УДК 616.33-002.44-06:616.33-018

Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходство и в чем различия?

А.В. Калинин

(Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ,
Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко)

Symptomatic gastroduodenal ulcers and peptic ulcer: similarity and differences?

A.V. Kalinin

Цель обзора. На основании изложенных материалов научить выделять *симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ)*, осуществлять их своевременную диагностику, лечение и профилактику.

Последние данные литературы. Гастродуоденальные язвы могут быть проявлением не только язвенной болезни. В отличие от последней как самостоятельной патологии со сложной полиэтиологической природой СГДЯ, по существу, являются вторичными, патогенетически тесно связанными с другими основными («фоновыми») заболеваниями или экстремальными воздействиями. Для таких язв типично, что один или группа патогенетических факторов, нарушающих равновесие между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки, становятся ведущими в ulcerogenesis.

Дифференциальная диагностика с язвенной болезнью представляет трудную задачу. Для симптоматических язв должна быть установлена причина, их вызвавшая. Для СГДЯ более характерны множественность изъязвления, локализация в выходном отделе желудка, высокая частота бессимптомного течения и склонность к кровотечениям.

Ситуации, связанные с выживанием больных после обширных операций и травм, острых расстройств жизненно важных функций организма, продлением жизни пациентам с тяжелой соматической патологией, могут приводить к образованию гастродуоденальных язв и летальным исходам от массивных эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений при успешном лечении основного заболевания.

Лечение и профилактика СГДЯ во многом зависят от их вида и наличия осложнений. У больных с неосложненными язвами, в первую очередь, необходимо активно лечить основное заболевание и его осложнения, а также устранить причины, вызвавшие

Aim of the review. To define symptomatic gastroduodenal ulcers (SGDU), to demonstrate necessity of their timely diagnostics, treatment and prophylaxis according to presented data.

The recent literature data. Gastroduodenal ulcers can be a manifestation not only of peptic ulcer disease with its complex polyetiologic nature. In contrast to the latter, SGDU are secondary lesions intimately related in pathogenesis to other background diseases or extreme effects. For such ulcers it is typical that one factor or group of pathogenic factors break the balance between aggressive and protective mucosal factors, becoming leading in ulcerogenesis.

Differential diagnostics with peptic ulcer disease is a difficult challenge. For symptomatic ulcers the cause should be revealed. For SGDU multiplicity of ulceration, localization at the stomach outlet, frequency of asymptomatic course and tendency to bleedings are typical.

Surviving of patients after extensive surgeries and traumas, acute disorders of vital body functions, maintaining of life of patients with severe somatic diseases can result in development of gastroduodenal ulcers and death of massive erosive-ulcerative gastroduodenal bleeding even at successful treatment of the basic disease.

Treatment and prophylaxis of SGDU in many respects depend on their type and presence of complications. For patients with uncomplicated ulcers, first of all, it is necessary to treat actively the primary disease and its complications, and to eliminate the causes of ulceration as well. Antiulcerative treatment taking into account specificity of ulcerogenesis should be carried out simultaneously. Medical algorithm at bleeding SGDU differs slightly from that at bleeding ulcers in patients with peptic ulcer disease.

Conclusion. Symptomatic ulcers are the secondary ulcers pathogenetically linked to other diseases of internal

изъязвление. Одновременно должно проводиться противоязвенное лечение, при котором следует учитывать особенности ulcerogenesis. Лечебная тактика при кровоточащей СГДЯ мало отличается от таковой при кровоточащих язвах у больных язвенной болезнью.

Заключение. Симптоматические язвы – вторичные язвы, патогенетически связанные с другими заболеваниями внутренних органов. Их следует дифференцировать с язвенной болезнью, выделять основной этиопатогенетический фактор и на этой основе строить тактику ведения больных.

Ключевые слова: симптоматические язвы, язвенная болезнь, патогенез, дифференциальный диагноз, лечение.

organs. They should be differentiated from peptic ulcer, it is necessary to define the basic ethipathogenic factor and develop management alorythm on this basis.

Keywords: symptomatic ulcers, peptic ulcer, pathogenesis, differential diagnostics, treatment.

Симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ) – неоднородная по патогенезу группа, объединенная общим признаком, – образованием дефекта слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки в ответ на воздействие различных ulcerогенных факторов. СГДЯ возникают в стрессовых ситуациях, на фоне других заболеваний или бывают следствием проводимой терапии. К симптоматическим язвам желудка и двенадцатиперстной кишки принято относить: 1) стрессовые язвы; 2) вторичные язвы, патогенетически связанные с другими заболеваниями внутренних органов; 3) лекарственные язвы; 4) эндокринные язвы.

История вопроса

Отдельные виды СГДЯ описывались давно. В 1842 г. Т.В. Curling проследил развитие острых гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением, у 10 обожженных детей. В 1932 г. Н. Cushing связал образование язв в желудке у 11 пациентов с повреждением межзачаточного мозга при хирургическом вмешательстве. Н.К. Богомолов (1949, 1950) описал развитие гастродуоденальных язв, обусловленных острыми нарушениями мозгового кровообращения. В 1955 г. R. Zollinger и E. Ellison связали не β -островковоклеточную опухоль поджелудочной железы у двух родственников с наличием у них тяжело протекающих дуоденальных язв, осложненных кровотечением. В 1999 г. В.Х. Василенко и М.Ю. Меликова дали подробную характеристику гастродуоденальных изъязвлений при инфаркте миокарде. Если отдельные формы СГДЯ описывались давно, то впервые попытка привлечь внимание к проблеме в целом и разграничению симптоматических язв и язвенной болезни (ЯБ) была сделана В.Х. Василенко в 1970 г. в его известной статье: «Чего мы не знаем о язвенной болезни?» [1].

Эпидемиология

Частота образования СГДЯ тесно связана с причинами, их вызвавшими. Так, гастродуоденальные язвы, возникшие при стрессовых ситуациях (распространенные ожоги и травмы, обширные операции), наблюдаются почти у 80% больных, при тяжело протекающих заболеваниях внутренних органов (сердечно-сосудистой системы, легких, печени, почек) – у 10–30%, а синдром Золлингера–Эллисона (СЗЭ) развивается только у 1–2 человек на 1 млн населения.

Этиология и патогенез

С современных позиций ЯБ рассматривается как полиэтиологичное, патогенетически и генетически неоднородное заболевание. Среди причин, ведущих к ее развитию, наследственная предрасположенность занимает важнейшее место. Реализуется наследственная предрасположенность при неблагоприятных воздействиях: психоэмоциональных стрессах, грубых погрешностях в питании, при неконтролируемом приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Безусловно, к факторам риска следует относить *H. pylori*-инфекцию.

В отличие от ЯБ при СГДЯ наследственная предрасположенность не играет решающей роли, а один или группа патогенетических факторов, нарушающих равновесие между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки, становятся основными в ulcerogenesis.

Ведущее значение в ulcerogenesis стрессовых язв придают: 1) ишемии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях расстройства микроциркуляции, гиповолемии, плазмопотери и гипотонии; 2) увеличению при стрессе продукции адренкортикотропного гормона, кортикостероидов, катехоламинов, гистамина, оказывающих неблагоприятное действие на

защитный барьер слизистой оболочки и усиливающих кислотно-пептический фактор; 3) нарушению гастродуоденальной моторики (парез желудка и кишечника, дуоденогастральный рефлюкс).

Гастродуоденальные язвы могут возникнуть на фоне других заболеваний и быть патогенетически с ними связанными. Например, образование крупных язв желудка вследствие недостаточности регионарного кровоснабжения при атеросклеротическом поражении брюшного отдела аорты и ее висцеральных ветвей (чревной, верхнебрыжеечной артерий).

НПВП действуют прежде всего на защитный барьер слизистой оболочки, повреждая его, изменяя количественный и качественный состав слизи, а также подавляют синтез эндогенных простагландинов. В механизме действия НПВП важную роль играет ингибирование биосинтеза простагландинов, связанное с угнетением активности *циклооксигеназы* (ЦОГ). Данные об ulcerогенном действии *кортикостероидов* противоречивы. Глюкокортикоиды усиливают продукцию соляной кислоты, изменяют качественный состав слизи, снижают скорость обновления поверхностного эпителия, чем способствуют язвообразованию. В то же время отмечается и благоприятное влияние стероидных гормонов на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, связанное с их лизосомальным стабилизирующим эффектом и улучшением трофических процессов.

Повышение уровня гастрина в крови при гастриноме и вследствие этого постоянная высокая гиперсекреция соляной кислоты лежат в основе СЗЭ. Язвообразование при гиперпаратиреозе объясняется увеличением продукции паратормона, что приводит к гиперкальциемии, повышению секреторной и моторной функций желудка. Отрицательное действие на слизистую оболочку оказывает и сам паратормон.

Клиника

С целью уточнить различия в клинических проявлениях симптоматических язв и ЯБ нами были проанализированы 762 истории болезни пациентов с СГДЯ. Распределение больных по видам язв представлено в таблице. Во всех случаях гастродуоденальные язвы подтверждались эндоскопически, на операции или аутопсии. В группу сравнения вошли 524 больных, страдающих язвенной болезнью, сходные с основной группой по полу и возрасту.

Выделены общие клинические признаки, характерные для СГДЯ. К ним относятся: стертость клинических проявлений и склонность к кровотечениям. Эти признаки достоверно чаще встречались при СГДЯ, чем при ЯБ ($p < 0,001$). Так, острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки, развивающиеся у больных с

тяжелыми соматическими заболеваниями и при стрессовых ситуациях (травма, обширная операция), сопровождались клиническими симптомами лишь в 20–30% случаев. Язвенные кровотечения наблюдались примерно у $1/3$ больных при развитии язвы на фоне тяжелого соматического заболевания и в половине случаев стрессовых язв. Нередко кровотечение бывает единственным проявлением СГДЯ. Однако даже тяжелые кровотечения, особенно у больных, находящихся в критическом состоянии, могут не диагностироваться и устанавливаются лишь на вскрытии.

Анализ морфологической картины (по комплексной оценке эндоскопического, рентгенологического исследований и данных аутопсии в случае летального исхода) показал, что для СГДЯ в отличие от язв при ЯБ свойственны острые повреждения слизистой оболочки, локализация в выходном отделе желудка, множественность изъязвлений ($p < 0,001$), а также крупные размеры язвенных дефектов ($p < 0,05$).

Сложность разграничения СГДЯ и гастродуоденальных язв при ЯБ определяется еще и тем, что экстремальные ситуации, при которых образуются симптоматические язвы, могут возникнуть и у больных, страдающих язвенной болезнью. Учитывая это обстоятельство, целесообразно выделять следующие варианты СГДЯ: 1) острые симптоматические язвы (эрозии); 2) хронические симптоматические язвы; 3) язвы, спровоцированные ulcerогенными воздействиями у больных ЯБ.

При последнем варианте язвенная болезнь остается основным диагнозом, однако экстремальная ситуация накладывает определенный отпечаток на спровоцированный рецидив, что требует особого подхода к лечению. К этому варианту мы относили случаи, когда у больного имелись указания на ЯБ в анамнезе или когда в ответ на ulcerогенные воздействия возникали одиночные язвы типичной локализации (малая кривизна желудка, луковица двенадцатиперстной кишки).

Лекарственные препараты, обладающие побочным ulcerогенным свойством (чаще НПВП) могут спровоцировать очередной рецидив ЯБ или вызвать образование острых множественных дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Подобные случаи следует относить к СГДЯ.

Классификация

Симптоматические гастродуоденальные язвы в МКБ-10 не имеют собственного шифра, поскольку шифр выставляется по основному заболеванию и состояниям, которые вызвали изъязвления.

Развернутая классификация собственно СГДЯ отсутствует, обычно выделяется только вид изъязвления. Нами предлагается следующая классификация.

Распределение больных по видам симптоматических гастродуоденальных язв

Вид симптоматических гастродуоденальных язв	Число больных	
	абс.	%
Стрессовые язвы:	242	31,8
операции на органах брюшной полости	128	16,8
урологические операции	38	5,0
операции на брюшной аорте	26	3,4
травмы, ожоги	50	6,6
Вторичные явы при заболеваниях:	328	43,2
сердечно-сосудистой системы	102	13,4
легких	54	7,1
печени	76	10,0
почек	96	12,6
Лекарственные язвы	185	24,3
Эндокринные язвы:	5	0,7
язвы при гиперпаратиреозе	3	0,4
синдром Золлингера–Эллисона	2	0,3
Всего ...	760	100,0

Классификация симптоматических гастродуоденальных язв

I. Основные виды: 1) стрессовые, 2) лекарственные, 3) эндокринные, 4) возникшие на фоне заболеваний внутренних органов.

II. Морфологическая характеристика изъязвления: 1) эрозия, 2) острая язва, 3) хроническая язва.

III. Число дефектов слизистой оболочки: 1) одиночные (1–3), 2) множественные (более 3).

IV. Размеры язв (эрозий): 1) небольшие (менее 0,5 см), 2) средние (0,5–1 см), 3) крупные (1,1–3 см), 4) гигантские (более 3 см).

V. Локализация: 1. Желудок – А: а) кардия, б) субкардиальный отдел, в) тело желудка, г) антральный отдел, д) пилорический канал; Б: а) передняя стенка, б) задняя стенка, в) малая кривизна, г) большая кривизна; 2. Двенадцатиперстная кишка – А: а) луковица, б) постбульбарный отдел; Б: а) передняя стенка, б) задняя стенка, в) малая кривизна (верхняя стенка), г) большая кривизна (нижняя стенка).

VI. Осложнения: 1) кровотечение, 2) перфорация, 3) пенетрация.

Диагностика

Диагностика СГДЯ в связи с частым отсутствием или стертой клинической проявлений, тяжестью течения фоновых заболеваний, затрудняющих обследование, представляет непростую задачу.

Рентгенологический метод не относится к достаточно надежным, особенно в распознавании эрозий и острых поверхностных язв, но позволя-

ет исключить крупные язвы и злокачественные изъязвления.

Эндоскопический метод дает полную информацию о состоянии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и позволяет установить окончательный диагноз.

Показания к проведению эзофагогастродуоденоскопии: 1) наличие клинических симптомов, указывающих на возможность гастродуоденальных изъязвлений (поисковая); 2) высокий риск образования СГДЯ даже при отсутствии жалоб на органы пищеварения (профилактическая); 3) признаки продолжающегося кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ургентная).

Поисковое эндоскопическое исследование широко используется для установления причин боли в эпигастрии и желудочной диспепсии у соматических тяжелобольных, у больных, перенесших операции, травму, длительно принимающих лекарственные препараты, обладающие побочным ulcerогенным свойством.

Профилактические эндоскопические осмотры следует чаще проводить пациентам с высоким риском образования СГДЯ независимо от наличия гастроэнтерологических жалоб.

Ургентную гастродуоденоскопию выполняют по неотложным показаниям при появлении симптомов кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Больным, находящимся в критическом состоянии (острая фаза инфаркта миокарда, инсульт, ранний послеоперационный период), эндоскопию назначают при кровотечениях, угрожающих жизни.

Проводя эндоскопию по неотложным показа-

ниям, необходимо придерживаться следующих правил. *Во-первых*, тяжесть состояния больного не должна являться абсолютным противопоказанием к эндоскопическому осмотру, следует лишь проводить исследование с максимальным щажением пациента. Это достигается хорошей психологической подготовкой больного, тщательной анестезией, дачей в необходимых случаях наркотика, сокращением продолжительности осмотра. *Во-вторых*, гастродуоденоскопия должна осуществляться в условиях, когда может быть оказана надлежащая неотложная помощь. Больных в острой фазе инфаркта миокарда, инсульта осматривают в отделениях интенсивной терапии и реанимации; при желудочно-кишечном кровотечении после обширных операций, травм, ожогов эндоскопическое исследование обычно проводят в перевязочной или операционной; нетранспортабельных соматических больных обследуют на месте в процедурном кабинете или непосредственно в палате.

В ходе ургентной эндоскопии необходимо выявить источник кровотечения и установить, продолжается ли оно. При продолжающемся кровотечении делается попытка местного гемостаза через эндоскоп. Однако в связи с техническими трудностями, связанными с проведением исследования без предварительной подготовки и часто в условиях продолжающегося кровотечения, в 8–10% случаев источник последнего обнаружить не удается.

Выявление фоновых заболеваний и патологических процессов, приводящих к развитию СГДЯ, является обязательным условием для установления окончательного диагноза.

Характеристика отдельных видов симптоматических язв

Стрессовые гастродуоденальные язвы. Стрессовыми гастродуоденальными язвами принято обозначать острые, чаще множественные поражения желудка, возникающие в экстремальных, критических ситуациях: при распространенных ожогах (язва Курлинга); черепно-мозговых травмах, нейрохирургических операциях и кровоизлияниях в головной мозг (язва Кушинга); при инфаркте миокарда; после обширных полостных операций, тяжелых ранений и травм. К факторам риска возникновения стрессовых язв относятся гиповолемический шок, длительная гипотония, тяжёлая легочная, сердечная, почечная или печеночная недостаточность, сепсис.

С 70-х годов прошлого столетия во всем мире отмечается увеличение частоты стрессовых язв, что объясняется: 1) ростом тяжелого травматизма; 2) развитием оперативной техники и анестезиологии, что позволило проводить обширные, ранее невыполнимые операции; 3) усовершенствованием

реанимации и интенсивного лечения больных, находящихся в критических состояниях; 4) улучшением диагностики гастродуоденальных язв в результате широкого применения современных эндоскопов.

При стрессовых ситуациях (распространенные ожоги и травмы, обширные операции) эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки развиваются у 65–80% больных. Стрессовые язвы чаще локализуются в теле желудка, реже – в антральном отделе и луковице двенадцатиперстной кишки. Обычно наблюдаются множественные поражения.

Клинически стрессовые язвы редко сопровождаются болевым синдромом и, как правило, проявляются лишь с развитием осложнений. Из осложнений наиболее часто встречается кровотечение – в 15–78% случаев (противоречивость данных связана с неоднородностью обследованных групп больных). В качестве иллюстрации приводим наше наблюдение.

Больной Ч., 57 лет. В течение 2 лет отмечал затруднение мочеиспускания, диагностирована аденома предстательной железы. Поступил в госпиталь на плановую операцию. Учитывая, что в анамнезе имелись указания на редкие боли в животе, перед операцией была проведена гастродуоденоскопия – органических изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено. Проведена аденомэктомия, ранний послеоперационный период протекал без особенностей. На 6-е сутки после операции возникло желудочно-кишечное кровотечение, проявившееся коллапсом, рвотой «кофейной гущей», меленой. При ургентной эндоскопии на задней стенке тела желудка обнаружены 2 язвы диаметром 2 и 2,5 см с признаками продолжающегося кровотечения. Кровотечение остановлено электрокоагуляцией через эндоскоп. Однако через 2 сут больной умер от рецидива кровотечения. На вскрытии в теле желудка обнаружены 4 язвы, наиболее крупная (9×3 см) была расположена на малой кривизне, в дне ее зияющий сосуд. Гистологическое заключение – острые язвы желудка.

В данном наблюдении после проведенной операции (аденомэктомии) образовались множественные, острые, крупных размеров язвы желудка, которые были отнесены к стрессовым, осложненным кровотечением. Язвенное кровотечение явилось непосредственной причиной летального исхода.

Гастродуоденальные язвы при заболеваниях внутренних органов. Вторичные язвы, возникшие на фоне других заболеваний (сердечно-сосудистой системы, легких, печени, почек) и патогенетически с ними связанные, включают в группу СГДЯ.

Вопрос о том, в каких случаях гастродуоденальные язвы при заболеваниях внутренних

органов относить к симптоматическим, достаточно сложен. Установлено, что при СГДЯ прослеживается четкая патогенетическая связь язвенного дефекта с фоновым заболеванием, имеется зависимость возникновения гастродуоденальной язвы от обострений этого заболевания и наблюдается ремиссия с улучшением течения последнего.

Чаще вторичные язвы обнаруживаются у больных с заболеваниями *сердечно-сосудистой системы* — при декомпенсации кровообращения, на фоне гипертонической болезни и атеросклеротического поражения брюшной аорты и ее висцеральных ветвей. Трофические язвы, развившиеся у больных с декомпенсацией кровообращения, обычно локализуются в желудке, бывают множественными, нередко наблюдаются гигантские язвы диаметром более 3 см, характерны кровотечения. Именно желудочно-кишечное кровотечение оказывается ведущим симптомом язвенного поражения у больных с кардиальной декомпенсацией. Иллюстрацией может служить следующее наблюдение.

Больной Г., 66 лет, поступил в госпиталь 26.10.1994 г. в тяжелом состоянии с жалобами на одышку, приступы удушья. Отмечались выраженные периферические отеки, увеличение размеров печени, асцит, гидроторакс. В анамнезе гипертоническая болезнь в сочетании с ишемической болезнью сердца, а с 1991 г. прогрессирующая сердечная недостаточность. В госпитале 1.11 возникла рвота кровью, мелена. 3.11 больной умер. На вскрытии обнаружены массивная тотальная гипертрофия миокарда, резкое расширение полостей сердца, бурая индурация легких, цирроз печени, асцит, анасарка. В области малой кривизны желудка на передней стенке крупные лентообразные дефекты слизистой оболочки размером 6,0×3,0 и 12,0×2,5 см, в выходном отделе желудка видны еще 2 язвы округлой формы диаметром по 1,0 см. Гистологическое заключение: в стенке желудка крупные подострые язвы с переходом в хронические; артерии и артериолы сужены, частично склерозированы, вены расширены, в них стаз крови и свежие тромбы.

В приведенном наблюдении тотальная недостаточность кровообращения играла ведущую роль в образовании крупных язв желудка, определенное значение могли иметь изменения в регионарных сосудах. При этом выраженного атеросклеротического стенозирующего процесса в висцеральных артериях брюшной аорты не было.

Крупные язвы желудка, возникшие у лиц старше 60 лет на фоне атеросклеротического поражения брюшной аорты и ее висцеральных ветвей, принято относить к «старческим». «Старческие» язвы характеризуются коротким анамнезом, стертой клинической картиной и большой площадью изъязвления, иногда до 6–8 см. Язвы могут осложняться кровотечением, которое

нередко является причиной смерти. Приводим наши наблюдения.

Больной П., 77 лет. В течение последних 2 лет появились упорные запоры, стала уменьшаться масса тела. 25.06.1977 г. отметил появление дегтеобразного стула. На следующий день доставлен в госпиталь в тяжелом состоянии, что не позволило выполнить какое-либо хирургическое вмешательство. 29.06 больной умер. На вскрытии установлен распространенный атеросклероз с преимущественным поражением брюшного отдела аорты и стенозированием устьев чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. В желудке и кишечнике неизменная кровь. В кардиальном отделе желудка 4 язвы с темно-красным дном, самая большая 2 см в диаметре, в пилорическом отделе еще 3 такого же вида язвы 1,0×0,5 см. Сразу за привратником на задней стенке двенадцатиперстной кишки язвенный дефект размером 3,5×2,5 см, в краях язвы и в области дна тромбированные сосуды. При гистологическом исследовании в зоне хронических язв выявлены сосуды с утолщенными склерозированными стенками.

Нередко «старческие» язвы трудно разграничить со злокачественными изъязвлениями.

Больной С., 86 лет, с 1958 г. страдал ишемической болезнью сердца. В 1971 г. перенес инфаркт миокарда переднебоковой стенки левого желудочка. С 1977 г. признаки преимущественно левожелудочковой сердечной недостаточности. С марта 1982 г. стали нарастать одышка, слабость, отмечено появление жидкости в левой плевральной полости. 18.07.1983 г. был госпитализирован. Проводилось лечение сердечными гликозидами, мочегонными. 27.07 наблюдались рвота «кофейной» гущей, мелена, снижение уровня гемоглобина до 45,6 г/л. При рентгенологическом исследовании выявлен крупный дефект наполнения в теле желудка, подозрительный на распадающуюся опухоль. Осуществлялось переливание эритроцитарной массы, кровотечение было остановлено. В последующем состоянии оставалось тяжелым, присоединилась двусторонняя абсцидирующая пневмония. 15.08 больной умер. На секции подтверждены постинфарктные изменения сердечной мышцы, отмечен атеросклероз брюшной аорты со стенозированием устья чревного ствола более чем на 80%. В антральном отделе желудка на нижней и задней стенке обнаружена гигантская язва размером 7×5 см с уплотненными ровными краями, дном язвы являлась поджелудочная железа, в дне — тромбированные сосуды. Гистологическое заключение: хроническая язва желудка с фиброзированными краями, артерии желудка в области язвы с утолщенными склерозированными стенками.

Лекарственные язвы. В эту группу включают язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие

при приеме ряда лекарственных средств, прежде всего НПВП (ацетилсалициловая кислота, индометацин, бутадион, напроксен и др.). Наиболее выраженное ulcerогенное действие оказывает ацетилсалициловая кислота. Лекарственные язвы нередко протекают бессимптомно и, как все СГДЯ, часто осложняются кровотечением, которое может проявляться внезапно без предшествующих симптомов.

Лекарственные препараты, обладающие побочным ulcerогенным свойством, чаще провоцируют рецидив язвенной болезни или реализуют генетическую предрасположенность к болезни, но могут вызывать и образование острых множественных дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Большинство авторов только последний вариант относят к СГДЯ. Приводим наблюдение.

Больной К., 47 лет, в течение 12 лет страдал анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева), специального лечения не проводилось. В октябре 2004 г. после тяжелой физической нагрузки и переохлаждения усилились боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. По этому поводу с 11 по 16.10 принимал НПВП (бруфен по 0,4 г 3 раза в день, анальгин по 0,5 г 3 раза в день). С 15.10 появились признаки желудочно-кишечного кровотечения. При гастроудоденоскопии выявлен эрозивно-некротический эзофагит, в области угла желудка по передней и задней стенке 2 крупные язвы размером 3,2×1,7 и 3,0×1,5 см с тромбом в их дне. В выходном отделе желудка несколько мелких язв с подрытыми краями и черным дном. Почти вся луковица и проксимальный отдел двенадцатиперстной кишки представлены эрозивно-язвенной поверхностью с темными вкраплениями тромбированных сосудов. В дальнейшем рецидивировали тяжелые кровотечения. В связи с обширностью поражения желудочно-кишечного тракта хирургическое вмешательство признано невыполнимым, длительное время находился в реанимационном отделении, где проводилась интенсивная многокомпонентная терапия. 3.11 был переведен в гастроэнтерологическое отделение, начата антисекреторная терапия (рабепразол по 10 мг 2 раза в день). Самочувствие больного быстро улучшилось. При гастроудоденоскопии от 14.01.2005 г. обнаружены только рубцовые изменения в выходном отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки.

К образованию острых «медикаментозных» язв может приводить снижение резистентности слизистой оболочки, например, вследствие селективного дефицита иммуноглобулина А. Примером может служить следующее наблюдение.

У больного Р., 36 лет, с детства наблюдались частые простудные заболевания, дважды (1984 и 1986 гг.) переносил воспаление легких. 15.12.1991 г. появились недомогание, небольшой

кашель, повысилась температура тела до 38,6 °С. В течение 2 дней принимал ацетилсалициловую кислоту по 1,0 г 4 раза в день. Был госпитализирован. Диагностирована левосторонняя нижнедолевая очаговая пневмония. Начато лечение пенициллином, получал индометацин по 25 мг 3 раза в день. 21.12 появились боли в эпигастрии, при эндоскопическом исследовании на задней стенке желудка обнаружена поверхностная язва диаметром до 1,0 см, в выходном отделе желудка – множественные округлой формы острые язвы размером от 0,2 до 0,5 см, подобные язвы имелись и в луковице двенадцатиперстной кишки. При иммунологическом исследовании сыворотки крови выявлено выраженное снижение содержания иммуноглобулина А (при трехкратном определении 16–28–26 МЕ/мл при норме 155 МЕ/мл). Дефицит иммуноглобулина А сохранялся и при контрольном исследовании спустя 4 мес (30 МЕ/мл). 13.01.1992 г. при эндоскопии, проведенной через 19 дней противоязвенного лечения, на месте бывших язв желудка видны звездчатые белесоватые рубцы, поверхностные изъязвления в двенадцатиперстной кишке зажали без образования видимого рубца.

Еще одно наблюдение может служить примером рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, спровоцированного приемом ацетилсалициловой кислоты.

Больного П., 59 лет, в течение ряда лет периодически беспокоили умеренные эпигастральные боли. По этому поводу не обследовался. В начале ноября 2002 г. в связи с головными болями принимал по 1–2 таблетке ацетилсалициловой кислоты в день. 9.11 почувствовал слабость, головокружение, появилась тошнота, а затем рвота «кофейной» гущей. В течение 2 дней приступы рвоты повторялись, была мелена. К врачу обратился только 11.11 и был срочно госпитализирован. Проведенное в госпитале urgentное эндоскопическое исследование показало, что на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки имеется звездчатый рубец, а дистальнее его, у бульбодуоденальной границы – острая язва диаметром 0,7 см с тромбированным сосудом в дне. На следующий день в связи с рецидивом кровотечения оперирован. В ходе операции выявлено, что двенадцатиперстная кишка резко деформирована и заполнена кровью, кровь содержится в тонкой и толстой кишке. Выполнена резекция желудка по Гофмейстеру–Финстереру. Послеоперационный период протекал без особенностей, выписан в удовлетворительном состоянии.

Эндокринные язвы. К ним относят язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при синдроме Золлингера–Эллисона и гиперпаратиреозе.

Гастринома, синдром Золлингера–Эллисона. В 1955 г. на заседании Американской хирургии-

ческой ассоциации Н. Zollinger и Е. Ellison сделали сообщение о 2 больных с рецидивирующими дуоденальными пептическими язвами, выраженной гиперсекрецией соляной кислоты и островково-клеточной опухолью поджелудочной железы. Эта триада стала носить их имена — *синдром Золлингера—Эллисона*. В дальнейшем было показано, что в сыворотке крови этих больных, а также в опухолевой ткани содержатся большие количества гастрин. Гастронома относится к редким заболеваниям — 1–2 случая на 1 000 000 населения.

Основными клиническими проявлениями заболевания являются упорно протекающие и плохо поддающиеся обычной терапии дуоденальные язвы. Решающая роль в образовании гастродуоденальных язв при СЗЭ принадлежит резкой гиперпродукции хлористоводородной кислоты, обусловленной повышенной выработкой гастрин. Диарейный синдром, который наблюдается у 30–65% больных с СЗЭ, связан с попаданием в тощую кишку значительного количества кислого содержимого, что приводит к усилению моторики тонкой кишки, а также с инактивацией в кислой среде ферментов поджелудочной железы.

Приблизительно в 15–20% случаев СЗЭ служит проявлением множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1, синдром Вернера) — заболевания, при котором обнаруживаются аденоматозные поражения поджелудочной железы, паращитовидных желез, гипофиза, надпочечников. Поэтому больные с СЗЭ должны подвергаться углубленному обследованию в отношении МЭН-1. Приводим пример.

У больной Д., 46 лет, наблюдалась язвенная болезнь с тяжелым течением, осложнявшаяся в 1970 г. перфорацией язвы желудка, а в 1981 г., в мае, июле и декабре 1982 г. — массивными кровотечениями из язвы луковицы двенадцатиперстной кишки со снижением уровня гемоглобина до 60 г/л. Лечилась в больнице по месту жительства. В июле 1982 г. впервые диагностирована мочекаменная болезнь (при урографическом исследовании выявлялись множественные мелкие конкременты в обеих почках). С декабря 1982 г. появились выраженная мышечная слабость, сильные боли в коленных и голеностопных суставах, стала прогрессивно терять массу тела. Из-за болей в суставах и мышечной слабости перестала самостоятельно передвигаться. 4.02.1983 г. госпитализирована. При осмотре — пониженного питания, кожные покровы бледные, конфигурация коленных и голеностопных суставов изменена из-за отека мягких тканей; тахикардия, частота пульса 92 удара в минуту, АД 145/80 мм рт. ст.; живот безболезненный, печень и селезенка не увеличены. При пальпации обнаружены узловатые образования плотной консистенции в нижних полюсах обеих долей несколько увеличенной щитовидной железы.

По результатам лабораторного исследования выявлено повышение уровня паратгормона до 21,7 МЕ/мл (при норме 1,2–5,0), трактовка нарушений кальциевого и фосфорного обмена была затруднительна в связи с выраженной почечной недостаточностью (креатинин крови повышался до 6,3 мг%). Наблюдалось увеличение содержания гастрин крови до 590 пг/мл (при норме 41–164). В ходе ультразвукового исследования подтверждено наличие конкрементов в почках, при эндоскопии зарегистрированы только рубцово-язвенные изменения в луковице двенадцатиперстной кишки. Диагностированы аденомы паращитовидной железы — первичный гиперпаратиреоз тяжелой степени.

18.02 проведена операция, во время которой обнаружены и удалены крупные аденомы паращитовидной железы, наложена трахеостома. При гистологическом исследовании полученного во время операции материала отмечены аденомы из главных и светлых клеток паращитовидных желез. В послеоперационный период прогрессировала почечная недостаточность с повышением уровня креатинина крови до 12 мг% и азота мочевины до 118 мг%. Начаты сеансы гемодиализа, на фоне которых 26.02 появились судороги мышц, потеря сознания, что связывалось с гиперкальциемией — проводилась терапия по ее ликвидации. 1.03 возникли признаки желудочно-кишечного кровотечения и 2.03 больная при нарастающей почечной недостаточности, нарушении водно-электролитного баланса и явлениях кровопотери умерла. На вскрытии кроме удаленных аденом паращитовидной железы обнаружены множественные (7) нейроэндокринные опухоли. Гистологическое, гистохимическое и электронномикроскопическое исследования полученных при аутопсии материалов позволили установить следующие опухолевые поражения: а) аденома паращитовидной железы, продуцирующая кальцитонин; б) аденома хвоста поджелудочной железы из D-клеток, продуцирующая гастрин; в) паренхиматозная аденома щитовидной железы; г) эозинофильная аденома передней доли, продуцирующая пролактин и соматотропный гормон; д) аденома головки поджелудочной железы, построенная по типу карцинома и продуцирующая серотонин; е) феохромоцитома левого надпочечника, продуцирующая норадреналин; ж) два узла в средостении, имеющие строение карцинома.

Таким образом, у больной имелась множественная эндокринная аденопатия, которую можно отнести к синдрому Вернера. Ведущими в клинической картине являлись признаки гиперпаратиреоза и гастриномы с СЗЭ.

Гастродуоденальные язвы при гиперпаратиреозе. У больных первичным гиперпаратиреозом они встречаются в 10 раз чаще, чем язвенная болезнь среди остального населения.

Гиперпаратиреоз как причина образования гастродуоденальных язв нередко длительное время остается нераспознанным. При частом рецидивировании гастродуоденальных язв у больных мочекаменной болезнью следует думать о возможности гиперпаратиреоза и целенаправленно осматривать область паращитовидных желез, исследовать обмен кальция и фосфора, уровень паратгормона, проводить рентгенографию костей.

Гиперкальциемия и гипокальциурия, снижение содержания фосфора в крови и усиление его экскреции с мочой, повышение уровня паратгормона, обнаружение остеопороза и кист на рентгенограммах костей позволяют диагностировать гиперпаратиреоз. Опухоль паращитовидной железы удается пальпировать примерно в 20% случаев. Помогает обнаружить опухоль ультразвуковое исследование. Приводим наблюдение.

Больной П., 65 лет, с 1974 г. страдал мочекаменной болезнью. Оперирован 8 раз (удалялись камни из обеих почек). В 1988 г. возникло желудочно-кишечное кровотечение. Диагностирована язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Консервативное лечение привело к рубцеванию язвенного дефекта. В 1989 г. из-за рецидива язвы повторно госпитализирован. Сочетание упорно протекающей мочекаменной болезни и ЯБ позволило заподозрить гиперпаратиреоз, проведено целенаправленное обследование. На рентгенограммах кистей рук, тазовых и бедренных костей выявлены округлые очаги деструкции размером от 0,3 до 1 см. Лабораторные исследования показали нарушение кальциево-фосфорного обмена (гиперкальциемия, гиперфосфорурия). При тщательной пальпации в нижнем полюсе левой доли щитовидной железы обнаружен небольшой узел. Во время операции удалена увеличенная паращитовидная железа слева, которая имела аденоматозное строение. При последующем двухлетнем наблюдении рецидивов язвенной и мочекаменной болезни не было, нормализовался обмен кальция и фосфора.

Итак, при целенаправленном обследовании больного, у которого язвенная болезнь сочеталась с мочекаменной, удалось выявить первичный гиперпаратиреоз и провести успешное оперативное вмешательство.

Лечение

Лечение СГДЯ во многом зависит от их вида и наличия осложнений. У больных с *неосложненными* СГДЯ, в первую очередь, следует активно лечить основное заболевание и его осложнения, а также устранить причины, вызвавшие изъязвление. Одновременно должно проводиться противоязвенное лечение, при котором следует учитывать особенности ulcerogenesis.

При *стрессовых* язвах основные лечебные

мероприятия направлены на борьбу с гиповолемией, гипотонией, инфекционными осложнениями, органной недостаточностью, т. е. с факторами, способствующими язвообразованию и возникновению язвенных кровотечений. Ведущая задача — снижение кислотности желудочного сока и борьба с застойными явлениями в желудке. С этой целью больным, находящимся в критическом состоянии, вводят назогастральный зонд и каждые 2–3 ч осуществляют аспирацию желудочного содержимого с измерением его pH. При pH ниже 4,5 через зонд вводят антациды (30–60 мл маалокса или фосфалугеля). При pH извлеченного содержимого менее 2,0 дополнительно назначают блокаторы H₂-рецепторов или ингибиторы протонной помпы, которые целесообразно вводить парентерально. Следует добиваться подъема интрагастрального pH выше 5, что необходимо для остановки кровотечений и профилактики повторных геморрагий.

Через зонд может осуществляться и питание больного, кроме того, аспирация желудочного содержимого позволяет контролировать развитие язвенного кровотечения. После ликвидации стрессовой ситуации лечение должно продолжаться по общим принципам терапии гастродуоденальных язв.

При СГДЯ, *развивающихся на фоне других заболеваний внутренних органов*, важное место отводится комплексной терапии основного заболевания, борьбе с гипоксией, сердечно-сосудистой, почечной недостаточностью и т. д.

При *лекарственных язвах* следует отменить «язвогенные» препараты, а при невозможности сделать это — заменить их на менее активно действующие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Большие надежды были связаны с синтезом препаратов (мелоксикам и др.), избирательно угнетающих ЦОГ-2. Однако они оказались менее эффективными при лечении основного заболевания, более дорогостоящими и полностью не исключают повреждения слизистой оболочки желудка.

Непосредственная терапия СГДЯ должна проводиться по общим правилам лечения язвенной болезни, но с учетом особенностей механизмов ulcerogenesis. Лечебная тактика при кровотечениях мало отличается от таковой при кровоточащих язвах у больных ЯБ.

Успех лечения *эндокринных язв* зависит от того, удастся ли выявить гормонально активную опухоль и радикально ее удалить. В настоящее время расширились возможности консервативной терапии эндокринных язв. Предлагается многомесячное лечение ингибиторами протонной помпы в больших дозах. При резистентности гастродуоденальных язв к консервативной терапии и невозможности удалить опухолевый узел выполняется гастрэктомия.

Профилактика

Необходимость профилактики СГДЯ связана с опасностью возникновения массивных кровотечений, летальность при которых достигает 60–80%. Профилактику следует проводить в случаях повышенного риска их развития (больным с политравмой, ожогами, перенесшим обширные оперативные вмешательства, принимающим НПВП, у соматических больных с тяжелыми расстройствами дыхания, кровообращения и др.).

Профилактические мероприятия должны быть направлены на борьбу с кровопотерей, коллапсом, шоком, нарушением функций внутренних органов, инфекционными осложнениями, на фоне которых развиваются симптоматические язвы.

Пациентам с повышенным риском возникновения СГДЯ назначают рациональное питание.

Особенно важно следить за питанием больных в ранний послеоперационный период, при необходимости проводить зондовое питание, что можно рассматривать как профилактику стрессовых язв.

В случаях умеренного риска развития СГДЯ для их предупреждения назначают антацидные препараты в средних дозах 3–4 раза в день, через 1–2 ч после еды и на ночь, предпочтение отдается невсасывающимся гелям (маалокс, фосфалугель). Для профилактики стрессовых язв антациды можно вводить через назогастральный зонд, поддерживая рН в полости желудка на уровне 5–5,5.

Больным с высокой степенью риска показана антисекреторная терапия (блокаторы H₂-рецепторов, ингибиторы протонной помпы).

Список литературы

1. *Василенко В.Х.* Чего мы не знаем о язвенной болезни? // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. – 1970. – № 2. – С. 17–22.
2. *Гребенев А.Л., Шептулин А.А.* Симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки: Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. / Под ред. *Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева.* – Т. 1. Болезни пищевода и желудка. – М.: Медицина, 1995. – С. 534–550.
3. *Калинин А.В.* Симптоматические гастродуоденальные язвы // Гастроэнтерология и гепатология. Диагностика и лечение / Под ред. *А.В. Калинина, А.И. Хазанова.* – М.: Миклош, 2007. – С. 95–98.
4. *Калинин А.В.* Симптоматические гастродуоденальные язвы и гастродуоденальные язвы при язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 3. – С. 22–32.
5. Симптоматические гастродуоденальные язвы // Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей: В 4 т. / Под общ. ред. *Ф.И. Комарова.* – Т. 3. Болезни органов пищеварения / Под ред. *А.И. Хазанова.* – М.: Медицина, 2003. – С. 89–100.
6. *Уголев А.М., Радбиль О.С.* Гормоны пищеварительной системы: Физиология, патология, теория функциональных блоков. – М.: Наука, 1995. – 238 с.
7. *Wormsley K.G.* Association between duodenal ulcer and other diseases // Scand. J. Gastroenterol. – 1980. – Vol. 15 (suppl. 63). – P. 27–35.
8. *Zollinger H., Ellison E., O'Dorison T.* et al. Thirty years experience with gastrinoma // Word. J. Surg. – 1984. – Vol. 8. – P. 427–435.