- болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90);
- врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (Q00–Q99);
- некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00–B99);
- новообразования (C00–D48);
- осложнения беременности, родов и послеродового периода (O00–O99);
- отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00–P96);
- симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (R00–R99);
- травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00–T98).

K20–K31	Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки
K20	Эзофагит Исключено: Рефлюкс-эзофагит (K21.0) Эзофагит с гастроэзофагеальным рефлюксом (K21.0) Эрозия пищевода (K22.1)
K21	Гастроэзофагеальный рефлюкс
K21.0	Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом

K21.9	Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита
K22	Другие болезни пищевода Исключено: Варикозное расширение вен пищевода (I85)
K22.0	Ахалазия кардиальной части
K22.1	Язва пищевода
K22.2	Непроходимость пищевода
K22.3	Прободение пищевода
K22.4	Дискинезия пищевода
K22.5	Дивертикул пищевода приобретенный
K22.6	Желудочно-пищеводный разрывно-геморрагический синдром
K22.8	Другие уточненные болезни пищевода
K22.9	Болезнь пищевода неуточненная
K23*	Поражения пищевода при болезнях, классифицированных в других рубриках
K23.0*	Туберкулезный эзофагит (a18.8+)
K23.1*	Расширение пищевода при болезни Шагаса (b57.3+)
K23.8*	Поражения пищевода при других болезнях, классифицированных в других рубриках
K25	Язва желудка Включено: эрозия (острая) желудка язва (пептическая): – желудка – пилорической части При необходимости идентифицировать лекарственное средство, вызвавшее поражение, используют дополнительный код внешних причин (класс XX). Исключено: Острый геморрагический эрозивный гастрит (K29.0) Пептическая язва БДУ (K27.–)
K25.0	Острая с кровотечением
K25.1	Острая с прободением
K25.2	Острая с кровотечением и прободением
K25.3	Острая без кровотечения или прободения
K25.4	Хроническая или неуточненная с кровотечением
K25.5	Хроническая или неуточненная с прободением
K25.6	Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением
K25.7	Хроническая без кровотечения или прободения
K25.9	Неуточненная как острая или хроническая без кровотечения или прободения
K26	Язва двенадцатиперстной кишки

	Включено: эрозия (острая) двенадцатиперстной кишки язва (пептическая): – двенадцатиперстной кишки – постпилорической части Исключено: Пептическая язва БДУ (К27.–)
К26.0	Острая с кровотечением
К26.1	Острая с прободением
К26.2	Острая с кровотечением и прободением
К26.3	Острая без кровотечения или прободения
К26.4	Хроническая или неуточненная с кровотечением
К26.5	Хроническая или неуточненная с прободением
К26.6	Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением
К26.7	Хроническая без кровотечения или прободения
К26.9	Неуточненная как острая или хроническая без кровотечения или прободения
К27	Пептическая язва неуточненной локализации Включено: Гастродуоденальная язва БДУ Пептическая язва БДУ Исключено: Пептическая язва новорожденного (Р78.8)
К27.0	Острая с кровотечением
К27.1	Острая с прободением
К27.2	Острая с кровотечением и прободением
К27.3	Острая без кровотечения или прободения
К27.4	Хроническая или неуточненная с кровотечением
К27.5	Хроническая или неуточненная с прободением
К27.6	Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением
К27.7	Хроническая без кровотечения или прободения
К27.9	Неуточненная как острая или хроническая без кровотечения или прободения
К28	Гастроеюнальная язва Включено: Язва (пептическая) или эрозия: – анастомоза – желудочно-ободочнокишечная – желудочно-тонкокишечная – желудочно-тощекишечная – краевая – соустья – тощекишечная Исключено: Первичная язва тонкой кишки (К63.3)

K28.0	Острая с кровотечением
K28.1	Острая с прободением
K28.2	Острая с кровотечением и прободением
K28.3	Острая без кровотечения или прободения
K28.4	Хроническая или неуточненная с кровотечением
K28.5	Хроническая или неуточненная с прободением
K28.6	Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением
K28.7	Хроническая без кровотечения или прободения
K28.9	Неуточненная как острая или хроническая без кровотечения или прободения
K29	Гастрит и дуоденит Исключено: Синдром Золлингера — Эллисона (E16.8) Эозинофильный гастрит или гастроэнтерит (K52.8)
K29.0	Острый геморрагический гастрит
K29.1	Другие острые гастриты
K29.2	Алкогольный гастрит
K29.3	Хронический поверхностный гастрит
K29.4	Хронический атрофический гастрит
K29.5	Хронический гастрит неуточненный
K29.6	Другие гастриты
K29.7	Гастрит неуточненный
K29.8	Дуоденит
K29.9	Гастродуоденит неуточненный
K30	Диспепсия Исключено: Диспепсия: – невротическая (F45.3) – нервная (F45.3) – психогенная (F45.3) Изжога (R12)
K31	Другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки Включено: Функциональные расстройства желудка Исключено: Дивертикул двенадцатиперстной кишки (K57.0–K57.1) Желудочно-кишечное кровотечение (K92.0–K92.2)
K31.0	Острое расширение желудка
K31.1	Гипертрофический пилоростеноз у взрослых
K31.2	Стриктура в виде песочных часов и стеноз желудка
K31.3	Пилороспазм, не классифицированный в других рубриках
K31.4	Дивертикул желудка

K31.5	Непроходимость двенадцатиперстной кишки
K31.6	Свищ желудка и двенадцатиперстной кишки
K31.8	Другие уточненные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки
K31.9	Болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки неуточненная
K44	Диафрагмальная грыжа Включено: Грыжа отверстия диафрагмы (пищеводного) (скользящая) Околопищеводная грыжа Исключено: Врожденная грыжа: – диафрагмальная (Q79.0) – пищеводного отверстия диафрагмы (Q40.1)
K44.0	Диафрагмальная грыжа с непроходимостью без гангрены
K44.1	Диафрагмальная грыжа с гангреной
K44.9	Диафрагмальная грыжа без непроходимости или гангрены
K50–K52	Неинфекционный энтерит и колит Включено: Неинфекционные воспалительные болезни кишечника Исключено: Мегаколон (K59.3) Синдром раздраженного кишечника (K58.–)
K50	Болезнь Крона [регионарный энтерит] Включено: Гранулематозный энтерит Исключено: Язвенный колит (K51.–)
K50.0	Болезнь Крона тонкой кишки
K50.1	Болезнь Крона толстой кишки
K50.8	Другие разновидности болезни Крона
K50.9	Болезнь Крона неуточненная
K51	Язвенный колит
K51.0	Язвенный (хронический) энтероколит
K51.1	Язвенный (хронический) илеоколит
K51.2	Язвенный (хронический) проктит
K51.3	Язвенный (хронический) ректосигмоидит
K51.4	Псевдополипоз ободочной кишки
K51.5	Мукозный проктоколит
K51.8	Другие язвенные колиты
K51.9	Язвенный колит неуточненный
K52	Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты
K52.0	Радиационный гастроэнтерит и колит
K52.1	Токсический гастроэнтерит и колит

K52.2	Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит
K52.8	Другие уточненные неинфекционные гастроэнтериты и колиты
K52.9	Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный
K55–K63	Другие болезни кишечника
K55	Сосудистые болезни кишечника
K55.0	Острые сосудистые болезни кишечника Исключено: Некротизирующий энтероколит плода или новорожденного (P77)
K55.1	Хронические сосудистые болезни
K55.2	Ангиодисплазия ободочной кишки
K55.8	Другие сосудистые болезни кишечника
K55.9	Сосудистые болезни кишечника неуточненные
K55–K63	Другие болезни кишечника
K57	Дивертикулярная болезнь кишечника Включено: Дивертикул Дивертикулез (тонкой) (толстой) кишки Дивертикулит Исключено: Врожденный дивертикул кишечника (Q43.8) Дивертикул аппендикса (K38.2) Дивертикул Меккеля (Q43.0)
K57.0	Дивертикулярная болезнь тонкой кишки с прободением и абсцессом
K57.1	Дивертикулярная болезнь тонкой кишки без прободения и абсцесса
K57.2	Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом
K57.3	Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса
K57.4	Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки с прободением и абсцессом
K57.5	Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки без прободения или абсцесса
K57.8	Дивертикулярная болезнь кишечника, неуточненной части, с прободением и абсцессом
K57.9	Дивертикулярная болезнь кишечника, неуточненной части, без прободения и абсцесса
K58	Синдром раздраженного кишечника Включено: Синдром раздраженной ободочной кишки
K58.0	Синдром раздраженного кишечника с диареей
K58.9	Синдром раздраженного кишечника без диареи
K59	Другие функциональные кишечные нарушения Исключено: Изменение состояния кишечника БДУ (R19.4)

	Нарушение всасывания в кишечнике (K90.–) Психогенные кишечные расстройства (F45.3) Функциональные расстройства желудка (K31.–)
K59.0	Запор
K59.1	Функциональная диарея
K59.2	Неврогенная возбудимость кишечника, не классифицированная в других рубриках
K59.3	Мегаколон, не классифицированный в других рубриках
K59.4	Спазм анального сфинктера
K59.8	Другие уточненные функциональные кишечные нарушения
K59.9	Функциональное нарушение кишечника неуточненное
K60	Трещина и свищ области заднего прохода и прямой кишки
K60.0	Острая трещина заднего прохода Исключено: С абсцессом или флегмоной (K61.–)
K60.1	Хроническая трещина заднего прохода
K60.2	Трещина заднего прохода неуточненная
K60.3	Свищ заднего прохода
K60.4	Прямокишечный свищ
K60.5	Аноректальный свищ (свищ между прямой кишкой и задним проходом)
K62	Другие болезни заднего прохода и прямой кишки Включено: Анального канала Исключено: Геморрой (I84.–) Дисфункция после колостомии и энтеростомии (K91.4) Недержание кала (R15) Язвенный проктит (K51.2)
K62.0	Полип анального канала
K62.1	Полип прямой кишки
K62.2	Выпадение заднего прохода
K62.3	Выпадение прямой кишки
K62.4	Стеноз заднего прохода и прямой кишки
K62.5	Кровотечение из заднего прохода и прямой кишки
K62.6	Язва заднего прохода и прямой кишки
K62.7	Радиационный проктит
K62.8	Другие уточненные болезни заднего прохода и прямой кишки
K62.9	Болезнь заднего прохода и прямой кишки неуточненная
K63	Другие болезни кишечника
K63.0	Абсцесс кишечника
K63.1	Прободение кишечника (нетравматическое)

K63.2	Кишечный свищ
K63.3	Язва кишечника
K63.4	Энтероптоз
K63.8	Другие уточненные болезни кишечника
K63.9	Болезнь кишечника неуточненная
K70–K77	Болезни печени Исключено: Болезнь Вильсона (E83.0) Вирусный гепатит (B15–B19) Гемохроматоз (E83.1) Желтуха БДУ (R17) Синдром Рейе (G93.7)
K70	Алкогольная болезнь печени
K70.0	Алкогольная жировая дистрофия печени [жирная печень]
K70.1	Алкогольный гепатит
K70.2	Алкогольный фиброз и склероз печени
K70.3	Алкогольный цирроз печени
K70.4	Алкогольная печеночная недостаточность
K70.9	Алкогольная болезнь печени неуточненная
K71	Токсическое поражение печени Включено: Лекарственная: – идиосинкразическая (непредсказуемая) болезнь печени – токсическая (предсказуемая) болезнь печени Исключено: Алкогольная болезнь печени (K70.–) Синдром Бадда — Киари (I82.0)
K71.0	Токсическое поражение печени с холестазом
K71.1	Токсическое поражение печени с печеночным некрозом
K71.2	Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита
K71.3	Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического персистирующего гепатита
K71.4	Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического лобулярного гепатита
K71.5	Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического активного гепатита
K71.6	Токсическое поражение печени с картиной гепатита, не классифицированное в других рубриках
K71.7	Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени
K71.8	Токсические поражение печени с картиной других нарушений печени
K71.9	Токсическое поражение печени неуточненное

K72	Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках Включено: Гепатит с печеночной недостаточностью, не классифицированный в других рубриках: – злокачественный – острый – фульминантный Желтая атрофия или дистрофия печени Некроз печени (клеток) с печеночной недостаточностью Печеночная: – кома БДУ – энцефалопатия БДУ Исключено: Алкогольная печеночная недостаточность (K70.4) В сочетании с токсическим поражением печени (K71.1) Вирусный гепатит (B15–B19) Желтуха плода и новорожденного (P55–P59) Печеночная недостаточность, осложняющая: – аборт, внематочную или молярную беременность (O00–O07, O08.8) – беременность, роды и послеродовой период (O26.6)
K72.0	Острая и подострая печеночная недостаточность
K72.1	Хроническая печеночная недостаточность
K72.9	Печеночная недостаточность неуточненная
K73	Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках Исключено: Гепатит (хронический): – алкогольный (K70.1) – вирусный (B15–B19) – гранулематозный НКД (K75.3) – лекарственный (K71.–) – реактивный неспецифический (K75.2)
K73.0	Хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках
K73.1	Хронический лобулярный гепатит, не классифицированный в других рубриках
K73.2	Хронический активный гепатит, не классифицированный в других рубриках
K73.8	Другие хронические гепатиты, не классифицированные в других рубриках
K73.9	Хронический гепатит неуточненный
K74	Фиброз и цирроз печени Исключено: Алкогольный фиброз печени (K70.2) Кардиальный склероз печени (K76.1)

	Цирроз (печени): – алкогольный (K70.3) – врожденный (P78.8) – с токсическим поражением печени (K71.7)
K74.0	Фиброз печени
K74.1	Склероз печени
K74.2	Фиброз печени в сочетании со склерозом печени
K74.3	Первичный билиарный цирроз
K74.4	Вторичный билиарный цирроз
K74.5	Билиарный цирроз неуточненный
K74.6	Другой и неуточненный цирроз печени
K75	Другие воспалительные болезни печени Исключено: Гепатит: – вирусный (B15–B19) – острый или подострый (K72.0) Токсическое поражение печени (K71.–) Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках (K73.–)
K75.0	Абсцесс печени
K75.1	Флебит воротной вены
K75.2	Неспецифический реактивный гепатит
K75.3	Гранулематозный гепатит, не классифицированный в других рубриках
K75.8	Другие уточненные воспалительные болезни печени
K75.9	Воспалительная болезнь печени неуточненная
K76	Другие болезни печени Исключено: Алкогольная болезнь печени (K70.–) Амилоидная дегенерация печени (E85.–) Гепатомегалия БДУ (R16.0) Кистозная болезнь печени (врожденная) (Q44.6) Токсическое поражение печени (K71.–) Тромбоз воротной вены (I81) Тромбоз печеночной вены (I82.0)
K76.0	Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках
K76.1	Хроническое пассивное полнокровие печени
K76.2	Центрилобулярный геморрагический некроз печени
K76.3	Инфаркт печени
K76.4	Пелиоз печени
K76.5	Веноокклюзионная болезнь печени
K76.6	Портальная гипертензия

K76.7	Гепаторенальный синдром
K76.8	Другие уточненные болезни печени
K76.9	Болезнь печени неуточненная
K77*	Поражения печени при болезнях, классифицированных в других рубриках
K77.0*	Поражения печени при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках
K77.8*	Поражение печени при других болезнях, классифицированных в других рубриках
K80–K87	Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы
K80	Желчнокаменная болезнь [холелитиаз]
K80.0	Камни желчного пузыря с острым холециститом
K80.1	Камни желчного пузыря с другим холециститом
K80.2	Камни желчного пузыря без холецистита
K80.3	Камни желчного протока с холангитом
K80.4	Камни желчного протока с холециститом
K80.5	Камни желчного протока без холангита или холецистита
K80.8	Другие формы холелитиаза
K81	Холецистит Исключено: С холелитиазом (K80.–)
K81.0	Острый холецистит
K81.1	Хронический холецистит
K81.8	Другие формы холецистита
K81.9	Холецистит неуточненный
K82	Другие болезни желчного пузыря Исключено: Отсутствие контрастности желчного пузыря при рентгенологическом исследовании (R93.2) Постхолецистэктомический синдром (K91.5)
K82.0	Закупорка желчного пузыря
K82.1	Водянка желчного пузыря
K82.2	Прободение желчного пузыря
K82.3	Свищ желчного пузыря
K82.4	Холестероз желчного пузыря
K82.8	Другие уточненные болезни желчного пузыря
K82.9	Болезнь желчного пузыря неуточненная
K83	Другие болезни желчевыводящих путей
K83.0	Холангит

	Исключено: Перечисленные состояния, относящиеся к: – желчному пузырю (K81–K82) – пузырному протоку (K81–K82) Постхолецистэктомический синдром (K91.5)
K83.1	Закупорка желчного протока
K83.2	Прободение желчного протока
K83.3	Свищ желчного протока
K83.4	Спазм сфинктера Одди
K83.5	Желчная киста
K83.8	Другие уточненные болезни желчевыводящих путей
K83.9	Болезнь желчевыводящих путей неуточненная
K85	Острый панкреатит
K86	Другие болезни поджелудочной железы Исключено: Кистофиброз поджелудочной железы (E84.–) Опухоль из островковых клеток поджелудочной железы (D13.7) Панкреатическая стеаторея (K90.3)
K86.0	Хронический панкреатит алкогольной этиологии
K86.1	Другие хронические панкреатиты
K86.2	Киста поджелудочной железы
K86.3	Ложная киста поджелудочной железы
K86.8	Другие уточненные болезни поджелудочной железы
K86.9	Болезнь поджелудочной железы неуточненная
K87*	Поражения желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках
K87.0*	Поражение желчного пузыря и желчевыводящих путей при болезнях, классифицированных в других рубриках
K87.1*	Поражение поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках
K90–K93	Другие болезни органов пищеварения
K90	Нарушения всасывания в кишечнике Исключено: Являющееся последствием хирургического вмешательства на желудочно-кишечном тракте (K91.2)
K90.0	Целиакия
K90.1	Тропическая спру
K90.2	Синдром слепой петли, не классифицированный в других рубриках
K90.3	Панкреатическая стеаторея
K90.4	Нарушения всасывания, обусловленные непереносимостью, не классифицированные в других рубриках

K90.8	Другие нарушения всасывания в кишечнике
K90.9	Нарушение всасывания в кишечнике неуточненное
K91	Нарушения органов пищеварения после медицинских процедур, не классифицированные в других рубриках Исключено: Гастроеюнальная язва (K28.–) Радиационный: – гастроэнтерит (K52.0) – колит (K52.0) – проктит (K62.7)
K91.0	Рвота после хирургического вмешательства на желудочно-кишечном тракте
K91.1	Синдромы оперированного желудка
K91.2	Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках
K91.3	Послеоперационная кишечная непроходимость
K91.4	Дисфункция после колостомии и энтеростомии
K91.5	Постхолецистэктомический синдром
K91.8	Другие нарушения органов пищеварения после медицинских процедур, не классифицированные в других рубриках
K91.9	Нарушение органов пищеварения после медицинских процедур неуточненное
K92	Другие болезни органов пищеварения Исключено: Желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного (P54.0–P54.3)
K92.0	Кровавая рвота
K92.1	Мелена
K92.2	Желудочно-кишечное кровотечение неуточненное
K92.8	Другие уточненные болезни органов пищеварения
K92.9	Болезнь органов пищеварения неуточненная
K93*	Поражения других органов пищеварения при болезнях, классифицированных в других рубриках
K93.0*	Туберкулезное поражение кишечника, брюшины и лимфатических узлов брыжейки (a18.3+)
K93.1*	Мегаколон при болезни Шагаса (b57.3+)
K93.8*	Поражение других уточненных органов пищеварения при болезнях, классифицированных в других рубриках

3. ДИЕТЫ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ

Питание в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) регламентируется, главным образом, приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» от 5 августа 2003 г. № 330 и приказом Министерства здравоохранения СССР «Об улучшении организации лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях» от 23 апреля 1985 г. № 540.

В приложении № 4 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. № 330 говорится, что организация лечебного питания в ЛПУ является неотъемлемой частью лечебного процесса и входит в число основных лечебных мероприятий.

С целью оптимизации лечебного питания, совершенствования организации и улучшения управления его качеством в ЛПУ вводится новая номенклатура диет (система стандартных диет), отличающихся по содержанию основных пищевых веществ, энергетической ценности, технологии приготовления пищи и среднесуточному набору продуктов.

Ранее применявшиеся диеты номерной системы (диеты № 1–15) объединяются или включаются в систему стандартных диет, которые назначаются при различных заболеваниях в зависимости от стадии, степени тяжести болезни или осложнений со стороны различных органов и систем.

Краткая характеристика стандартных диет, применяемых в ЛПУ

Стандартные диеты: основной вариант стандартной диеты (ОВД)

Диеты номерной системы: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 15.
Показания к применению:

- Хронический гастрит в стадии ремиссии.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии.

- Хронические заболевания кишечника с преобладанием синдрома раздраженного кишечника с преимущественными запорами.
- Острый холецистит и острый гепатит в стадии выздоровления.
- Хронический гепатит с нерезко выраженными признаками функциональной недостаточности печени.
- Хронический холецистит и желчнокаменная болезнь.
- Подагра, мочекислый диатез, нефролитиаз, гиперурикемия, фосфатурия.
- Сахарный диабет 2-го типа без сопутствующей избыточной массы тела или ожирения.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы с нерезким нарушением кровообращения, гипертоническая болезнь, ИБС, атеросклероз венечных артерий сердца, мозговых, периферических сосудов.
- Острые инфекционные заболевания.
- Лихорадочные состояния.

Общая характеристика диеты:

Диета с физиологическим содержанием белков, жиров и углеводов, обогащенная витаминами, минеральными веществами, растительной клетчаткой (овощи, фрукты).

Ограничиваются азотистые экстрактивные вещества, поваренная соль, продукты, богатые эфирными маслами.

Исключаются: острые приправы, шпинат, щавель, копчености.

Блюда приготавливаются в отварном виде или на пару, запеченные.

Стандартные диеты: вариант диеты с механическим и химическим щажением (ЩД)

Диеты номерной системы: 1б, 4б, 4в, 5п (1-й вариант).

Показания к применению:

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и нестойкой ремиссии.
- Острый гастрит.
- Хронический гастрит с сохраненной и высокой кислотностью в стадии нерезкого обострения.
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

- Нарушения функции жевательного аппарата.
- Острый панкреатит, стадия затухающего обострения.
- Выраженное обострение хронического панкреатита.
- В период выздоровления после острых инфекций; после операций (не на внутренних органах).

Общая характеристика диеты:

Диета с физиологическим содержанием белков, жиров и углеводов, обогащенная витаминами, минеральными веществами, с умеренным ограничением химических и механических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата желудочно-кишечного тракта.

Исключаются: острые закуски, приправы, пряности; ограничивается поваренная соль.

Блюда приготавливаются в отварном виде или на пару, протертые и непротертые.

Стандартные диеты: вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета)

Диеты номерной системы: 4э, 4аг, 5п (2-й вариант), 7в, 7г, 9б, 10б, 11, R-I, R-II.

Показания к применению:

- После резекции желудка через 2–4 месяца по поводу язвенной болезни при наличии демпинг-синдрома, холецистита, гепатита.
- Хронический энтерит при наличии выраженного нарушения функционального состояния пищеварительных органов.
- Глютеновая энтеропатия, целиакия.
- Хронический панкреатит в стадии ремиссии.
- Хронический гломерулонефрит нефротического типа в стадии затухающего обострения без нарушения азотовыделительной функции почек.
- Сахарный диабет 1-го типа или 2-го типа без сопутствующего ожирения и нарушения азотовыделительной функции почек.
- Ревматическая лихорадка с малой степенью активности процесса при затяжном течении болезни без нарушения кровообращения; в стадии затухающего обострения.
- Туберкулез легких.
- Нагноительные процессы.
- Малокровие различной этиологии.

- Ожоговая болезнь.

Общая характеристика диеты:

Диета с повышенным содержанием белка, нормальным количеством жиров, сложных углеводов и ограничением легкоусвояемых углеводов.

Исключаются рафинированные углеводы при назначении диеты больным с демпинг-синдромом.

Ограничиваются поваренная соль, химические и механические раздражители желудка, желчевыводящих путей.

Блюда готовят в отварном, тушеном, запеченном, протертом и непротертом виде, на пару.

Стандартные диеты: вариант диеты с пониженным количеством белка (низкобелковая диета) (НБД)

Диеты номерной системы: 7б, 7а.

Показания к применению:

- Хронический гломерулонефрит с резко и умеренно выраженным нарушением азотовыделительной функции почек и выраженной и умеренно выраженной азотемией.

Общая характеристика диеты:

Диета с ограничением белка до 0,8 г или 0,6 г или 0,3 г/кг ИМТ (до 60, 40 или 20 г/день), с резким ограничением поваренной соли и жидкости.

Исключаются азотистые экстрактивные вещества, алкоголь, какао, шоколад, кофе, соленые закуски.

В диету вводят блюда из саго, безбелковый хлеб, пюре, муссы из набухающего крахмала.

Пища готовится в отварном виде, на пару, неизмельченная. Рацион обогащается витаминами.

Стандартные диеты: вариант диеты с пониженной калорийностью (низкокалорийная диета) (НКД)

Диеты номерной системы: 8, 8а, 8о, 9а, 10с.

Показания к применению:

- Различные степени алиментарного ожирения при отсутствии выраженных осложнений со стороны органов пищеварения,

кровообращения и других заболеваний, требующих специальных режимов питания.

- Сахарный диабет 2-го типа с ожирением.
- Сердечно-сосудистые заболевания при наличии избыточного веса.

Общая характеристика диеты:

Диета с умеренным ограничением энергетической ценности, преимущественно за счет жиров и углеводов.

Исключаются простые сахара, ограничиваются животные жиры, поваренная соль.

Включаются растительные жиры, пищевые волокна (сырые овощи, фрукты, пищевые отруби).

Ограничивается жидкость.

Пища готовится в отварном виде или на пару, без соли.

Наряду с основной стандартной диетой и ее вариантами, в ЛПУ в соответствии с их профилем используются:

- хирургические диеты (0–I; 0–II; 0–III; 0–IV; диета при язвенном кровотечении, диета при стенозе желудка) и др.;
- разгрузочные диеты (чайная, сахарная, яблочная, рисово-компотная, картофельная, творожная, соковая, мясная и др.);
- специальные рационы (диета калиевая, магниевая, зондовая, диеты при инфаркте миокарда, рационы для разгрузочно-диетической терапии, вегетарианская диета и др.).

Индивидуализация химического состава и энергетической ценности стандартных диет осуществляется путем:

- подбора имеющихся в картотеке блюд лечебного питания;
- увеличения или уменьшения количества буфетных продуктов (хлеб, сахар, масло);
- контроля продуктовых домашних передач для больных, находящихся на лечении в ЛПУ;
- использования в лечебном и энтеральном питании биологически активных добавок к пище и готовых специализированных смесей.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Название, форма, стадия болезни, вид лечения	Санатории
БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА	
Эзофагит, болевая, диспепсическая, дисфагическая и смешанные формы, легкой и средней степени	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Истису, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА	
Хронический гастрит: а) с секреторной недостаточностью вне фазы обострения	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами, преимущественно хлоридно-натриевыми: а) России: Аршан, Большой Тараскуль, Борисовский,

	Вешенский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ессентуки, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нальчик, Нарочь, Нижние Серги, Озеро Медвежье, Серноводск, Старая Русса, Тамиск, Ургучан, Усть-Качка, Учум, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Бобруйск, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Друскининкай, Закарпатье, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Кемери, Кодры, Мардакян, Миргород, Моршин, Набеглави, Нарочь, Полонины, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Трускавец, Уцера, Феодосия, Чартак, Шаян, Шови, Юрмала. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки. Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира, Краинка; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
б) с нормальной и повышенной секрецией, гастродуоденит вне фазы обострения	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами, преимущественно гидрокарбонатными, гидрокарбонатно-сульфатно-натриевыми, кальциевыми, магниевыми и лечебными грязями: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ессентуки, Железноводск, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кашин, Краинка, Кука, Кульдур, Кумагорск, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Пятигорск, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Хилово, Шиванда, Шмаковка, Ямаровка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские минеральные воды, Боржоми, Верховина, Джава, Джалал-Абад, Джермук, Дилижан, Закарпатье, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Полонины, Рай-Еленовка, Саирме, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Славянск, Солнечное, Ташкентские Минеральные Воды, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями:

	а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки,.Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира, Краинка; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе ремиссии или затухающего обострения, без нарушения моторики желудка, склонности к кровотечению, пенетрации, при отсутствии подозрения на злокачественное перерождение	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами, преимущественно гидрокарбонатными, гидрокарбонатно-сульфатно-натриевыми, кальциевыми, магниевыми и лечебными грязями: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ессентуки, Железноводск, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кашин, Краинка, Кука, Кульдур, Кумагорск, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Пятигорск, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Хилово, Шиванда, Шмаковка, Ямаровка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Верховина, Джава, Джалал-Абад, Джермук, Дилижан, Закарпатье, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Полонины, Рай-Еленовка, Саирме, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Славянск, Солнечное, Ташкентские Минеральные Воды, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
Болезни оперированного желудка (после операции по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки) с наличием демпинг-синдрома	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами, преимущественно гидрокарбонатными, гидрокарбонатно-сульфатно-натриевыми, кальциевыми, магниевыми и лечебными грязями: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ессентуки, Железноводск,

и гипогликемического синдрома легкой и средней степени, астенического синдрома, гастрита культи, панкреатита, гепатита, холецистита, энтероколита при удовлетворительном общем состоянии и окрепшем послеоперационном рубце, не ранее чем через 1 месяц после операции — для местных санаториев, через 2 месяца — для курортного лечения	Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кашин, Краинка, Кука, Кульдур, Кумагорск, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Пятигорск, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Хилово, Шиванда, Шмаковка, Ямаровка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Верховина, Джава, Джалал-Абад, Джермук, Дилижан, Закарпатье, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Полонины, Рай-Еленовка, Саирме, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Славянск, Солнечное, Ташкентские Минеральные Воды, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира, Краинка; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА	
Хронические колиты и энтериты различной этиологии, легкой и средней степени, вне фазы обострения, кроме стенозирующих, туберкулезных, язвенных, бактериальных и паразитарных форм	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь,

	Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
Функциональные расстройства кишечника с нарушением моторно-эвакуаторной функции	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван. Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ	
Вирусный гепатит в неактивной фазе при нормальных показателях уровня тканевых ферментов в крови и функциональных проб печени; с признаками остаточной активности процесса при наличии общей астении, незначительных отклонений биохимических показателей	1. Местные санатории.
Хронические гепатиты различной этиологии в неактивной фазе, остаточные явления после токсико-химических	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона,

поражений печени при незначительных отклонениях показателей функциональных проб печени и общем удовлетворительном состоянии	Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	
Хронический холецистит, холангит различной этиологии без склонностей к частым обострениям, без явлений желтухи и при нормальной СОЭ	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.

Дискинезии желчных путей и желчного пузыря	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
Желчнокаменная болезнь а) без приступов печеночной колики, а также за исключением форм, осложненных инфекцией или требующих оперативного вмешательства (множественные или единичные крупные конкременты, закупорка желчных путей и др.)	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира;

	б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
б) состояние после оперативного вмешательства на желчных путях при удовлетворительном состоянии и окрепшем послеоперационном рубце, не ранее чем через 1 месяц после операции — для местных санаториев и через 2 месяца — для курортов	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Панкреатит хронический рецидивирующий легкой и средней степени (кроме туберкулезного) в фазе полной и неполной ремиссии, без склонности к частым обострениям; латентная форма хронического панкреатита	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск,

	Зеленый город, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА И БРЮШИНЫ	
Спайки, возникшие после операции или воспаления в брюшной полости, а также спаечные тяжи по ходу кишечника, которые не вызывают его непроходимости	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван. Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Минеральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные Воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
Перигастриты, перидуодениты, перигепатиты, перихолециститы, перихолиты, развившиеся на почве хронического воспаления (нетуберкулезного происхождения), после операций и травм брюшной полости, кроме форм, осложненных гнойными процессами	1. Местные санатории. 2. Санатории с питьевыми минеральными водами: а) России: Аршан, Борисовский, Горячий Ключ, Дарасун, Дорохово, Ижевские Минеральные Воды, Кармадон, Кука, Кульдур, Ленинградская курортная зона, Молоковка, Нижние Серги, Серноводск, Тамиск, Ургучан, Шиванда, Шмаковка; б) ближнего зарубежья: Анкаван, Арзни, Арчман, Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Джермук, Дилижан, Зваре, Исти-су, Кала-Алты, Карпаты, Квитка, Полонины, Кодры, Мардакян, Моршин, Набеглави, Рай-Еленовка, Севан, Синегорские Мине-

	ральные Воды, Солнечное, Закарпатье, Трускавец, Уцера, Чартак, Шаян, Шови. 3. Санатории с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями: а) России: Варзи-Ятчи, Ессентуки, Железноводск, Зеленый город, Ижевские Минеральные воды, Карачи, Кашин, Краинка, Красноусольск, Кумагорск, Липецк, Марциальные Воды, Медвежье, Нальчик, Нижне-Ивкино, Пятигорск, Солониха, Сольвычегодск, Старая Русса, Усть-Качка, Учум, Хилово, Шира; б) ближнего зарубежья: Бирштонас, Бобруйск, Горынь, Джалал-Абад, Друскининкай, Ждановичи, Карачарово, Кемери, Кисегач, Ликенай, Миргород, Нарочь, Одесса (Большой фонтан), Феодосия.
СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
Болезни органов кровообращения	1. Санатории России: Аршан, Белокуриха, Горячий Ключ, Дарасун, Ессентуки, Кука, Нижние Серги, Шиванда, Шмаковка, Ямаровка. 2. Санатории ближнего зарубежья: Бирштонас, Боржоми, Друскининкай, Одесса, Паланга, Пярну.
Болезни органов движения, периферической нервной системы, женских половых органов	1. Санатории России: Белокуриха, Горячий ключ, Ессентуки, Ижевские Минеральные Воды, Краина, Красноусольск, Пятигорск, Сестрорецк, Серноводск, Старая Русса, Тинаки, Учум, Хилово, Шира, Эльтон. 2. Санатории ближнего зарубежья: Арчман, Бирштонас, Джалал-Абад, Джеты-Огуз, Друскининкай, Иссу, Кемери, Миргород, Нафталан, Пярну, Сары-Агач, Славянок, Ташкентские Минеральные Воды, Трускавец.
Болезни кожи	1. Санатории России: Горячий Ключ, Пятигорск, Учум. 2. Санатории ближнего зарубежья: Арасанкапал, Арчман, Друскининкай, Джалал-Абад, Истису, Кемери, Нафталан, Сары-Агач, Ташкентские Минеральные Воды.
Урологические болезни	1. Санатории России: Аршан, Ессентуки, Железноводск, Ижевские Минеральные Воды, Краинка, Кука, Пятигорск. 2. Санатории ближнего зарубежья: Березовские Минеральные Воды, Боржоми, Джава, Друскининкай, Истису, Саирме, Трускавец.
Болезни уха, горла, носа	1. Санатории России: Ессентуки, Пятигорск. 2. Санатории ближнего зарубежья: Друскининкай.
Болезни органов дыхания и верхних дыхательных путей (нетуберкулезного происхождения)	1. Санатории России: Аршан, Дарасун, Шиванда, Шмаковка, Ямаровка. 2. Санатории ближнего зарубежья: Бирштонас, Боржоми, Друскининкай, Истису, Пярну.

Общие противопоказания к санаторно-курортному лечению

1. Острые заболевания и хронические заболевания в фазе обострения.
2. Острые инфекционные болезни до окончания срока изоляции.
3. Кахексия любого происхождения.
4. Эхинококкоз.
5. Часто повторяющиеся кровотечения.
6. Венерические болезни в острой или заразной стадиях.
7. Психические заболевания, в том числе наркомания.
8. Эпилепсия.
9. Туберкулез в активной форме.
10. Беременность до 26 недель — на бальнеологические и грязевые санатории, с 26 недель — на климатические санатории.
11. Злокачественные новообразования любой локализации.

Противопоказания к санаторно-курортному лечению при заболеваниях органов пищеварения

1. Все заболевания органов пищеварения в фазе обострения.
2. Рубцовое сужение пищевода и кишечника с нарушением проходимости; стриктуры общего желчного протока и протока желчного пузыря.
3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная стенозом привратника, повторными кровотечениями, имевшими место в течение предыдущих 8–10 месяцев, пенетрацией; подозрением на малигнизацию язвы желудка; синдром Золлингера—Эллисона.
4. Гастриты: ригидный антральный, эрозивный, гипертрофический (болезнь Менетрие), а также полипы желудка.
5. Осложнения после операции на желудке: незаживающий послеоперационный рубец, свищи, синдром приводящей петли, так называемый порочный круг, демпинг-синдром и гипогликемический синдром тяжелой степени, атония культи желудка, пептическая язва тощей кишки в фазе обострения со склонностью к кровотечению и пенетрации, обострение гастрита культи желудка, панкреатита, холецистита, гепатита, тяжелая форма постваготомической диареи.
6. Энтероколит с выраженным нарушением питания (истощением).
7. Хроническая дизентерия, неспецифический язвенный колит, хронический колит с обширным язвенным или эрозивным процессом

в прямой или сигмовидной кишке, а также кровоточащий геморрой, полип или полипоз кишечника.

8. Желчнокаменная болезнь при наличии приступов печеночной колики.
9. Вирусные гепатиты и другие хронические гепатиты с признаками активности процесса и значительными отклонениями показателей функциональных проб печени.
10. Цирроз печени.
11. Все формы желтухи.
12. Тяжелая форма панкреатита. Нарушение проходимости протока поджелудочной железы.

5. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Всасывание жира в кишечнике нарушается в следующих случаях:
   а) при дефиците витаминов группы В;
   б) при употреблении пищи, богатой солями кальция и магния;
   в) при дефиците желчных кислот;
   г) при белковом голодании;
   д) все перечисленное.
2. Конъюгировать билирубин способны:
   а) мышцы;
   б) поджелудочная железа;
   в) почки;
   г) печень;
   д) кишечник.
3. Местный иммунитет обусловлен:
   а) сывороточным иммуноглобулином А;
   б) секреторным иммуноглобулином А;
   в) иммуноглобулином G;
   г) иммуноглобулином М;
   д) ни одним из них.
4. Обезвреживающая функция печени осуществляется через:
   а) окислительные процессы;
   б) гидролиз;
   в) конъюгацию;
   г) усиление выделения веществ;
   д) все перечисленное.
5. Для нарушения образования и обмена порфирина в печени характерны:
   а) острая перемежающаяся порфирия;
   б) копропорфирия;
   в) поздняя кожная порфирия;
   г) меланодермия;
   д) все перечисленное.
6. В норме желудочный сок состоит из:
   а) катепсина;

б) пепсина;
в) желатиназы;
г) уреазы;
д) липазы.

7. В понятие лейкоплакии входят:
   а) грибковое поражение пищевода;
   б) доброкачественная опухоль;
   в) злокачественная опухоль;
   г) очаги ороговевшего эпителия;
   д) кистозный эзофагит.
8. Эпителий слизистой оболочки желудка подразделяется:
   а) на поверхностно-ямочный;
   б) на железистый;
   в) на смешанный;
   г) правильные ответы а и б;
   д) все перечисленное.
9. В каком отделе кишечника находятся клетки, вырабатывающие холецистокинин-панкреозимин?
   а) в поперечно-ободочной кишке;
   б) в слепой кишке;
   в) в подвздошной кишке;
   г) в двенадцатиперстной кишке;
   д) в тощей кишке;

   Укажите два правильных ответа.
10. Причиной развития псевдомембранозного колита являются токсины:
    а) *Escherichia coli*;
    б) *Clostridium difficile*;
    в) *Candida albicans*;
    г) *Staphilococcus aureus*;
    д) *Helicobacter pylori*.
11. Гистологическое исследование печени при синдроме Жильбера обнаруживает:
    а) жировую дистрофию;
    б) липофусциновый пигмент в центролобулярных областях;
    в) избыток гликогена;
    г) перипортальный фиброз;
    д) нормальную печеночную ткань.

12. Для клеточного состава инфильтрата кишечной стенки при болезни Крона характерно преобладание всех элементов, кроме:
    а) лимфоцитов;
    б) плазматических клеток;
    в) эритроцитов;
    г) эозинофилов;
    д) эпителиоидных клеток.
13. Повышение γ-глютамилтранспептидазы в крови может быть обусловлено всем перечисленным, кроме:
    а) холестаза;
    б) употребления алкоголя;
    в) инфекционного мононуклеоза;
    г) назначения стероидов;
    д) отравления любым гепатотоксическим веществом.
14. Основными лабораторными показателями иммунодефицита являются:
    а) лимфопения;
    б) снижение розеткообразующей способности Т- и В-лимфоцитов;
    в) снижение иммуноглобулинов G, A и M;
    г) лейкопения;
    д) правильные ответы а, б и в.
15. Гипокальциемия наблюдается при всех перечисленных заболеваниях, кроме:
    а) недостаточности функции паращитовидных желез;
    б) диареи;
    в) острого панкреатита;
    г) хронического нефрита;
    д) хронического холецистита.
16. Креаторея наблюдается:
    а) при ахилии;
    б) при гнилостной диспепсии;
    в) при недостаточности внешней секреции поджелудочной железы;
    г) правильные ответы а и б;
    д) при всем перечисленном.
17. Основным условием для диагностики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы при рентгенологическом исследовании является:
    а) положение стоя;
    б) положение лежа;

в) рентгенография в условиях фармакологической гипотонии желудка;
г) все перечисленное;
д) правильные ответы б и в.

18. Основными методами диагностики пептической язвы пищевода являются:
а) рентгенография;
б) эзофагогастроскопия;
в) pH-метрия;
г) морфология (прицельная биопсия);
д) правильные ответы б и г.

19. При подозрении на наличие камней в желчных протоках у больного, перенесшего холецистэктомию, наиболее информативным методом исследования является:
а) УЗИ;
б) компьютерная томография;
в) обзорный рентгеновский снимок брюшной полости;
г) РХПГ;
д) динамическая сцинтиграфия печени.

20. При 5-фракционном дуоденальном зондировании объем порции В (IV) составляет 90 мл. Это характерно для:
а) нормы;
б) гипотонии желчного пузыря;
в) гипертонии желчного пузыря;
г) желчнокаменной болезни;
д) рака желчного пузыря.

21. Образованию приобретенной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы способствуют:
а) атрофия мышечных тканей;
б) слабость сухожильно-связочного аппарата;
в) повышение внутрибрюшного давления;
г) сочетание всех указанных факторов;
д) ни один из них.

22. При псевдокоронарном (эзофагеальном) синдроме боль купирует:
а) нитроглицерин;
б) изменение положения тела (с горизонтального на вертикальное);
в) транквилизаторы;
г) холинолитики;
д) спазмолитики.

23. Для устранения болей при грыже пищеводного отверстия диафрагмы наиболее эффективен:
    а) атропин;
    б) платифиллин;
    в) но-шпа;
    г) церукал и другие прокинетики;
    д) седуксен.
24. Острый фибринозный псевдомембранозный эзофагит сопровождает:
    а) детские инфекционные болезни;
    б) грибковые поражения;
    в) болезни крови;
    г) острую лучевую болезнь;
    д) все перечисленное.
25. Основой лекарственной терапии хронических нерефлюксных эзофагитов являются:
    а) алюминийсодержащие антациды;
    б) сукральфат;
    в) витаминотерапия;
    г) миогенные спазмолитики;
    д) правильные ответы а и б.
26. Для дифференциального диагноза кардиалгической формы рефлюкс-эзофагита и стенокардии в первую очередь применяются:
    а) нитроглицерин;
    б) жидкие антациды;
    в) ЭКГ;
    г) эзофагоскопия;
    д) все перечисленное.
27. Наиболее частым ранним осложнением пептической язвы пищевода является:
    а) кровотечение;
    б) стенозы;
    в) малигнизация;
    г) желудочная метаплазия;
    д) ахалазия кардии.
28. Показанием к оперативному лечению при дивертикулитах является:
    а) язва дивертикула;
    б) повторные кровотечения;
    в) полип дивертикула;

г) рак дивертикула;
д) правильные ответы б, в и г.

29. Показанием для кардиодилатации при ахалазии пищевода является:
а) отсутствие эффекта от консервативной терапии;
б) кровотечения;
в) эзофагиты;
г) беременность;
д) легочные осложнения.

30. Укажите наиболее характерный симптом для грыжи пищеводного отверстия диафрагмы:
а) тошнота;
б) изжога, чаще при наклонах туловища;
в) отрыжка;
г) горечь во рту;
д) боль за грудиной;

31. Ахилия при аутоиммунном пангастрите обусловлена:
а) активным пангастритом;
б) отсутствием органических изменений в железистом аппарате желудка;
в) диффузной атрофией желудочных желез;
г) гипергастринемией;
д) кишечной метаплазией.

32. К особым формам гастритов относят:
а) гранулематозные;
б) эозинофильные;
в) лимфоцитарные;
г) реактивные;
д) все перечисленные.

33. Укажите ведущие факторы в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки:
а) курение;
б) нерегулярное питание;
в) геликобактерная инфекция;
г) дуоденит;
д) гиперсекреция соляной кислоты.

Укажите два правильных ответа.

34. Назовите признак, отличающий функциональное расстройство желудка от гастрита:
а) дефицит массы тела;

б) гиперсекреция, изменение моторики желудка;
в) молодой возраст и короткий анамнез заболевания;
г) отягощенная наследственность по гастриту или язвенной болезни;
д) отсутствие воспалительных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке.

35. Отметьте блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов:
а) низатидин;
б) фенкарол;
в) ранитидин;
г) димедрол;
д) диазолин.

Укажите два правильных ответа.

36. При хроническом гастрите с секреторной недостаточностью наиболее эффективными минеральными водами при питьевом лечении являются:
а) гидрокарбонатно-натриевые;
б) хлоридно-натриевые;
в) гидрокарбонатно-сульфатно-натриевые;
г) радоновые;
д) мышьяковистые.

37. К каким клеткам вырабатываются антитела при гастрите А?
а) главным;
б) обкладочным;
в) муцинсинтезирующим;
г) ECL-клеткам;
д) G-клеткам.

Укажите два правильных ответа.

38. При гиперацидном гастрите наиболее эффективными минеральными водами являются:
а) хлоридно-натриевые;
б) гидрокарбонатно-хлоридно-натриевые;
в) гидрокарбонатно-натриевые;
г) гидрокарбонатно-сульфатно-натриевые;
д) воды с высоким содержанием органических веществ.

Укажите два правильных ответа.

39. В случае язвенной болезни с локализацией процесса в луковице двенадцатиперстной кишки холинолитики следует принимать:

а) через 30 минут после еды;
б) через 1–2 часа после еды;
в) за 30 минут до еды;
г) только на ночь;
д) во время приема пищи.

40. Для раннего демпинг-синдрома, возникающего вскоре после приема пищи, характерны:
а) сонливость и слабость;
б) тошнота, вздутие живота, понос, схваткообразные боли, урчание;
в) тахикардия;
г) повышение артериального давления;
д) все перечисленное.

41. При обострении хронического бескаменного холецистита следует назначать:
а) антибиотики;
б) холеретики;
в) холекинетики;
г) тюбажи;
д) полиферментные препараты.

42. Приступы печеночной колики при желчнокаменной болезни провоцируют:
а) погрешности в диете;
б) стрессовые ситуации;
в) прием пероральных контрацептивов;
г) тряская езда, подъем тяжестей;
д) прием нестероидных противовоспалительных препаратов.

Укажите три правильных ответа.

43. Показания к назначению тюбажа:
а) гипомоторная дискинезия желчевыводящих путей;
б) спазм сфинктера Одди;
в) желчнокаменная болезнь;
г) постхолецистэктомический синдром;
д) заболевания печени с внутрипеченочным холестазом.

44. Для растворения холестериновых камней используют:
а) хенофальк;
б) лимонную кислоту;
в) этилендиаминтетраацетат;
г) урсофальк;

д) литофальк.

Укажите три правильных ответа.

45. Активации инфекции в желчных путях способствует:
а) нарушение оттока желчи;
б) изменение холатохолестеринового коэффициента;
в) сдвиг pH желчи в кислую сторону;
г) повышение уровня билирубина в желчи;
д) повышение уровня холестерина в желчи.

46. При поражении печени гипофибриногенемия вызывается всеми перечисленными факторами, кроме:
а) уменьшения синтеза фибриногена;
б) потребления во время внутрисосудистой коагуляции;
в) уменьшения во время массивной кровопотери;
г) разрушения вследствие патологической фибринолитической активности;
д) усиленного связывания с белком.

47. Для купирования печеночной колики используют:
а) омнопон, промедол;
б) морфин;
в) атропин;
г) но-шпу;
д) эссенциале.

Укажите три правильных ответа.

48. При малом и умеренном асците целесообразно проведение следующих мероприятий, кроме:
а) диеты с содержанием поваренной соли до 2 г в сутки;
б) ограничения суточного употребления жидкости до 1,0 л;
в) спиронолактона (верошпирона) внутрь по 100 мг и более в день;
г) параабдоминоцентеза с удалением, по возможности, всей асцитической жидкости;
д) амилорида (5–15 мг в сутки) или триамтерена (1–3 таблетки в сутки).

49. При появлении мелены у больного с циррозом печени и асцитом для профилактики портосистемной энцефалопатии применяется:
а) верошпирон внутрь;
б) ампициллин парентерально;
в) лактулоза (нормазе) внутрь;
г) строфантин внутривенно;
д) переливание цельной консервированной крови.

50. При печеночной коме поздним и более частым нарушением кислотно-щелочного равновесия является:
    а) метаболический ацидоз;
    б) метаболический алкалоз;
    в) респираторный ацидоз;
    г) респираторный алкалоз.
51. Для аутоиммунного гепатита с переходом в цирроз характерен симптомокомплекс:
    а) желтуха, зуд, ксантомы, гепатоспленомегалия, высокий уровень щелочной фосфатазы и холестерина;
    б) желтуха, анорексия, тошнота, мягкая печень, высокий уровень трансаминазы и нормальный — щелочной фосфатазы;
    в) желтуха, гепатоспленомегалия, умеренно повышенные уровни трансаминаз, гипергаммаглобулинемия, положительная реакция на антитела к гладкой мускулатуре;
    г) гепатомегалия, гиперхолестеринемия, нормальные трансаминазы;
    д) желтуха, боль в правом верхнем квадранте живота, мягкий живот, лейкоцитоз.
52. Диагностическими критериями аутоиммунного гепатита являются:
    а) гистологически доказанный хронический активный гепатит;
    б) положительный LE-феномен или наличие других типов аутоантител;
    в) отсутствие маркеров вируса гепатита B, C, D;
    г) эффективность глюкокортикоидной терапии;
    д) все перечисленное;
    е) правильные ответы а) и в).
53. В составе коктейля, вводимого внутривенно при хронической печеночной энцефалопатии, может входить все, кроме:
    а) глюкозы;
    б) витаминов группы B;
    в) липоевой, аскорбиновой и никотиновой кислот;
    г) пирацетама;
    д) преднизолона.
54. При хронических заболеваниях печени важным показанием для иммунодепрессивной терапии является:
    а) вторичный билиарный цирроз печени;
    б) хронический персистирующий гепатит;
    в) аутоиммунный гепатит;

г) новообразования печени;
д) ни одно из перечисленных.

55. Печеночная кома включает все перечисленные признаки, кроме:
а) потери сознания;
б) хрипов в легких;
в) нарастание желтухи;
г) повышения температуры;
д) нарушения функциональных проб печени.

56. Для обострения хронического панкреатита характерны:
а) «голодные» боли;
б) боль сразу после еды;
в) метеоризм;
г) опоясывающие боли;
д) боль через 1,5 часа после еды.

Укажите три правильных ответа.

57. При остром панкреатите или обострении хронического панкреатита для уменьшения панкреатической секреции используют:
а) глюкозо-новокаиновую смесь;
б) антациды;
в) анальгетики;
г) холинолитики;
д) H_2-гистаминоблокаторы.

Укажите три правильных ответа.

58. Для рака головки поджелудочной железы характерно:
а) боли в верхних отделах живота;
б) желтуха;
в) симптом Курвуазье;
г) желудочно-кишечное кровотечение;
д) спленомегалия.

Укажите три правильных ответа.

59. Какие симптомы характерны для хронического панкреатита?
а) абдоминальные боли;
б) стеаторея;
в) тенезмы;
г) метеоризм;
д) полифекалия.

Укажите три правильных ответа.

60. При остром панкреатите для предупреждения циркуляторных расстройств и шока используют:
    а) локальную гипотермию;
    б) наркотические и ненаркотические анальгетики;
    в) антациды;
    г) полиглюкин, реополиглюкин;
    д) полиферментные препараты.
61. К возможным осложнениям кист поджелудочной железы относятся все, кроме:
    а) нагноения;
    б) злокачественного перерождения;
    в) кровоизлияния в полость кисты;
    г) разрыва стенки;
    д) сахарного диабета.
62. Принципами медикаментозного лечения острого панкреатита являются:
    а) купирование болей;
    б) борьба с шоком и коллапсом;
    в) создание физиологического покоя больному органу;
    г) борьба с вторичной инфекцией;
    д) все перечисленное.
63. При обострении хронического панкреатита в комплексную терапию целесообразно включить:
    а) баралгин;
    б) трасилол (гордокс, контрикал);
    в) жидкие антациды;
    г) блокаторы H_2-рецепторов гистамина;
    д) все перечисленное.
64. Возможные осложнения острого панкреатита в позднем периоде включают:
    а) свищи;
    б) абсцесс поджелудочной железы;
    в) кисты;
    г) сахарный диабет;
    д) все перечисленное.
65. Терапия хронического панкреатита в фазе стойкой ремиссии включает:
    а) хирургическое лечение;
    б) ингибиторы трипсина;

в) ферментные препараты;
г) анальгетики;
д) ничего из перечисленного.

66. Для неспецифического язвенного колита характерны следующие макроскопические признаки:
а) непрерывность поражения;
б) сегментарность поражения;
в) щелевидные язвы;
г) отсутствие изменений серозной оболочки;
д) округлые язвы различных размеров.

Укажите два правильных ответа.

67. Запоры характерны для:
а) язвенной болезни;
б) хронического холецистита;
в) гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
г) неспецифического язвенного колита;
д) все вышеперечисленное.

Укажите два правильных ответа.

68. Токсическая дилатация толстой кишки является типичным осложнением:
а) болезни Крона;
б) дивертикулеза толстой кишки;
в) неспецифического язвенного колита;
г) врожденной долихосигмы;
д) полипоза толстой кишки.

69. Какие препараты усиливают моторику кишечника:
а) прозерин;
б) цисаприд;
в) метоклопрамид;
г) домперидон;
д) имодиум.

Укажите три правильных ответа.

70. Понос при хроническом энтерите характеризуется:
а) тенезмами;
б) кашицеобразным обильным калом;
в) скудным количеством кала со слизью;
г) глинистым, мазевидным калом;
д) меленой.

71. При ишемическом колите патоморфологические изменения начинаются:
    а) со слизистого слоя;
    б) с подслизистого слоя;
    в) с мышечного слоя;
    г) с серозного слоя;
    д) со всех слоев сразу.
72. Какие находки, обнаруженные при биопсии прямой кишки, подтверждают диагноз неспецифического язвенного колита?
    а) абсцессы крипт;
    б) воспалительные изменения, ограниченные слизистой оболочкой;
    в) реактивная гиперплазия оставшегося эпителия;
    г) уменьшение числа бокаловидных клеток;
    д) все вышеперечисленное.
73. Токсический мегаколон или токсическая дилатация при неспецифическом язвенном колите чаще возникает:
    а) в слепой кишке;
    б) в поперечной;
    в) в нисходящей;
    г) в сигмовидной;
    д) в прямой.
74. Принципы лечения глютеновой энтеропатии включают:
    а) аглютеновую диету;
    б) глюкокортикоиды;
    в) заместительную терапию;
    г) ферменты;
    д) все перечисленное.
75. При обострении хронического энтерита могут быть использованы следующие методы лечения:
    а) диета, витаминотерапия;
    б) анаболические стероидные препараты;
    в) препараты ферментного действия;
    г) внутривенное введение электролитов, глюкозы;
    д) антибактериальная терапия;
    е) все перечисленное.
76. Пассаж в кишечнике замедляют следующие продукты:
    а) рис;
    б) молоко;

в) яйца, сваренные вкрутую;
г) вода;
д) отруби.

Укажите два правильных ответа.

77. Клинические признаки гиповитаминоза С:
а) сухость кожи;
б) «географический» язык;
в) кровоточивость десен;
г) петехиальные кровоизлияния;
д) набухание межзубных сосочков.

Укажите три правильных ответа.

78. В составе минеральных вод при питьевом лечении усиливают перистальтику кишечника следующие ионы:
а) гидрокарбонат;
б) магний;
в) кальций;
г) сульфат;
д) хлор.

Укажите три правильных ответа.

79. Укажите ионы минеральных вод, тормозящие желудочную секрецию:
а) гидрокарбонат;
б) кальций;
в) сульфат;
г) магний;
д) хлор.

Укажите два правильных ответа.

80. При аглютеновой диете разрешается:
а) масло;
б) яйца;
в) рис;
г) картофель;
д) все перечисленное.

81. Какие из перечисленных заболеваний являются фактором риска рака толстой кишки?
а) диффузный семейный полипоз;
б) болезнь Крона;
в) амебиаз;

г) неспецифический язвенный колит;
д) иммунодефицитные состояния.

Укажите четыре правильных ответа.

82. При дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы, прежде всего, надо иметь в виду следующие заболевания:
а) рак желудка;
б) псевдоопухолевая форма хронического панкреатита;
в) рак фатерова соска;
г) рак желчного пузыря и холедоха;
д) все перечисленное.

83. Рак поджелудочной железы метастазирует:
а) в печень;
б) в лимфатические узлы;
в) в легкие;
г) в брюшину;
д) во все перечисленное.

84. «Ранний» рак по эндоскопическим признакам делится на:
а) полиповидный;
б) бляшковидный;
в) поверхностный;
г) язвенный;
д) все перечисленные.

85. К злокачественным опухолям печени эпителиального происхождения относятся:
а) гепатоцеллюлярная карцинома;
б) холангиокарцинома;
в) гепатобластома;
г) все перечисленное;
д) правильные ответы а и б.

86. Для диагностики туберкулезного поражения пищевода решающее значение имеет:
а) рентгенологическое исследование;
б) эзофагоскопия;
в) гистологическое исследование;
г) бактериологическое исследование;
д) правильные ответы в и г.

87. Какие препараты относятся к кортикостероидам?
а) преднизолон;
б) азатиоприн;

в) циклоспорин;
г) гидрокортизон;
д) сульфасалазин.

Укажите два правильных ответа.

88. К какой группе препаратов относится фамотидин?
а) адреноблокаторы;
б) М-холиноблокаторы;
в) ганглиоблокаторы;
г) блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов;
д) блокаторы протонной помпы.

89. Какие из следующих путей передачи инфекции характерны для вируса иммунодефицита человека?
а) половые сношения: анальные и вагинальные;
б) загрязненные иглы: при внутривенном введении лекарственных препаратов, наркотиков, случайные ранения иглами;
в) контакт мать—ребенок: внутриутробный, при родах, при вскармливании грудным молоком;
г) донорские органы и ткани: почка, кожа, костный мозг, роговицы, сердечные клапаны, сухожилия;
д) обычные бытовые контакты.

Укажите четыре правильных ответа.

90. Какие из перечисленных утверждений верны в отношении сальмонеллеза?
а) гастроинтестинальная форма заболевания сопровождается обезвоживанием;
б) заболевание локализованной формой может осложниться развитием острой печеночной недостаточности и отеком мозга;
в) лечение гастроинтестинальной формы должно включать антибактериальную терапию;
г) наилучший эффект от применения дезинтоксикационной терапии отмечен при проведении ее в первые часы заболевания;
д) гастроинтестинальная форма может осложниться инфекционно-токсическим шоком.

Укажите четыре правильных ответа.

91. Средства, применяемые при микозе пищевода и желудка:
а) гризеофульвин;
б) флуконазол;
в) итраконазол;

г) вориконазол;
д) карбенициллин.

Укажите три правильных ответа.

92. Какие препараты используются при лечении лямблиоза?
а) макмирор;
б) ампициллин;
в) тинидазол;
г) карбенициллин;
д) немозол.

Укажите три правильных ответа.

93. Какие из перечисленных клинико-лабораторных признаков позволяют предположить инвазию гельминтами?
а) лихорадка в сочетании с эозинофилией;
б) кожный синдром в виде мигрирующих высыпаний с большим полиморфизмом;
в) синдром Леффлера;
г) непостоянные мигрирующие артралгии и миалгии без видимых морфофункциональных изменений;
д) полиаденопатия.

Укажите четыре правильных ответа.

94. Причины гиповитаминоза К:
а) лечение антикоагулянтами непрямого действия;
б) нерациональное питание;
в) заболевания гепатобилиарной системы;
г) неправильная кулинарная обработка пищи;
д) аутоиммунный гастрит.

95. Какие препараты относятся к H_2-гистаминным блокаторам?
а) ранитидин;
б) атропин;
в) гастроцепин;
г) фамотидин;
д) омепразол.

Укажите два правильных ответа.

96. Выберите правильные рекомендации по питанию при демпинг-синдроме:
а) жидкость употребляют через 30–60 мин после еды не более одной чашки за один раз;

б) жидкость употребляют за 30 мин до еды не более одной чашки за один раз;
в) после еды пациент должен сесть;
г) пища не должна содержать сложные углеводы;
д) пища и напитки должны быть теплыми.

Укажите два правильных ответа.

97. Адекватная нутриционная поддержка больных в ранний послеоперационный период:
а) увеличивает расходы на лечение больного;
б) сокращает частоту инфекционных осложнений;
в) ускоряет сроки реабилитации;
г) увеличивает сроки пребывания в стационаре;
д) уменьшает летальность.

Укажите три правильных ответа.

98. При наличии *Helicobacter pylori* у больных с пептическими язвами анастомоза или гастрита культи желудка показано провести:
а) курс антисекреторной терапии сроком 1,5–2 месяца;
б) курс антисекреторной терапии сроком 1 месяц;
в) полноценный курс эрадикационной терапии;
г) курс антацидных препаратов;
д) курс прокинетиков.

99. При тотальной резекции желудка витамин B_{12} вводится:
а) в течение 1 месяца после операции;
б) в течение 1 года после операции;
в) однократно после операции;
г) не вводится вообще;
д) пожизненно.

100. Признаки гипогликемического синдрома («поздний демпинг-синдром»):
а) развиваются через 2–3 часа после еды и длятся 5–10 мин;
б) развиваются через 2–3 часа после еды и длятся более одного часа;
в) гипогликемия;
г) купируются приемом простых углеводов;
д) уровень инсулина ниже, чем был натощак.

Укажите три правильных ответа.

Таблица ответов

№	Ответ	№	Ответ	№	Ответ	№	Ответ	№	Ответ
1	д	21	г	41	а	61	д	81	а, б, г, д
2	г	22	б	42	а, б, г	62	д	82	д
3	б	23	г	43	а	63	д	83	д
4	д	24	д	44	а, г, д	64	б	84	д
5	д	25	д	45	а	65	д	85	г
6	а, б, в	26	д	46	д	66	а, г, д	86	д
7	г	27	а	47	а, в, г	67	а, г	87	а, г
8	г	28	д	48	г	68	в	88	г
9	г, д	29	а	49	г	69	а, б, в	89	а, б, в, г
10	б	30	б	50	г	70	б	90	а, в, г, д
11	д	31	в	51	в	71	а	91	б, в, г
12	в	32	д	52	д	72	а	92	а, в, д
13	г	33	в, г	53	д	73	б	93	а, б, в, г
14	д	34	д	54	в	74	а	94	в
15	д	35	а, в	55	б	75	е	95	а, г
16	д	36	б	56	б, в, г	76	а, в	96	а, д
17	д	37	а, г	57	б, г, д	77	в, г, д	97	б, в, д
18	д	38	в, г	58	а, б, в	78	б, г, д	98	в
19	г	39	а	59	а, б, г, д	79	а, в	99	д
20	б	40	д	60	г	80	д	100	а, в, г

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: Гэотар-Медиа, 2001. 500 с.

Аруин Л. И., Григорьев П. Я., Исаков В. А., Яковенко Э. П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993. 362 с.

Ахмедов В. А. Рефлюксная болезнь и органы-мишени. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 128 с.

Барановский А. Ю. Болезни нарушенного питания. Лечение и профилактика. Рекомендации профессора-гастроэнтеролога. Саквояж эскулапа. СПб.: Наука и техника, 2007. 304 с.

Барановский А. Ю., Кондрашина Э. А. Дисбактериоз кишечника. 3-е изд. СПб.: Питер, 2007. 240 с.

Барановский А. Ю., Назаренко Л. И. Неблагоприятные варианты течения язвенной болезни: Учеб. пособие. СПб.: Фарос Плюс, 2004. 114 с.

Барановский А. Ю., Щукина О. Б. Болезнь Крона (диагностика и лечение). Метод. рекомендации. СПб.: Наука и техника, 2007. 200 с.

Барановский А. Ю. Реабилитация гастроэнтерологических больных в работе терапевта и семейного врача. СПб.: Фолиант, 2001. 416 с.

Бахман А. Л. Искусственное питание (Пер. с англ.) М.–СПб.: БИНОМ–Невский Диалект, 2001. 192 с.

Битти А. Д. Диагностические тесты в гастроэнтерологии (Пер. с англ.) М.: Медицина, 1995. 220 с.

Бокарев И. Н., Немчинов Е. Н. Желудочная и кишечная диспепсия. М.: Практическая медицина, 2007. 176 с.

Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В. Т. Ивашкина. М.: М-Вести, 2002. 416 с.

Валенкевич Л. Н., Яхонтова О. И. Болезни органов пищеварения: Руководство по гастроэнтерологии для врачей. СПб.: ДЕАН, 2006. 655 с.

Валенкевич Л. Н. Гастроэнтерогия в гериатрии. Л.: Медицина, 1987. 240 с.

Вахтангишвили Р. Ш., Кржечковская В. В. Гастроэнтерология. Заболевания желудка. Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. 672 стр.

Вербицкий В. Г., Багненко С. Ф., Курыгин А. А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии: Патогенез, диагностика, лечение. СПб.: Политехника, 2004. 248 с.

Восстановительное лечение больных после операций на органах пищеварения: Руководство для врачей / Под ред. А. Ю. Барановского. СПб.: Фолиант, 2002. 576 с.

Галахин К. А., Курик Е. Г. Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей пищеварительного тракта. Киев: Книга плюс, 2000. 176 с.

Гарбузенко Д. В. Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени: патогенез, профилактика и лечение: Метод. пособие. Челябинск: Восточные ворота, 2004. 68 с.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учебно-метод. пособие / Под ред. И. В. Маева. М.: ВУНМЦ, 2000. 52 с.

Гастроэнтерология: Национальное руководство / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. М.: Гэотар-Медиа, 2008. 704 с.

Гончарик И. И. Клиническая гастроэнтерология (болезни пищевода, желудка, кишечника): Практическое пособие. Минск: Ураджай, 2002. 335 с.

Гранов Д. А., Таразов П. Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. СПб.: Фолиант, 2002. 288 с.

Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Клиническая гастроэнтерология. М.: Мед. Информ. агентство, 2001. 704 с.

Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Клиническая гастроэнтерология: Учебник. (3-е изд., перераб. и доп.). М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 768 с.

Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Справочное руководство по гастроэнтерологии. (2-е изд.). М.: Мед. информ. агентство, 2003. 472 с.

Григорьева Г. А., Мешалкина Н. Ю. Болезнь Крона. М.: Медицина, 2007. 184 с.

Гриневич В. Б., Успенский Ю. П., Захарченко М. М., Щербина Н. Н. Кандидоз кишечника в общетерапевтической практике, клиническое значение, диагностика, лечение: Учебно-методическое пособие. СПб., 2004. 36 с.

Гришин И. Н., Воробей А. В., Чур Н. Н. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюксная гастроэзофагеальная болезнь. Минск: Выш. шк., 2007. 224 с.

Губергриц Н. Б., Христич Т. Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000. 416 с.

Губергриц Н. Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение. Донецк: Лебедь, 2002. 166 с.

Гурин Н. Н., Логунов К. В. Выбор метода лечения язв желудка. СПб.: Изд-во СПбМАПО, 2001. 176 с.

Дегтярева И. И. Клиническая гастроэнтерология: Рук. для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 2004. 616 с.

Диетология: Руководство / Под ред. А. Ю. Барановского. 3-е изд. СПб.: Питер, 2008. 1024 с.

Добрица В. П., Ботерашвили Н. М., Добрица Е. В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения. СПб.: Политехника, 2001. 251 с.

Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Мед. информ. агентство, 2003. 604 с.

Змушко Е. И., Белозеров Е. С., Митин Ю. А. Клиническая иммунология. СПб.: Питер, 2001. 576 с.

Ивашкин В. Т., Буеверов А. О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. М.: М-Вести, 2001. 102 с.

Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Синдром диареи. М.: Гэотар-Медиа, 2000. 135 с.

Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: Очерки современной гастроэнтерологии. М.: Анахарсис, 2006. 496 с.

Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004. 200 с.

Кетлинская С. А., Калинина Н. М. Иммунология для врачей. СПб., 1998. 156 с.

Клиническая иммунология и аллергия / Пер. с англ. под ред. Г. Лолора мл., Т. Фишера, Д. Адельмана. М.: Практика, 2000. 806 с.

Клиническая иммунология и аллергология / Под. ред. А. В. Караулова. М.: Мед. информ. агентство, 2003. 651 с.

Козырев М. А., Марковская И. М. Гастродуоденальные язвы. Минск: Беларусь, 2007. 144 с.

Комаров Ф. И., Осадчук А. М., Осадчук М. А., Кветной И. М. Неспецифический язвенный колит. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 256 с.

Комов Д. В., Рощин Е. В., Гуртовая И. Б. Лекарственное лечение первичного и метастатического рака печени. М.: Триада-Х, 2002. 160 с.

Кузин Н. М., Егоров А. В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 208 с.

Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: Гэотар-Медиа, 2001. 264 с.

Лифшиц В. М., Сидельникова В. И. Медицинские лабораторные анализы. М.: Триада-Х, 2003. 312 с.

Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Волжанин В. М., Гусев Д. А. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. СПб.: Фолиант, 2003. 182 с.

Лобзин Ю. В., Макарова В. Г., Корвякова Е. Р., Захаренко С. М. Дисбактериоз кишечника: Клиника, диагностика, лечение: Рук. для врачей. СПб.: Фолиант, 2006. 256 с.

Лобзин Ю. В., Макарова В. Г., Корвякова Е. Р., Захаренко С. М. Дисбактериоз кишечника. СПб.: Фолиант, 2003. 256 с.

Маев И. В., Казюлин А. Н., Кучерявый Ю. А. Хронический панкреатит. М.: Медицина, 2005. 504 с.

Маев И. В., Самсонов А. А. Хронический дуоденит: Учеб. пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2005. 160 с.

Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита. М.: Гэотар-Медиа, 2004. 718 с.

Майстренко Н. А., Мовчан К. Н. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки. СПб.: Гиппократ, 2000. 360 с.

Макнелли П. Р. Секреты гастроэнтерологии. М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 2001. 1022 с.

Михайлов М. К., Тухбаттулин М. Г. Комплексная лучевая диагностика новообразований желудка. Казань: Фэн, 2001. 120 с.

Найхус Л. М., Вителло Дж. М., Конден Р. Э. Боль в животе (Пер. с англ.). М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 2000. 320 с.

Неотложная хирургическая гастроэнтерология: Руководство для врачей / Под ред. А. А. Курыгина и др. СПб.: Питер, 2001. 480 с.

Нестеренко Ю. А., Глабай В. П., Шаповальянц С. Г. Хронический панкреатит: Монография. М.: Издатель Мокеев, 2000. 182 с.

Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии /Под ред. Ю. Б. Белоусова, М. В. Леоновой. М.: Бионика, 2003. Т. 1. 520 с.

Основы колопроктологии / Под ред. Г. И. Воробьева. Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. 416 с.

Парфенов А. И. Энтерология. М.: Медицина, 2002. 274 с.

Пиманов С. И. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь. М.: Мед. книга; Н. Новгород: НГМА, 2000. 378 с.

Подымова С. Д. Болезни печени. М.: Медицина, 2005. 768 с.

Полушкина Н. Н. Диагностический справочник гастроэнтеролога. М.: АСТ, 2007. 672 с.

Пономаренко Г. Н., Золотарева Т. А. Физические методы лечения в гастроэнтерологии. СПб.: ИИЦ «Балтика», 2004. 287 с.

Радченко В. Г., Стельмах В. В., Козлов В. К. Оптимизация этиопатогенетической терапии хронического гепатита С. СПб.: Изд-во СПбГМА, 2004. 166 с.

Рапопорт С. И., Лядов К. В., Малиновская Н. К. Практическая гастроэнтерология: Клиника, диагностика, лечение. М.: Медпрактика-М, 2005. 92 с.

Рахманова А. Г., Неверов В. А., Кирпичникова Г. И. и др. Вирусные гепатиты: Этиопатогенез, эпидемиология, клиника, диагностика и терапия. Новосибирск, 2001. 57 с.

Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. / Под общ. ред. Ф. И. Комарова, А. Л. Гребенева. М.: Медицина, 1995.

Рухляда Н. В., Назаров В. Е., Ермолаев И. А. Диагностика и лечение язвенной болезни, осложненной стенозом. СПб.: ДЕАН, 2006. 240 с.

Рысс Е. С. Введение в гастроэнтерологию: Учеб. пособие. СПб.: СпецЛит, 2005. 175 с.

Свиницкий А. С., Бабак О. Я. Фармакологический справочник гастроэнтеролога. Киев: Продюсерский Центр «Плеяда», 2000. 422 с.

Серов В. В., Апросина З. Г. Хронический вирусный гепатит. М.: Медицина, 2004. 384 с.

Тимербулатов В. М., Сахаутдинов В. Г., Мехдиев Д. И. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. М.: Успех; Триада–Х, 2000. 192 с.

Ткаченко Е. И., Лисовский В. А. Ошибки в гастроэнтерологии. СПб.: Невский Диалект, 2002. 397 с.

Филимонов Р. М. Подростковая гастроэнтерология. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 576 с.

Халиф И. Л., Лоранская И. Д. Воспалительные заболевания кишечника: Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона (Клиника, диагностика и лечение). М.: Миклош, 2004. 104 с.

Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения / Под ред. Л. Б. Лазебника и Л. А. Звенигородской. М.: Анахарсис, 2003. 130 с.

Хронический вирусный гепатит / Под ред. В. В. Серова и З. С. Апросиной. М.: Медицина, 2002. 384 с.

Чесноков Е. В., Кашуба Э. А. Хронические гепатиты и циррозы печени вирусной этиологии. Тюмень: ИПП Тюмень, 2000. 288 с.

Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: Гэотар-Медиа, 2002. 864 с.

Шиман А. Г., Шабров А. В., Максимов А. В., Крылов А. А. Физиотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта: Рук. для врачей. СПб., 1999. 209 с.

Яицкий Н. А. и др. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Медпресс-информ, 2002. 376 с.

Яицкий Н. А., Седов В. Н., Сопия Р. А. Острый панкреатит. М.: Медпресс-информ, 2003. 224 с.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии https://GastroScan.ru/literature/

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ПО КОДАМ МКБ-10

A04.7 Энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*, *357*

B18 Хронический вирусный гепатит, *205*

B18.0 Хронический вирусный гепатит B с дельта-агентом, *205*

B18.1 Хронический вирусный гепатит B без дельта-агента, *205*

B18.2 Хронический вирусный гепатит C, *205*

B18.8 Другой хронический вирусный гепатит, *205*

B18.9 Хронический вирусный гепатит неуточненный, *206*

C15 Злокачественное новообразование пищевода, *151*

C16 Злокачественное новообразование желудка, *176*

C17 Злокачественное новообразование тонкой кишки, *412*

C18 Злокачественное новообразование ободочной кишки, *418*

C19 Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения, *418*

C20 Злокачественное новообразование прямой кишки, *418*

C21 Злокачественное новообразование заднего прохода (ануса) и анального канала, *418*

C22 Злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных желчных протоков, *280*

C25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы, *329*

C25.0 Злокачественное новообразование головки поджелудочной железы, *329*

C25.1 Злокачественное новообразование тела поджелудочной железы, *329*

C25.2 Злокачественное новообразование хвоста поджелудочной железы, *329*

D12 Доброкачественное новообразование ободочной кишки, прямой кишки, заднего прохода (ануса) и анального канала, *417*

D17 Доброкачественное новообразование жировой ткани, *278, 326*
D18 Гемангиома и лимфангиома любой локализации, *278, 326*
D19 Доброкачественное новообразование мезотелиальной ткани, *278, 326*
D21 Другие доброкачественные новообразования соединительной и других мягких тканей, *278, 326*
E16.4 Синдром Золлингера—Эллисона, *181*
E16.8 Другие уточненные нарушения внутренней секреции поджелудочной железы, *181*
E73.0 Врожденная недостаточность лактазы, *334*
E73.1 Вторичная недостаточность лактазы, *334*
E80 Нарушения обмена билирубина, *271*
E80.4 Синдром Жильбера, *272*
E83.0 Нарушения обмена меди, *261*
E83.1 Нарушения обмена железа, *258*
E85 Синдром Криглера—Найяра, *271*
F45 Соматоформные расстройства, *119*
F45.0 Соматизированное расстройство, *122*
F45.1 Недифференцированное соматоформное расстройство, *122*
F45.2 Ипохондрическое расстройство, *122*
F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, *122*
F45.4 Устойчивое соматоформное болевое расстройство, *122*
F45.8 Другие соматоформные расстройства, *122*
F45.9 Соматоформное расстройство неуточненное, *122*
I81 Тромбоз портальной вены, *268*
I82.0 Синдром Бадда—Киари, *264*
I82.1 Тромбофлебит мигрирующий, *264*
I82.2 Эмболия и тромбоз полой вены, *264*
I82.8 Эмболия и тромбоз других уточненных вен, *264*
I82.9 Эмболия и тромбоз неуточненной вены, *264*
K.20 Эзофагит, *140*
K21 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, *132*
K21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом, *132*
K21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита, *132*
K22.0 Ахалазия кардиальной части, *146*
K22.4 Дискинезия пищевода, *129*
K22.5 Дивертикул пищевода приобретенный, *143*
K25 Язва желудка, *168*
K26 Язва двенадцатиперстной кишки, *168*
K29.3 Хронический поверхностный гастрит, *160*
K29.4 Хронический атрофический гастрит, *160*

K29.5 Хронический гастрит неуточненный, *160*
K30 Диспепсия, *156*
K50 Болезнь Крона тонкой кишки (регионарный энтерит), *393*
K50.1 Болезнь Крона толстой кишки, *393*
K50.8 Другие разновидности болезни Крона. Болезнь Крона тонкой и толстой кишки, *393*
K51 Язвенный колит, *404*
K52.0 Радиационный гастроэнтерит и колит, *387*
K55.9 Сосудистые болезни кишечника неуточненные, *365*
K57.3 Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса, *371*
K58 Синдром раздраженного кишечника, *380*
K58.0 СРК с диареей, *380*
K58.9 СРК без диареи, *380*
K59.0 СРК с запором, *380*
K65.0 Перитонит, *237*
K70 Алкогольная болезнь печени, *195*
K70.0 Алкогольная жировая дистрофия печени (жирная печень), *195*
K70.1 Алкогольный гепатит, *195*
K70.2 Алкогольный фиброз и склероз печени, *195*
K70.3 Алкогольный цирроз печени, *195, 218*
K70.4 Алкогольная печеночная недостаточность, *195*
K70.9 Алкогольная болезнь печени неуточненная, *195*
K71 Токсическое поражение печени, *199*
K71.0 Токсическое поражение печени с холестазом, *199*
K71.1 Токсическое поражение печени с печеночным некрозом, *199, 238*
K71.2 Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита, *199*
K71.3 Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического персистирующего гепатита, *199*
K71.4 Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического лобулярного гепатита, *199*
K71.5 Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического активного гепатита, *199*
K71.6 Токсическое поражение печени с картиной гепатита, не классифицированное в других рубриках, *199*
K71.7 Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени, *199, 218*
K71.8 Токсическое поражение печени с картиной других нарушений печени, *199*
K71.9 Токсическое поражение печени неуточненное, *199*
K72.0 Острая и подострая печеночная недостаточность, *238*
K72 Печеночная недостаточность, *224, 229*
K73 Хронический гепатит, *203*

K73.2 Хронический активный гепатит, не классифицированный в других рубриках, *244*

K74 Фиброз и цирроз печени, *218*

K74.0 Фиброз печени, *218*

K74.3 Первичный билиарный цирроз печени, *249*

K74.4 Вторичный билиарный цирроз, *222*

K74.6 Другие формы циррозов печени, *218*

K75.1 Флебит воротной вены, *268*

K76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках, *193*

K76.5 Веноокклюзионная болезнь печени, *267*

K76.7 Гепаторенальный синдром, *232*

K80 ЖКБ, *301*

K80.2 ЖКБ без холецистита, *301*

K80.3 Камни желчных протоков, *301*

K80.4 ЖКБ с холециститом, *301*

K81.1 Холецистит, *295*

K82.4 Холестероз желчного пузыря, *309*

K82.8 Дискинезия желчного пузыря и пузырного протока, *285*

K83.0 Холангит, *253*, *256*

K83.4 Спазм сфинктера Одди, *285*

K86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии, *314*

K86.1 Другие хронические панкреатиты, *314*

K86.9 Болезнь поджелудочной железы неуточненная, *314*

K90.0 Целиакия, *337*

K90.8 Другие нарушения всасывания в кишечнике, *342*

K91.1 Синдромы оперированного желудка, *186*

K91.2 Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках, *346*

K92.0 Кровавая рвота, *109*

K92.1 Мелена, *109*

K92.2 Желудочно-кишечное кровотечение неуточненное (исключены острый геморрагический гастрит (K29.0), кровотечения из заднего прохода и прямой кишки (K62.5), *109*

Q39.6 Дивертикул пищевода врожденный, *143*

R18 Асцит, *235*

R19.8 Другие заболевания кишечника, *350*

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ

А

Асцит при циррозе печени, *235*

Ахалазия кардии, *146*

Б

Билиарного тракта расстройства функциональные, *285*

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, *156*

желчевыделительной системы, *301*

кишечника, *334*

печени, *193, 195, 199*

аутоиммунные, *244, 255, 257*

наследственные, *258, 261, 271*

пищевода, *129*

поджелудочной железы, *314*

сосудов печени, *264*

системы воротной вены, *268*

Болезнь веноокклюзионная, *267*

Вильсона, *261*

желчнокаменная, *301*

Крона, *393*

печени алкогольная, *195*

лекарственная, *199*

неалкогольная жировая, *193*

рефлюксная гастроэзофагеальная, *132*

толстой кишки дивертикулярная, *371*

Уиппла, *342*

язвенная, *167*

Г

Гастрит хронический, *160*

Гемохроматоз, *258*

Гепатит аутоиммунный, *244*

Гепатиты хронические, *203*

вирусные, *205*

B, *208*

D, *214*

C, *215*

G, *217*

Гипербилирубинемии, *276*

Гипертензия портальная, *224*

Д

Дивертикулы пищевода, *143*

Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника, *350*

Диспепсия функциональная (неязвенная), *156*

Ж

Желтуха, *289*

К

Колит ишемический, *364*

микроскопический, *361*
псевдомембранозный, *357*
радиационный, *387*
язвенный, *404*

Л

Лимфома В-клеточная MALT, *173*
пищевода, *149*

Н

Недостаточность α1-антитрипсина, *262*
лактазная, *334*
печеночная острая и подострая, *238*
печеночно-клеточная, *224*

О

Обмена билирубина нарушения, *271*
Обструкция воротной вены, *268*
Опухоли желудка, *173*
печени, *277*
доброкачественные, *278*
злокачественные, *280*
пищевода, *149*
поджелудочной железы, *326*
доброкачественные, *326*
злокачественные, *328*
толстой кишки, *416*
доброкачественные, *416*
злокачественные, *418*
тонкой кишки, *410*
доброкачественные, *411*
злокачественные, *412*
Осложнения циррозов печени, *217*

П

Панкреатит хронический, *314*
Перитонит спонтанный бактериальный, *237*
Перихолангит, *256*
Печеночная энцефалопатия, *229*

Р

Рак большого дуоденального сосочка, *416*
двенадцатиперстной кишки, *414*
желудка, *176*
печени первичный, *280*
пищевода, *151*
поджелудочной железы, *328*
толстой кишки, *418*

С

Синдром Бадда—Киари, *264*
гепаторенальный, *232*
Дабина—Джонсона, *274*
Жильбера, *272*
Золлингера—Эллисона, *181*
короткой тонкой кишки, *346*
Криглера—Найяра E85, *271*
раздраженного кишечника, *380*
Ротора, *275*
Синдромы перекрестные аутоиммунные, *257*
постгастрорезекционные, *186*
Стеатогепатит неалкогольный *см. Болезнь печени неалкогольная жировая, 193*

Х

Холангит аутоиммунный, *255*
первичный склерозирующий, *253*

Холестероз желчного пузыря
K82.4, *309*
Холецистит, *295*

Ц

Целиакия, *337*
Цирроз печени билиарный
вторичный, *222*
первичный, *249*
Циррозы печени, *217*

Э

Эзофагиты острые, *139*
Эзофагоспазм, *129*
Энтерит радиационный, *387*

Гастроэнтерология

Справочник

Под редакцией А. Ю. Барановского

Серия «Национальная медицинская библиотека»

Заведующий редакцией	*П. Алесов*
Ведущий редактор	*О. Кувакина*
Редактор	*В. Медведев*
Выпускающий редактор	*Е. Егерева*
Художественный редактор	*К. Радзевич*
Корректоры	*Т. Дубраво, Н. Крамер*
Верстка	*А. Полянский*

Подписано в печать 23.08.10. Формат 60 × 90/16. Усл. п. л. 32. Тираж 2000. Заказ 3649.

ООО «Лидер», 194044, Санкт-Петербург, Б. Сампсониевский пр., д. 29а.

Налоговая льгота — общероссийский классификатор продукции ОК 005-93, том 2; 95 3005 — литература учебная.

Отпечатано по технологии CtP
в ИПК ООО «Ленинградское издательство»
195009, Санкт-Петербург, ул. Арсенальная, д. 21/1.

Телефон/факс: (812) 495-56-10.