

# РАЗДЕЛ III

---

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СИНДРОМАМ

Глава 7. Боль в животе

Глава 8. Тошнота и рвота

Глава 9. Диспепсия

Глава 10. Диарея

Глава 11. Желудочно-кишечные кровотечения

Глава 12. Мальабсорбция

Глава 13. Биохимические печёночные синдромы

Глава 14. Асцит и спонтанный бактериальный  
перитонит

## Боль в животе

### Синоним

Абдоминальная боль.

### Определение

Боль в животе — сложное ощущение, в котором непосредственное восприятие организмом повреждающих стимулов (собственно ноцицепция) соединяется с субъективным опытом, включающим сильный эмоциональный компонент.

### Эпидемиология

Симптом боли возникает при различных заболеваниях как органов брюшной полости, так и других органов, имеет важное диагностическое значение.

### Этиология

Причины появления боли в животе весьма многообразны. В целом их можно разделить на следующие основные группы.

- Связанные с заболеваниями органов пищеварения:

- ✦ состояния, при которых повышается спастическая активность гладкомышечных клеток полых органов ЖКТ (боль при ущемлении камня в шейке жёлчного пузыря; боль при кишечной колике);
- ✦ состояния, при которых происходит растяжение стенки полого органа ЖКТ и внутрипротоковая гипертензия (боль при обструкции камнем общего жёлчного протока; боль при остром панкреатите; боль при кишечной непроходимости);
- ✦ состояния, при которых поражаются листки висцеральной или париетальной брюшины (боль при аппендиците или остром холецистите в стадии развития местного перитонита; боль при раке с прорастанием брюшины; боль при глубоком язвенном дефекте желудка, достигающем брюшинного покрова);
- ✦ состояния, при которых происходит быстрое растяжение капсулы паренхиматозных органов (боль при остром гепатите; боль при отёке поджелудочной железы).

- Связанные с поражением других органов и систем:

- ✦ ишемия задней (диафрагмальной) стенки левого желудочка (иррадиация боли);
- ✦ диафрагмальный плеврит (иррадиация боли);

- ♦ пневмоторакс;
- ♦ острый пиелонефрит (иррадиация боли);
- ♦ острый цистит;
- ♦ почечная колика (иррадиация боли);
- ♦ аднексит;
- ♦ внематочная беременность;
- ♦ острая перемежающаяся порфирия (сопровождается сильнейшими приступами кишечной колики);
- ♦ свинцовая интоксикация (сопровождается сильнейшими приступами кишечной колики);
- ♦ истерия (патогенез недостаточно изучен);
- ♦ гемолитический криз/посттрансфузионные осложнения (нарушения микроциркуляции);
- ♦ болезни щитовидной железы (повышенная спастическая активность);
- ♦ декомпенсированный сахарный диабет (вероятно, повышение болевой чувствительности под воздействием кетоновых тел);
- ♦ воспаление или сдавление нервных корешков на уровне нижнегрудного отдела позвоночника (иррадиация боли);
- ♦ анемия (патогенез недостаточно изучен);
- ♦ депрессия (патогенез недостаточно изучен).
- Связанные с воздействием различных веществ и лекарственных препаратов. Наиболее распространённые из них:
  - ♦ усиливающие перистальтическую активность (никотин, антибиотики – макролиды, холиномиметики и ингибиторы фосфодиэстеразы, зуфиллин\*, соматостатин\*);
  - ♦ усиливающие секрецию соляной кислоты (препараты кальция, витамин D, паратгормон, противотуберкулёзные препараты, зуфиллин\*);
  - ♦ обладающие повреждающим действием на слизистую (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды, препараты двухвалентного железа, цитостатики, тетрациклин, стрептомицин, сульфаниламиды, противогрибковые средства – имидазолы, калия хлорид, β-адреноблокаторы, тироксин\*, производные хинина, бифосфонаты);
  - ♦ вызывающие билиарный спазм и приступы жёлчной колики (цефтриаксон);
  - ♦ механизмы не полностью изучены (антидепрессанты-ингибиторы МАО, этанол).

## МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

По механизму развития абдоминальную боль можно разделить на париетальную, висцеральную и иррадиирующую.

*Висцеральная боль* происходит от возбуждения механорецепторов мышечного слоя полых органов ЖКТ вследствие их спазма или растяжения (нарастания внутрипросветного давления). Сигнал от механорецепторов воспринимается как болевой импульс.

Спазм гладкой мускулатуры – это универсальный ответ на раздражение хеморецепторов слизистой оболочки и нейронов подслизистого сплетения. Поэтому висцеральная боль в клинической практике наиболее распространена.

В качестве непосредственных раздражителей рецепторов могут выступать:

- механическая обструкция полого органа (при холедохолитиазе, вирсунголитиазе);
- микробные токсины (при инфекционно-воспалительных заболеваниях – кишечных инфекциях, антибиотикоассоциированной диарее);
- ионы водорода (при кислотозависимых заболеваниях: рефлюкс-эзофагите, язвенной болезни);

- воспалительные медиаторы (при воспалительно-деструктивных заболеваниях: болезни Крона, НЯК);
- дисбаланс нейромедиаторов в результате нарушений центральной и автономной регуляции (при дискинезии сфинктера Одди, неязвенной диспепсии, синдроме раздражённого кишечника).

Растяжение мышечного слоя наблюдают при нарушении проходимости полых органов (обструкции билиарного дерева, панкреатической гипертензии, кишечной непроходимости).

*Париетальная (соматопариетальная) боль* возникает вследствие возбуждения рецепторов брюшинного покрова вследствие воспаления (например, при перихолецистите), прорастания олухолью, травмы, некроза. Париетальную боль наблюдают также при растяжении капсулы паренхиматозных органов (например, при увеличении печени вследствие острого гепатита, правожелудочковой недостаточности).

*Иррадирующая боль* локализована в участках тела, получающих иннервацию из одного сегмента спинного мозга с поражённым органом пищеварения. Иррадиацию отмечают как при париетальной, так и при висцеральной боли. Кроме того, иррадирующая боль возможна при поражении (диафрагмальном плеврите, инфаркте задней стенки левого желудочка).

Некоторые авторы выделяют также *сосудистую боль*, обусловленную раздражением симпатических нервов сосудистого сплетения и возникающую при ишемии.

В развитии и поддержании хронической боли в животе подчас играют важную роль механизмы *нейрогенного воспаления*. Существует гипотеза, что повышение порога болевой чувствительности (так называемые гипералгезия, аллодиния, спонтанные болевые спазмы) при синдроме раздражённого кишечника обусловлено нейрогенным воспалением, затрагивающим ганглии подслизистого и межмышечного сплетений. Нейрогенное воспаление, возможно, играет важную роль в развитии резистентной к лечению боли при хроническом панкреатите.

Следует помнить о разном пороге болевой чувствительности у различных пациентов, что обусловлено генетическими особенностями восприятия боли, особенностями воспитания и развития личности, а также состоянием нервной системы. При поражении центральных или периферических нервных структур отмечают как повышенную, так и резко сниженную восприимчивость к боли. Классическими примерами могут служить больные старческого возраста и больные сахарным диабетом, у которых своевременное распознавание заболеваний затруднено вследствие стёртой симптоматики.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

При первом осмотре пациента боль в животе классифицируют по её патогенезу (*париетальная, висцеральная, иррадирующая*), локализации и давности возникновения (*острая и хроническая*).

В процессе дальнейшего наблюдения пациента можно также получить данные о том, каким заболеванием обусловлена боль — *органическим* или *функциональным*.

Заключение о патогенезе боли можно сделать на основании анализа клинической картины (см. ниже).

Локализацию боли принято описывать по топографическим областям живота.

*Верхний этаж живота* ограничен сверху мечевидным отростком, снизу — линией, проходящей по краю рёберных дуг. К верхнему этажу относят подложечную (эпигастральную), правую и левую подрёберные (гипохондральные) области.

*Средний этаж живота* ограничен сверху линией, проходящей по краю рёберных дуг, снизу — линией, проходящей через передние верхние ости подвздошных костей. К среднему этажу относят окологрудинную (мезогастральную), правую и левую боковые (латеральные) области.



Нижний этаж живота ограничен сверху линией, проходящей через передние верхние ости подвздошных костей, снизу — лобковой костью. К нижнему этажу относят надлобковую (гипогастральную), правую и левую подвздошные области.

При многих заболеваниях абдоминальная боль имеет характерную локализацию и иррадиацию, знание которых помогает в распознавании патологии. Наиболее характерные примеры представлены в табл. 7-1.

**Таблица 7-1.** Наиболее характерные примеры локализации абдоминальной боли при различных заболеваниях

| Группа заболеваний                                   | Основная локализация боли                                                                                                                                                                                             | Места возможной иррадиации                                                                                      |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Боль при заболеваниях желудка                        | Подложечная область                                                                                                                                                                                                   | Левая половина грудной клетки                                                                                   |
| Боль при заболеваниях поджелудочной железы           | Верхние отделы живота; при поражении хвоста — левое подреберье; при поражении головки — правое подреберье                                                                                                             | Иррадиация по типу «пояса» или «полупояса»                                                                      |
| Боль при заболеваниях желчевыводящих путей           | Подложечная область — при висцеральной боли;<br>Правая подреберная область — при парие-<br>тальной боли                                                                                                               | Правая лопатка, правая полови-<br>на шеи и нижней челюсти                                                       |
| Боль при заболеваниях тонкой кишки                   | Околопупочная область                                                                                                                                                                                                 | —                                                                                                               |
| Боль при заболеваниях слепой кишки и аппен-<br>дикса | Околопупочная области — при висцеральной<br>боли<br>Правая подвздошная область — при парие-<br>тальной боли<br><br>При подпечёночном расположении аппендикса соответствует боли при патологии<br>желчевыводящих путей | Передневнутренняя поверхность<br>правого бедра, наружные поло-<br>вые органы, пояснично-крестцо-<br>вая область |
| Боль при заболеваниях сигмовидной кишки              | Надлобковая и левая подвздошная области                                                                                                                                                                               | Пояснично-крестцовая область                                                                                    |
| Боль при заболеваниях мочевыводящих путей            | Боковые или надлобковая области                                                                                                                                                                                       | Передневнутренняя поверхность<br>правого бедра, наружные поло-<br>вые органы, пояснично-крестцо-<br>вая область |

Оценка давности возникновения боли имеет важное значение в исключении «острого живота», онкологических процессов и т.п. Граница между острой и хронической болью довольно размыта. Боль можно квалифицировать как хроническую, если она длится на протяжении 6 мес до обращения к врачу. Хроническая боль в 90% случаев носит рецидивирующий характер, в 10% — постоянный.

Особую форму в классификации занимает синдром «острого живота» (см. ниже).

Абдоминальную боль функционального характера (не связанную с очевидными органическими изменениями) распознают на основании характерных симптомов и исключения органических заболеваний; диагностические критерии функциональной абдоминальной боли известны под названием «Римских критериев». Римские критерии III пересмотра установлены в 2006 г.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При исследовании пациента необходимо в первую очередь оценить:

- характер и силу боли (как её описывает больной);
- локализацию боли;
- провоцирующие факторы (в том числе связь с приёмом пищи и её характером, связь с приёмом медикаментов, со временем суток, сезонность возникновения и пр.);
- воздействия, облегчающие боль;

- дополнительные симптомы, с которыми связана боль (тошнота, рвота, нарушения стула, головокружение и пр.);
- данные физикального обследования (включая детальный расспрос, оценку семейного анамнеза и исследование всех систем).

В проявлениях висцеральной, париетальной и сосудистой боли, как правило, можно выявить существенные различия. Оценка характера боли имеет принципиальное значение для определения тактики ведения. При париетальной и сосудистой боли может потребоваться хирургическое лечение.

**Висцеральная боль.** В связи с тем что полые органы брюшной полости получают двустороннюю иннервацию из спинного мозга, боль, связанная со спазмом/растяжением гладкой мускулатуры, характеризуется неотчётливой локализацией и тяготеет к средней линии живота.

Характерны следующие зоны восприятия висцеральной боли:

- эпигастральная — при заболеваниях желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, желчевыводящих путей, поперечной ободочной кишки;
- параумбиликальная — при поражении тонкой и слепой кишки, восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки;
- надлобковая — при патологии сигмовидной кишки.

Висцеральная боль имеет характер ноющей, схваткообразной спастической, изредка — колющей или жгучей, с периодами волнообразного нарастания и стихания болевых ощущений. Приступ интенсивной схваткообразной боли носит название «колика». В качестве провоцирующих факторов могут выступать, например, употребление жирной, жареной пищи или тряская езда (при жёлчной колике), обильная пища и алкоголь (при панкреатите), голодание (при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки). Висцеральная боль облегчается при применении тепла и введении спазмолитиков.

Этот тип боли часто сопряжён с рефлекторными вегетативными реакциями: рвотой, не приносящей облегчения, субфебрильной температурой тела, изменением артериального давления и частоты пульса и пр.

При висцеральной боли пальпаторно определяют болезненность передней брюшной стенки в месте локализации боли; защитное напряжение мышц и симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Во время приступа колики пациент мечется от боли. Появление нейтрофильного лейкоцитоза в крови при висцеральной боли не характерно.

**Париетальная боль.** В связи с тем что брюшина и капсульный покров получают одностороннюю иннервацию из спинного мозга, париетальная боль характеризуется отчётливой локализацией в квадранте живота, соответствующем месту поражения.

Характер париетальной боли постоянный, без волнообразного нарастания и стихания. Часто боль бывает мучительной, усиливающейся день ото дня.

Не удаётся выявить определённых факторов, спровоцировавших появление боли. Париетальная боль усиливается при резких движениях, кашле и не купируется при применении тепла, введении спазмолитиков.

При париетальной боли пациент избегает лишних движений, при пальпации живота определяют защитное напряжение мышц в месте локализации боли, ограничение дыхательных движений, болезненность при пальпации, которая резко усиливается при сотрясении брюшины (так называемые симптомы раздражения брюшины Щёткина—Блюмберга, Ортнера).

Этот тип боли, как правило, сопряжён с повышением температуры тела, лейкоцитозом в крови.

**Сосудистая боль** обусловлена недостаточным кровоснабжением органов брюшной полости и может наблюдаться при хронической и острой ишемии.

Хроническая сосудистая боль чаще выступает как симптом атеросклеротического стеноза брюшной аорты и артерий брюшной полости у пожилых пациентов. Наблюдают также случаи сосудистой боли у молодых лиц — при врожденном стенозе чревного ствола или внешнем сдавлении сосудов опухолью или лимфатическим узлом. При хронической ишемии боли имеют неотчетливую локализацию и появляются или усиливаются после приема пищи, особенно обильной. Весьма характерен также метеоризм, плохо поддающийся лечению традиционными средствами. Такой характер болей часто затрудняет дифференциальную диагностику с хроническим панкреатитом, синдромом раздраженного кишечника.

Хроническая боль может также наблюдаться при рецидивирующем субкомпенсированном тромбозе мелких венозных сосудов при тромбофилических состояниях (тромбоцитоз, антифосфолипидный синдром, врожденный дефицит противосвертывающих факторов крови и др.). Симптомы часто стёртые и волнообразно меняются на протяжении нескольких дней, месяцев и даже лет. Для периодов обострений характерны ноющие боли неотчетливой локализации, упорный метеоризм, неоформленный стул.

Острая сосудистая боль, связанная с тромбозом или тромбозомболией мезентериальных сосудов, как правило, появляется внезапно и нарастает по интенсивности.

При артериальном тромбозе боль быстро принимает характер нестерпимой, могут присоединяться тошнота, рвота. В ближайшие часы можно обнаружить признаки пареза кишечника и перитонита. При осмотре и пальпации живота определяют вздутие, выраженную разлитую болезненность, симптомы раздражения брюшины. В определённой стадии боль может становиться более стёртой вследствие гангрены кишечника.

При венозном тромбозе симптомы более стёртые. Портальному тромбозу нередко сопутствуют проявления портальной гипертензии: спленомегалия, кровотечение из вен пищевода, асцит. При венозном тромбозе, не компенсированном коллатеральными, в течение 1–2 дней развивается гангрена кишечника.

Практика показывает, что сосудистые поражения в брюшной полости часто распознают поздно — в стадии гангрены кишечника и перитонита. Поэтому при неясном диагнозе крайне важно динамическое наблюдение за больным!

При оценке вероятности тромбоза или тромбозомболии важно учитывать наличие фоновых заболеваний: атеросклероза, инфекционного эндокардита, мерцательной аритмии, тромбофилического состояния.

Если выявленные при исследовании больного симптомы укладываются в характерную картину, можно говорить о наличии определённого болевого синдрома (см. ниже).

Опасные симптомы, сопровождающие абдоминальную боль, указывают на необходимость срочных диагностических мероприятий, интенсивного наблюдения и решения вопроса о неотложном хирургическом вмешательстве.

К ним относят:

- боль, остро возникшую и сохраняющуюся 6 ч или более;
- непрерывно усиливающуюся боль;
- головокружение, слабость, апатию;
- артериальную гипотонию, тахикардию;
- видимое кровотечение (выделение крови при рвоте или из прямой кишки);
- лихорадку;
- упорную рвоту;
- признаки «острого живота»: напряжение мышц брюшной стенки, положительный симптом Щёткина–Блюмберга, симптомы пареза кишечника (увеличение объёма живота, неотхождение газов, отсутствие перистальтических шумов);
- гнойные или кровянистые выделения из влагалища.

При хронической боли следует обращать внимание на так называемые *симптомы тревоги («красные флаги»)*, которые могут свидетельствовать о воспалительно-деструктивном процессе: на появление симптомов в пожилом возрасте, лихорадку, примесь крови в кале, кишечные расстройства, прерывающие сон, немотивированное похудание, анемию, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Следует помнить, что у пожилых пациентов, у лиц, страдающих сахарным диабетом, *возможно отсутствие отчётливых болевых ощущений*. В качестве основных симптомов в таких случаях могут выступать изменения психического статуса и поведения, отказ от приёма пищи.

#### План обследования больных с абдоминальной болью

Обязательные методы обследования пациента включают подробный расспрос и физикальное обследование, клинический анализ крови.

Дополнительные методы исследования следует выбирать, оценивая вероятность того или иного заболевания и наличие факторов риска у пациента (табл. 7-2).

**Таблица 7-2.** Инструментальные методы, которые целесообразно применять в качестве первой ступени для уточнения причин абдоминальной боли различного характера

| Метод исследования                      | Признаки, на которые следует опираться при выборе метода                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рентгеноскопия грудной клетки           | Боль в верхних отделах живота, усиливающаяся при дыхании; одышка                                                                                                                                                                                                         |
| ЭКГ                                     | Сочетание боли и одышки, нарушения сердечного ритма<br>Мужчины старше 40 лет<br>Женщины старше 55 лет<br>Наличие факторов риска сосудистых осложнений: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, инфаркт и инсульт в анамнезе,отягощённая наследственность |
| Обзорная рентгенография брюшной полости | Картина «острого живота»<br>Приступы боли по типу колики<br>Признаки кишечной непроходимости                                                                                                                                                                             |
| ЭГДС / рентгеноскопия желудка           | Боль по типу желудочной диспепсии (связь с приёмом пищи, ассоциация с тошнотой, рвотой, отрыжкой, изжогой)                                                                                                                                                               |
| УЗИ; общий анализ мочи                  | Сочетание боли и лихорадки с ознобом<br>Боль по типу почечной колики                                                                                                                                                                                                     |
| Сигмоскопия                             | Сочетание боли с дефекацией и нарушением стула                                                                                                                                                                                                                           |
| Колоноскопия / ирригоскопия             | Сочетание боли с дефекацией и нарушением стула, а также возраст больного старше 40 лет; выявление патологических изменений при сигмоскопии; отягощённый семейный анамнез по заболеваниям толстой кишки                                                                   |
| Лапароскопия                            | Неясные причины боли                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Консультация медицинского психолога     | При исключении органических причин боли                                                                                                                                                                                                                                  |

При картине «острого живота» в план дополнительного обследования следует включать:

- общий анализ крови с оценкой лейкоцитарной формулы и СОЭ;
- биохимический анализ для общего метаболического состояния и функции почек (концентрация электролитов, креатинина, глюкозы);
- обзорную рентгенографию брюшной полости в положении стоя (или лёжа на левом боку) и лёжа на спине;
- УЗИ;
- КТ органов брюшной полости, лапароскопию (при недостаточной информативности предыдущих исследований).

## Дифференциальный диагноз

На основании анализа симптомов можно выделить отдельные синдромы, как правило, отчётливо указывающие на тот или иной патологический процесс (табл. 7-3).

**Таблица 7-3.** Характеристика отдельных болевых синдромов

| Синдром                      | Характер боли                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Дуоденита                    | Боль в правой половине эпигастральной области, усиливающаяся натощак и облегчающаяся после приёма пищи и антацидов. Боль висцеральная. Сезонность возникновения боли                                                                                                                                          |
| Панкреатита                  | Боль в верхних отделах живота, отчётливо связанная с приёмом пищи. Характерна связь с нарушением диеты                                                                                                                                                                                                        |
| Жёлчной колики               | Интенсивная схваткообразная боль в эпигастральной области с характерной иррадиацией (см. табл. 7-1). Провоцируется употреблением жирной, жареной пищи, тряской ездой. Часто наблюдается реакция со стороны вегетативной нервной системы. Купируется теплом и спазмолитиками                                   |
| Кишечной колики              | Боль неотчётливой локализации, усиливающаяся или облегчающаяся после дефекации и отхождения газов, ассоциированная с изменениями стула                                                                                                                                                                        |
| Периспленита                 | Колющая боль в левом подреберье, усиливающаяся при дыхании. Выслушивается шум трения селезёнки                                                                                                                                                                                                                |
| Острой ишемии кишечника      | Боль в эпигастральной или околопупочной области, возникающая внезапно, нарастающей интенсивности. Обычно развивается у пациентов из группы риска по тромбозу и тромбэмболии                                                                                                                                   |
| Хронической ишемии кишечника | Боль в эпигастральной или околопупочной области, возникающая или усиливающаяся после приёма пищи, часто ассоциирована с метеоризмом и нарушением стула. Обычно развивается у пожилых пациентов                                                                                                                |
| Почечной колики              | Интенсивная схваткообразная боль в боковом отделе или надлобковой области с характерной иррадиацией (см. табл. 7-1). Сочетается с дизурией. Провоцируется тряской ездой. Часто наблюдается реакция со стороны вегетативной нервной системы. Купируется теплом и спазмолитиками                                |
| «Острого живота»             | Ноющая боль нарастающей интенсивности, усиливающаяся при дыхании, по локализации соответствующая воспалённому участку брюшины. Сопровождается лихорадкой, защитным напряжением мышц передней брюшной стенки, положительными симптомами раздражения брюшины, признаками пареза кишечника, лейкоцитозом в крови |

При появлении боли в животе необходимо проводить дифференциальный диагноз с заболеваниями других органов и систем, в особенности с такими часто встречающимися заболеваниями, как инфаркт миокарда, нижнедолевая пневмония.

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основное значение имеет проведение этиотропной терапии. Необходимо оценить, есть ли показания к хирургическому лечению; при неясном диагнозе необходимо продолжить динамическое наблюдение пациента.

В отношении симптоматического лечения (облегчения боли) разработан трёхступенчатый алгоритм.

*На первой ступени* — при боли слабой и средней интенсивности, в основе которой лежит спазм гладкой мускулатуры полых органов ЖКТ, — показано назначение спазмолитических препаратов и препаратов местного действия, снижающих чувствительность периферических нервных окончаний (вяжущих и обволакивающих). Назначение этих средств безопасно, так как они не обладают непосредственным анальгетическим эффектом и не способны «замаскировать» картину острых хирургических заболеваний.

Выбор спазмолитика необходимо проводить с учётом особенностей действия и фармакокинетики препарата.



При кислотозависимых заболеваниях выраженным обезболивающим эффектом обладают антацидные и антисекреторные средства.

На второй ступени — при длительной и усиливающейся боли, при которой спазмолитики неэффективны, — возможно присоединение средств, влияющих на нервные механизмы болевой чувствительности: блокаторов серотониновых рецепторов, НПВП, ненаркотических анальгетиков (парацетамол), психотропных средств. Среди последних следует отметить антидепрессанты — ингибиторы МАО и обратного захвата серотонина, и мягкие нейролептики (тиоридазин).

На третьей ступени — при чрезвычайно сильной боли, резистентной к вышеперечисленным мерам, и при отсутствии показаний к хирургическому лечению необходимо назначать лекарственные препараты в комбинациях (психотропные средства в сочетании с ненаркотическими анальгетиками — парацетамол) либо наркотические анальгетики.

Большинство экспертов придерживаются мнения, что при клинической картине «острого живота» назначение анальгетических препаратов допустимо только при выраженной боли и назначать их следует уже в процессе дообследования больного.

Если у пациента диагностируют развитие перитонита как осложнения воспалительного заболевания органа брюшной полости, ещё до проведения хирургического вмешательства следует назначить антибиотик с учётом антибактериального спектра препарата.



## Тошнота и рвота

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Рвота — сложный рефлекторный акт непроизвольного выброса желудочного содержимого через пищевод, глотку, полость рта, носовые ходы, который происходит за счёт усиленной перистальтики антрального и пилорического отделов желудка и расслабления фундального отдела, кардии желудка и пищевода при возбуждении рвотного центра, расположенного в продолговатом мозге.

Рвоту следует отличать от срыгивания, при которой пища поступает из пищевода и желудка в полость рта без сокращения мышц диафрагмы и брюшной стенки и предшествующей тошноты.

Тошнота — тягостное ощущение приближения рвоты, сопровождающееся дискомфортом в эпигастрии и разнообразными вегетативными проявлениями (чувство «дурноты», слабость, потливость, головокружение).

Тошнота и рвота могут возникать независимо друг от друга, но часто связаны между собой, поэтому их рассматривают вместе.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Рвота возникает при раздражении рвотного центра, который расположен в продолговатом мозге в непосредственной близости от центров дыхания и слюновыделения. Он координирует отдельные двигательные компоненты акта рвоты.

Выделяют афферентное и эфферентное звено регуляции рвоты.

#### Афферентное звено регуляции

К рвотному центру импульсы могут поступать от хеморецепторов триггерной зоны, рецепторов органов брюшной и грудной полости, а также по кортико-бульбарным путям.

- **Хеморецепторы триггерной зоны.** Рвотный центр связан с хеморецепторами триггерной зоны, расположенной в области дна четвёртого желудочка. Хеморецепторы реагируют на различные токсические вещества, попадающие в системный кровоток, а также нейрогенную стимуляцию, например, при раздражении лабиринта. При воздействии на хеморецепторы происходит активация рвотного центра.
- **Афферентная нервная импульсация** может поступать от органов пищеварительной системы (например, при растяжении антрального отдела желудка, раздражении брюшины, поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей), органов

ретроперитонеального пространства (при почечной колике) и грудной полости (инфаркт миокарда).

- **Кортико-бульбарные пути** обеспечивают стимуляцию рвотного центра в ответ на действие психогенных раздражителей (неприятные зрительные образы, плохой запах и т.д.).

### Эфферентное звено регуляции

Оно включает, с одной стороны, холинергические и нехолинергические волокна блуждающего нерва, обеспечивающие соответствующие изменения моторики пищевода, желудка и тонкой кишки, с другой стороны, волокна диафрагмального и спинномозговых нервов, вызывающие сокращения мышц брюшной стенки и диафрагмы.

**Моторика желудка и кишечника во время рвоты** включают два взаимосвязанных компонента: антиперистальтические и пропульсивные сокращения.

- **Высокоамплитудные антиперистальтические сокращения**, возникающие в тощей кишке, быстро распространяются на антральный отдел желудка. При этом содержимое тонкой кишки поступает ретроградно в желудок, после чего наружу за счёт сокращения мышц диафрагмы и передней брюшной стенки.
- **Пропульсивные сокращения** двенадцатиперстной и тощей кишки, возникающие через несколько минут после прекращения ретроградной перистальтики, способствуют продвижению содержимого тонкой кишки в толстую.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от основных патогенетических механизмов, лежащих в основе симптомов, выделяют рвоту центрального и висцерального происхождения, а также гематогенно-токсическую рвоту. При отсутствии органических или метаболических причин говорят о синдроме функциональной тошноты и рвоты.

**Классификация рвоты в зависимости от патогенетических механизмов развития**

- **Рвота центрального происхождения** может возникать при повышении внутричерепного давления, гипертоническом кризе, нарушении мозгового кровообращения, черепно-мозговой травме, менингите, поражении лабиринта (лабиринтит, морская болезнь, болезнь Меньера), эпилепсии, мигрени. Психогенная рвота может возникать на основе условно рефлекторных механизмов при виде неприятных предметов, ощущении неприятных запахов.
- **Гематогенно-токсическая рвота** может возникать при экзогенных интоксикациях и заболеваниях, сопровождающихся нарушением обмена веществ.
  - ✦ **Экзогенные интоксикации** (например, лекарственные средства, алкоголь, никотин).
  - ✦ **Заболевания, сопровождающиеся нарушением обмена веществ** (декомпенсированный сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, гиперпаратиреоз, тиреотоксический криз, надпочечниковая недостаточность, токсикоз первой половины беременности).
  - ✦ **Лучевая болезнь.**
- **Рвота висцерального происхождения**

Её могут вызывать различные острые и хронические заболевания органов пищеварительной системы:

- пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (язвенная болезнь, рак, постгастрорезекционные расстройства, дуоденостаз);
- жёлчного пузыря (острый холецистит, желчнокаменная болезнь);
- поджелудочной железы (острый и хронический панкреатит, рак, синдром Золлингера-Эллисона);
- кишечника (острый аппендицит, кишечная непроходимость);

- брюшины (перитонит);
- раздражение слизистой оболочки желудка бактериальными токсинами и химическими веществами.

Любая очень сильная боль (например, при почечной колике, заболеваниях органов малого таза, инфаркте миокарда), а также сильный кашель способны рефлекторно вызывать рвоту.

#### • **Функциональная тошнота или рвота**

В случае, если исключены все перечисленные причины, больному ставят диагноз синдрома функциональной тошноты или рвоты, который включает синдром хронической идиопатической тошноты, синдром функциональной рвоты и синдром циклической рвоты.

#### ♦ **Диагностические критерии синдрома хронической идиопатической тошноты:**

- возникновение тошноты не реже нескольких раз в неделю;
- тошнота обычно не сопровождается рвотой;
- отсутствие структурных или метаболических нарушений, которые могли быть причиной тошноты.

#### ♦ **Диагностические критерии синдрома функциональной рвоты:**

- один или более эпизодов рвоты в неделю;
- отсутствие критериев расстройств пищевого поведения, срыгивания и «больших» психических расстройств;
- отсутствие индуцированной рвоты, заболеваний центральной нервной системы или метаболических нарушений, способных вызвать рвоту.

#### ♦ **Диагностические критерии синдрома циклической рвоты:**

- стереотипные по началу (острые) и продолжительности (менее одной недели) эпизоды рвоты;
- не менее трёх эпизодов за прошедший год;
- отсутствие тошноты или рвоты в период между эпизодами.

### **Клиническая картина**

Рвота, возникающая при различных заболеваниях, имеет свои особенности.

#### **Клинические особенности рвоты различного происхождения**

- **Рвота центрального происхождения** возникает обычно без предшествующей тошноты, не связана с приёмом пищи, сочетается с головной болью, бывает скудной и не приносит облегчения.
- **Висцеральная рвота** обычно возникает после приёма пищи, на фоне боли в животе; приносит облегчение.
- **Пищеводная рвота**, которую провоцирует задержка содержимого в пищеводе, возникает без предшествующей тошноты и участия мышц брюшной стенки (т.е. фактически её можно рассматривать как срыгивание), обычно при горизонтальном положении больного или наклоне вперёд. Она возникает при стриктурах пищевода, дивертикулах, ахалазии кардии, раке пищевода.

Важное диагностическое значение может иметь объём рвотных масс, их цвет, консистенция и наличие примесей. Большой объём рвотных масс характерен для органического стеноза привратника. Рвота значительным количеством жидкости возникает при острой атонии и парезе желудка. Рвота кислым желудочным содержимым характерна для обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Рвота пищей, съеденной накануне, часто возникает при стенозе привратника. Присутствие в рвотных массах остатков малоизменённой пищи с примесью слюны свидетельствует о пищеводной рвоте.

#### **Примеси в рвотных массах**

Из патологических примесей чаще всего обнаруживают слизь, жёлчь и кровь, реже – гной или кал.

- **Жёлчь.** Она может появляться в рвотных массах при упорной, продолжительной рвоте, а также при желчнокаменной болезни, пептической язве анастомоза. Рвота большим количеством жёлчи может свидетельствовать о нарушении проходимости двенадцатиперстной кишки дистальнее фатерова сосочка. Такая рвота может возникать при постгастрорезекционных расстройств (синдром приводящей петли).
- **Гной.** Примесь гноя в рвотных массах указывает на развитие флегмонозного воспаления желудка.
- **Кал.** Каловая рвота свидетельствует о наличии кишечной непроходимости, разлитого перитонита или свища между желудком и поперечной ободочной кишкой.
- **Кровь.** Кровавая рвота (гематемезис) — симптом желудочно-кишечного кровотечения. Она обычно возникает в тех случаях, когда источник кровотечения расположен выше связки Трейтца, а объём кровопотери составляет более 500 мл.

♦ **Причины кровавой рвоты:**

- язвы или эрозии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки;
- злокачественные опухоли пищевода и желудка;
- варикозно-расширенные вены пищевода.

Реже к развитию кровавой рвоты приводят:

- синдром Мэллори–Вэйса (надрывы слизистой оболочки желудка в области кардии при неукротимой рвоте);
- телеангиоэктазии слизистой оболочки желудка и кишечника (болезнь Рандю–Ослера–Уэбера);
- инородные тела желудка;
- геморрагический васкулит;
- болезнь Менетрие;
- туберкулёз и сифилис желудка.

♦ **Цвет крови, присутствующей в рвотных массах, зависит от источника кровотечения:**

- алая кровь характерна для артериального пищеводного кровотечения;
- кровь тёмно-вишнёвого цвета в рвотных массах появляется при разрыве варикозно-расширенных вен пищевода;
- «кофейная гуща» — кровь бурого цвета за счёт солянокислого гемоглобина, образующегося при взаимодействии гемоглобина с соляной кислотой, — характерна для желудочного кровотечения.

**Осложнения рвоты**

К ним относят синдром Мэллори–Вэйса, Бурхаве, Мендельсона, водно-электролитные нарушения, кахексию.

- **Синдром Мэллори–Вэйса.** Упорная рвота может привести к появлению поверхностных надрывов слизистой оболочки пищеводно-желудочного перехода с последующим развитием пищеводно-желудочного кровотечения.
- **Синдром Бурхаве.** Реже при упорной рвоте возникают более глубокие повреждения стенки пищевода с его перфорацией.
- **Синдром Мендельсона.** Аспирация рвотных масс в бронхиальное дерево может привести к развитию тяжёлой асфиксии и аспирационной пневмонии.
- **Водно-электролитные нарушения** возникают при рецидивирующей рвоте. Для них характерно развитие дегидратации, гипокалиемии, гипонатриемии, алкалоза и гиповолемии.
- **Кахексия.** Длительная рвота может вызвать серьёзные нарушения трофического статуса.

**План обследования и дифференциальный диагноз**

В связи с большим количеством заболеваний, при которых возникает рвота, для дифференциального диагноза необходимо выполнить детальный анализ

данного симптома, который начинают со сбора анамнеза и физикального обследования.

**Сбор анамнеза.** При длительной рвоте важную роль играет оценка анамнестических данных. Уточняют время возникновения рвоты, объём и характер рвотных масс, наличие патологических примесей.

**Инструментальные методы исследования** имеют решающее значение для выяснения причины рвоты. Обычно выполняют ЭГДС, ультразвуковое исследование, рентгеноконтрастные исследования желудка и кишечника. При отсутствии органических изменений следует думать о функциональной природе тошноты или рвоты.

К важным для диагностики признакам относят длительность рвоты. Остро возникшая рвота бывает чаще всего обусловлена пищевой токсикоинфекцией, интоксикацией лекарственными препаратами или раздражением вестибулярного аппарата. Однако необходимо исключить острую хирургическую патологию. При дегидратации, метеоризме, лихорадке и других признаках, заставляющих подозревать острое хирургическое заболевание, необходимо выполнить рентгенологическое исследование органов брюшной полости для исключения кишечной непроходимости.

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение больных с тошнотой и рвотой должно предусматривать, в первую очередь, воздействие на основное заболевание или его осложнение, послужившее причиной возникновения указанных симптомов.

Обязательный компонент лечения — восстановление водно-электролитных нарушений, а также назначение в необходимых случаях соответствующей диеты или парентерального питания.

С целью симптоматического лечения можно назначать различные противорвотные лекарственные средства.

### Группы противорвотных препаратов

- **Прокинетики** назначают наиболее часто.
- **Антихолинергические препараты.**
- **Блокаторы  $H_1$ -рецепторов.**

Препараты второй и третьей группы назначают для лечения морской болезни и вестибулярных нарушений.

- **Нейролептики** можно назначать при тошноте и рвоте центрального происхождения.

## Диспепсия

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термин диспепсия дословно переводят с греческого языка как «нарушенное пищеварение». Необходимо отметить, что в разные периоды этим термином обозначали различные состояния. В частности, в нашей стране словом диспепсия долгое время было принято обозначать расстройства, связанные с изменением стула.

Согласно современной концепции диспепсией называют неприятные ощущения (боль, жжение, вздутие, чувство переполнения после приёма пищи, чувство быстрого насыщения), локализуемые в эпигастральной области.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Синдром диспепсии — одна из самых распространённых проблем в гастроэнтерологии. Диспепсию считают хронической, если симптомы беспокоят пациента на протяжении не менее трёх месяцев. От хронической диспепсии страдают от 7 до 40% населения в разных странах. Синдром диспепсии — причина 2–3% всех обращений к врачам общей практики и 20–40% обращений к гастроэнтерологам.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время принято выделять органическую и функциональную диспепсию.

В тех случаях, когда симптомы диспепсии обусловлены такими заболеваниями, как язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, злокачественные опухоли желудка, желчнокаменная болезнь (ЖКБ) или хронический панкреатит, говорят об органической диспепсии. На долю органической диспепсии выпадает 30–40% всех случаев диспепсии.

Если при тщательном обследовании пациента не удаётся обнаружить каких-либо органических или метаболических изменений, которые могли бы вызвать указанные симптомы, выставляют диагноз функциональной диспепсии. Функциональная диспепсия встречается в 60–70% случаев (см. «Синдром функциональной диспепсии»).

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Как видно из определения, термином «диспепсия» обозначают не только боль, но целый комплекс неприятных ощущений, локализуемых в эпигастральной области (табл. 9-1).



Таблица 9-1. Симптомы, входящие в синдром диспепсии и их определение

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Боль в эпигастической области   | Ощущения, локализованные между нижним краем грудины и пупком по срединной линии. Боль субъективно воспринимают как интенсивное неприятное ощущение, некоторые пациенты могут чувствовать как бы повреждение тканей. При расспросе пациента необходимо отличать боль от чувства дискомфорта и других ощущений |
| Жжение в эпигастической области | Ощущения, локализованные между нижним краем грудины и пупком по срединной линии. Субъективно воспринимают как чувство жара                                                                                                                                                                                   |
| Чувство переполнения после еды  | Неприятное ощущение, будто пища длительно задерживается в желудке                                                                                                                                                                                                                                            |
| Чувство быстрого насыщения      | Ощущение, что желудок переполнен вскоре после начала приёма пищи, независимо от её количества; невозможность дальнейшего приёма пищи                                                                                                                                                                         |

## ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частая органическая причина диспепсии — язвенная болезнь. Несколько реже диспепсия бывает вызвана гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, заболеваниями желчевыводящих путей или поджелудочной железы. К нечастым причинам диспепсии относят опухоли желудка, поджелудочной железы и толстой кишки, а также синдром мальабсорбции, заболевания сосудов, состояния, сопровождаемые резким увеличением размеров печени и/или селезёнки. Диспепсия также может быть вызвана приёмом лекарственных средств или метаболическими нарушениями.

## Возможные причины диспепсии, которые исключают диагноз функциональной диспепсии

- Болезни органов пищеварения.
  - ◊ Часто:
    - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
    - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
  - ◊ Не очень часто:
    - заболевания билиарного тракта;
    - панкреатит.
  - ◊ редко:
    - рак желудка, поджелудочной железы, толстой кишки;
    - инфильтративное поражение желудка;
    - заболевания, протекающие с синдромом мальабсорбции;
    - заболевания сосудов.
- Лекарственные средства.
  - ◊ Нестероидные противовоспалительные средства (в том числе неспецифические блокаторы циклооксигеназы-2).
  - ◊ Антибиотики.
  - ◊ Теофиллин.
  - ◊ Препараты наперстянки.
  - ◊ Препараты калия, железа.
- Другие причины.
  - ◊ Сахарный диабет.
  - ◊ Гипер- или гипотиреоз.
  - ◊ Гиперпаратиреоз.
  - ◊ Электролитные нарушения.
  - ◊ Ишемическая болезнь сердца.
  - ◊ Заболевания соединительной ткани.
  - ◊ Хроническая кишечная псевдообструкция.
  - ◊ Заболевания печени.

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

При обследовании пациента с синдромом диспепсии необходимо дифференцировать органическую диспепсию от функциональной, что предусматривает исключение всех перечисленных органических и метаболических нарушений.

Во многих случаях сделать предположение о функциональной природе жалоб помогают клиничко-анамнестические данные (табл. 9-2).

**Таблица 9-2.** Клиничко-анамнестические данные при синдроме функциональной диспепсии и органических заболеваниях желудочно-кишечного тракта

| Клиничко-анамнестические признаки                   | Функциональная диспепсия   | Органические заболевания |
|-----------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Длительность заболевания                            | Значительная               | Небольшая                |
| Выраженность жалоб                                  | Чаше изменчивая            | Постоянная               |
| Локализация боли                                    | Чаше диффузная, изменчивая | Ограниченная, постоянная |
| Необъяснимое снижение массы тела                    | (+)                        | ++                       |
| Связь возникновения жалоб со стрессовыми ситуациями | +++*                       | (+)                      |
| Связь со временем приёма пищи и её качеством        | (+)                        | ++                       |
| Жалобы, нарушающие ночной сон                       | (+)                        | ++                       |
| Другие функциональные жалобы                        | +++                        | (+)                      |

\* Связь не всегда очевидна для пациента, но может быть прослежена врачом.

## ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

### Физикальное обследование

При физикальном обследовании можно обнаружить болезненность при пальпации в эпигастральной области и/или правом и левом подреберье. У больных с функциональной диспепсией часто не обнаруживают никаких отклонений от нормы.

### Лабораторные исследования

Должны включать клинический и биохимический анализы крови (в частности, содержание эритроцитов, лейкоцитов, показатели СОЭ, уровень АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, глюкозы, креатинина), общий анализ кала и анализ кала на скрытую кровь.

### Инструментальные исследования

Для исключения органических заболеваний, способных вызвать диспепсию, необходимо применять инструментальные исследования, в частности эзофагогастродуоденоскопию, УЗИ брюшной полости. По показаниям можно назначать рентгенологическое исследование желудка, электрогастрографию и скинтиграфию желудка (для исключения гастропареза), суточную рН-метрию (для исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни), КТ органов брюшной полости. Целесообразно определение инфицированности слизистой желудка *H. pylori*.

При диспепсии, обусловленной язвенной болезнью, диагноз может быть выставлен только после проведения ЭГДС, поскольку клиническая картина может быть не иметь отличий от таковой при функциональной диспепсии. Обычно отмечают выраженный эффект от приёма антисекреторных средств. Как правило, симптомы полностью исчезают после рубцевания язвы.

При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни диспепсия обычно сочетается с изжогой. Следует отметить, что причиной диспепсии может стать даже эндоскопически негативная рефлюксная болезнь. В этом случае для подтверждения диагноза необходимо проведение внутриваршечной рН-метрии.

Опухоль желудка могут протекать бессимптомно в течение длительного времени и вызывать диспепсию только на поздних стадиях развития. Для установления диагноза показано проведение ЭГДС.

Желчнокаменная болезнь и дискинезия желчевыводящих путей в некоторых случаях могут стать причиной диспепсии. Однако желчнокаменная болезнь нередко протекает бессимптомно. Поэтому для решения вопроса о роли данной патологии в каждом конкретном случае необходимо опираться на клинико-анамнестические данные.

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор тактики лечения зависит от причины диспепсии.

Однако некоторые специалисты считают возможным проводить лечение пациентов с синдромом диспепсии моложе 55 лет, у которых нет симптомов тревоги, без уточнения её этиологии. При лечении больных с синдромом диспепсии неуточнённой этиологии возможны два различных тактических подхода. В первом случае проводят тест на инфекцию *H. pylori* с последующим назначением эрадикационной терапии. Если после проведения эрадикации симптомы диспепсии сохраняются, проводят лечение антисекреторными средствами. Такая схема предпочтительна для популяций с высоким распространением инфекции *H. pylori*.

В популяциях с низким распространением инфекции *H. pylori* рекомендуют эмпирическое назначение ингибиторов протонного насоса на 4–8 нед. В случае отсутствия эффекта через 2–4 нед возможно увеличение дозы или замена препарата.

## Диарея

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Диарея (понос)** — учащённое (обычно более 2–3 раз в сутки) опорожнение кишечника с выделением жидких или кашицеобразных испражнений. Следует иметь в виду, что не всегда учащённая дефекация выступает в качестве признака диареи, как это приводилось, например, в «Римских критериях синдрома раздражённого кишечника» (СРК) 2-го пересмотра (1998). Учащённый (до 2–3 раз в сутки) стул при сохранении его нормальной консистенции не будет считаться диареей. Увеличение суточной массы кала (свыше 200 г) также не является обязательным атрибутом диареи, как полагают некоторые авторы, поскольку при некоторых заболеваниях (в частности, СРК) диарею не сопровождает увеличение общего объёма кала. Единственным определяющим признаком диареи следует считать более высокое, чем в норме, содержание воды в кале: с 60–75% (в случаях твёрдого или оформленного кала) до 85–95% (при диарее). В новых Римских критериях СРК 3-го пересмотра (2006) именно изменение консистенции кала по Бристольской шкале — показатели 6 (кашицеобразный кал) и 7 (водянистый, жидкий кал) — названо основным признаком диареи.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфекционная диарея, которая составляет большинство случаев острой диареи, относится в настоящее время к наиболее распространённым заболеваниям и занимает по своей частоте второе место после острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. В странах Африки, Азии и Латинской Америки у детей в возрасте до 5 лет ежегодно регистрируют более 750 млн случаев острой инфекционной диареи (или 2.6 эпизода острой диареи на одного ребёнка). В США ежегодно диагностируют 375 млн случаев острой диареи (1.2–1.3 эпизодов на каждого жителя). Расходы на лечение больных с острой диареей в США превышают таковые, связанные с заболеваемостью гриппом, и составляют 23 млн долларов США.

Эпидемиологические характеристики неинфекционной диареи обусловлены теми заболеваниями или состояниями, с которыми связан этот синдром.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Всех больных с синдромом диареи можно разделить на две большие группы.

- Пациенты с острой диареей (продолжительностью до 3 нед), требующей, в первую очередь, исключения её инфекционной природы (инфекционная диарея).
- Пациенты с хронической диареей, при которой жидкий стул отмечают на протяжении нескольких месяцев и даже лет и которая чаще всего имеет неинфекционное происхождение.

Классификацию диареи в зависимости от преобладания того или иного механизма развития см. в разделе «Механизм развития».

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Для острой инфекционной диареи характерны, помимо основного симптома поноса, общее недомогание, лихорадка, отсутствие аппетита, иногда рвота. Рвота более характерна для пищевой токсикоинфекции, вызванной стафилококком, и почти не бывает при сальмонеллёзе и дизентерии.

Клиническая картина диареи в значительной степени зависит от её причины, продолжительности, тяжести, локализации и поражения тонкой или толстой кишки, а также других органов. Некоторые характерные клинические симптомы приведены в разделе «Дифференциальный диагноз».

## ЭТИОЛОГИЯ

Этиологические факторы острой диареи, как правило, инфекционные и перечислены в табл. 10-1.

Таблица 10-1. Этиологические факторы инфекционной диареи

| Бактерии                               | Вирусы                     | Простейшие          |
|----------------------------------------|----------------------------|---------------------|
| Сальмонеллы                            | Ротавирусы                 | Дизентерийная амёба |
| Шигеллы                                | Вirus Норфолк              | Лямблии             |
| Кампилобактер                          | Аденовирусы                | Криптоспоридии      |
| Клостридии                             | Астровирусы                | Изоспоры            |
| Энтеропатогенные штаммы <i>E. coli</i> | Вirus Бреда                |                     |
| Иерсинии                               | Калицивирусы               |                     |
| Микобактерии                           | Опportunистические вирусы: |                     |
| Гонококки                              | • цитомегаловирус          |                     |
| Хламидии                               | • вирус простого герпеса   |                     |

В связи с существенным многообразием причин неинфекционной диареи этиологические факторы будут перечислены ниже в разделах «Механизм развития» и «Дифференциальный диагноз».

## МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Резерв всасывающей способности толстой кишки довольно велик. Максимально она может абсорбировать 2–3 мл жидкости в минуту или до 5–6 л в сутки. Диарея может возникнуть, если количество поступающей в толстую кишку жидкости превышает её всасывательную способность, если жидкость поступает слишком быстро и если по каким-то причинам нарушены процессы всасывания в кишечнике. В зависимости от преобладания того или иного патофизиологического механизма выделяют несколько вариантов диареи.

- **Секреторная диарея**, связанная с усиленной секрецией натрия и воды в просвет кишечника, может возникать при некоторых опухолях, выделяющих полипептидные гормоны (випоме, гастриноме); приёме слабительных препаратов из группы антрахинонов и простагландинов, появлении в просвете толстой кишки желчных кислот (например, после резекции подвздошной кишки), применении некоторых лекарственных препаратов (в частности, фторурацил), реакции «трансплантат против хозяина». Секреторную диарею

характеризует более низкое осмотическое давление кишечного содержимого по сравнению с осмотическим давлением плазмы.

- **Гиперосмолярная (осмотическая) диарея** наблюдается при синдроме нарушенного всасывания (например, дисахаридазной недостаточности), приеме солевых слабительных (магния сульфат). Осмотическое давление кишечного содержимого при гиперосмолярной диарее выше осмотического давления плазмы.
- **Гиперкинетическая диарея** возникает при усилении перистальтики кишечника (например, в результате нарушения её нервной регуляции) и часто возникает у больных СРК и тиреотоксикозом. Осмолярность кала при этой форме диареи соответствует осмолярности плазмы.
- **Экссудативная диарея** отмечается при выделении в просвет кишечника воспалительного экссудата, увеличивающего объём кишечного содержимого и содержания в нём жидкости. Экссудативную диарею встречают при острых кишечных инфекциях, воспалительных заболеваниях кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), туберкулёзе кишечника, ишемическом колите. Осмотическое давление в просвете кишечника при этой форме диареи обычно выше осмотического давления плазмы.

### Особенности механизма развития инфекционной диареи

Патофизиологические механизмы инфекционной диареи бактериальной природы могут включать выработку энтеротоксина, повышающего активность аденилатциклазы (и соответственно увеличивающего внутриклеточное содержание цАМФ) и стимулирующего таким образом секрецию воды и электролитов энтероцитами, или же прямую инвазию бактерий в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника с их последующим повреждением и развитием воспалительной реакции. Первый путь поражения характерен для инфекции, вызванной холерным вибрионом, энтеротоксинообразующими штаммами кишечной палочки, клостридиями. Второй механизм развития диареи отмечают при шигеллёзной инфекции и инфекции, вызванной энтероинвазивными штаммами кишечной палочки, иерсиниозе, сальмонеллёзе.

### ДИАГНОСТИКА

Оценка частоты актов дефекации, характера каловых масс, наличия и степени дегидратации и сопутствующих симптомов позволяет наметить план обследования в каждом конкретном случае с учётом большого числа различных причин диареи. Положительные или отрицательные результаты проводимых методов исследования дают возможность установить диагноз или диктуют необходимость проведения дальнейшего обследования, что позволяет считать достаточно условным предложенный перечень методов.

### Обязательные методы

При наличии острой диареи проводят следующие лабораторно-инструментальные исследования.

- Макро- и микроскопическое исследование кала, включая анализ на наличие крови, а также яйца глистов и простейшие.
- Посев кала.
- При подозрении на инфекционный характер диареи, при возможных отрицательных результатах посева — иммуноферментные методы (антитела к кампилобактеру и сальмонеллам); полимеразная цепная реакция и латексная агглютинация.
- Клинический анализ крови.
- Ректоскопия, при необходимости колоноскопия с биопсией и гистологическим исследованием.



При наличии хронической диареи предлагают следующий план обследования (рис. 10-1), подразумевающий наиболее общий алгоритм диагностики. Упомянутые методы проводят обязательно, а список дополнительных методов расширяют в зависимости от предполагаемой причины хронической диареи (см. раздел «Дифференциальный диагноз»).

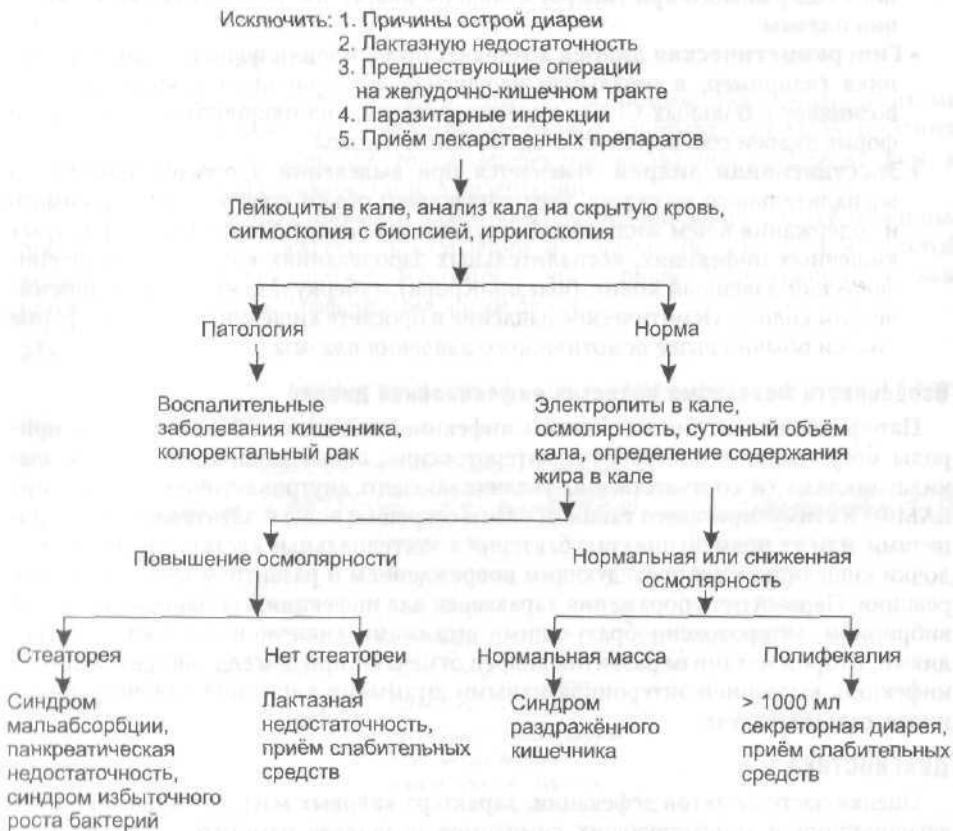


Рис. 10-1. План обследования при хронической диарее.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

### Дифференциальный диагноз при инфекционной диарее

Заподозрить у больного инфекционную природу диареи позволяет подробный сбор анамнеза, в частности эпидемиологического анамнеза. К факторам риска заражения кишечной инфекцией относят недавнее путешествие (так называемая диарея путешественников), причиной которой в большинстве случаев становится энтеротоксигенная кишечная палочка. Помимо этого причиной развития диареи во время или после путешествий могут послужить экзотические возбудители, о которых также надо помнить.

Настораживающие врача факты анамнеза — употребление необычных продуктов, в особенности морской рыбы (которая часто не подвергается горячей обработке), посещение мест общественного питания, банкетов и пикников на природе.

Наличие диареи, лихорадки и крови в кале должно всегда настораживать врача. Данные кишечные инфекции чаще всего вызывают инвазивные микроорганизмы,

поражающие локализовано преимущественно толстую и прямую кишку, что обуславливает не столько увеличение объема каловых масс, сколько изменение частоты и характера дефекации. В данном случае логично предположить у больного инфекцию штаммами шигелл, кампилобактера, персинии и определёнными штаммами сальмонелл.

Диарею без повышения температуры и появления крови в каловых массах вызывают неинвазивные микроорганизмы, выделяющие токсины. Так как в этом случае поражаются преимущественно верхние отделы ЖКТ, то для клинической картины характерны значительная потеря жидкости, стул большого объема и водянистого характера. Может развиваться также гастроэнтеритический вариант с жалобами на тошноту и рвоту. Наиболее частыми возбудителями подобного рода инфекций становится энтеротоксигенная кишечная палочка, стафилококк, а также один из самых опасных, но, к счастью, в настоящий момент не столь уж частый возбудитель — холерный вибрион.

При развитии диареи в круг заболеваний для дифференциального диагноза всегда следует включать оппортунистические инфекции в рамках СПИДа на фоне ВИЧ-инфекции. Гомосексуалисты также подвержены более частому развитию кишечных инфекций, причём вызванных нестандартным возбудителем (это и бледная трепонема, и гонококки, хламидии, вирус простого герпеса).

Пребывание в медицинском стационаре и применение антибиотиков — предопределяющие факторы для развития антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*.

### Дифференциальный диагноз при неинфекционной диарее

Обильный стул (полифекалия) с частотой 1–2 раза в сутки и выделением кашицеобразных или жирных испражнений с кислым или гнилостным запахом бывает, как правило, проявлением энтеральных поносов, свидетельствующих о наличии синдрома мальабсорбции. Подтверждением такого вывода служит уменьшение выраженности диареи на фоне голодания. Диарея с обильными водянистыми испражнениями, сохраняющаяся при голодании, указывает на повышенную кишечную секрецию или скрывааемый больными приём слабительных средств. Стул с частотой 4–6 раз в сутки и более с небольшим количеством каловых масс, нередко с примесью слизи и крови, сопровождаемый схваткообразными болями в животе и тенезмами, характерен для поражения толстой кишки (колитические поносы) (табл. 10-2).

**Таблица 10-2.** Дифференциальный диагноз между энтеральными поносами и поносами, обусловленными поражением толстой кишки

| Признак                          | Энтеральные поносы                                  | Поносы, обусловленные поражением толстой кишки |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Частота стула                    | 1–3 раза в сутки                                    | 3–10 раз в сутки и чаще                        |
| Объём стула                      | Увеличен                                            | Обычно небольшой                               |
| Консистенция стула               | Водянистая, пенистая                                | Кашицеобразная, со слизью                      |
| Примесь крови                    | Нет                                                 | Часто (при органических поражениях)            |
| Лейкоциты в кале                 | Нет                                                 | ++ (при колитах)                               |
| Похудание                        | Выражено                                            | Возможно (при органических поражениях)         |
| Дегидратация                     | Возможна                                            | Редко                                          |
| Боли в животе                    | В верхней половине живота или околопупочной области | В нижних отделах живота                        |
| Тенезмы                          | Нет                                                 | Часто                                          |
| Императивные позывы на дефекацию | Нет                                                 | Возможны                                       |

**Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона.** Колитические поносы, сопровождаемые болями в животе, потерей массы тела, лихорадкой и анемией, могут быть симптомом хронических воспалительных заболеваний кишечника — НЯК и болезни Крона. Диагноз НЯК и болезни Крона основан на данных рентгенологического, эндоскопического и гистологического исследований. Оценивая их результаты, следует иметь в виду, что при НЯК поражение начинается с прямой кишки и распространяется далее в проксимальном направлении, причём наиболее выраженными оказываются изменения слизистой оболочки, тогда как при болезни Крона поражение кишечника носит сегментарный характер (то есть поражённые участки чередуются с неизменёнными) с наиболее частым вовлечением терминального отдела подвздошной кишки и интрамуральным характером изменений стенки кишечника, которые в подслизистом слое оказываются более выраженными, чем в слизистой оболочке. Характерный гистологический признак НЯК — микроабсцессы крипт, а болезни Крона — эпителиоидно-клеточные гранулёмы. В последние годы при проведении дифференциального диагноза между хроническими воспалительными заболеваниями кишечника стали определять антитела к нейтрофильным гранулоцитам (p-ANCA). Их высокий титр обнаруживают у многих больных НЯК, но он не характерен для пациентов с болезнью Крона.

**Коллагеновый и лимфоцитарный колит.** Особыми формами хронических воспалительных заболеваний кишечника, протекающими с упорной диареей как ведущим клиническим симптомом, признаны в настоящее время коллагеновый колит и лимфоцитарный колит. Каких-либо изменений в кишечнике при эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях у таких больных выявить не удаётся, и диагноз устанавливают лишь на основании результатов гистологического исследования. По этой причине оба заболевания объединяют часто под названием «микроскопический колит». Для лимфоцитарного колита характерно диффузное увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов в слизистой оболочке (в среднем до 24 на 100 эпителиальных клеток при норме 4,4–5,2 лимфоцита на 100 эпителиальных клеток), для коллагенового колита — субэпителиальное отложение коллагеновых волокон толщиной 10–100 мкм.

**Ишемическое поражение кишечника.** Диарея служит важным симптомом острых и хронических ишемических поражений кишечника, отличающихся друг от друга по своей клинической картине. Острые ишемические поражения кишечника, связанные обычно с тромбозом или эмболией ветвей мезентериальных сосудов, проявляются возникновением внезапных (часто — схваткообразных) болей в животе, сопровождаемых жидким стулом с примесью тёмно-алой крови. В последующем может произойти развитие некроза стенки кишки с картиной кишечной непроходимости, перитонита и системных расстройств кровообращения. Хронические ишемические поражения кишечника характеризуют классические приступы брюшной жабы, а также хроническая диарея. Диагноз подтверждают с помощью ангиографии и доплерографии.

**Колоректальный рак и дивертикулёз толстой кишки.** В редких случаях диарея может стать основным (а иногда — и единственным) симптомом колоректального рака. Она — парадоксальна по своему происхождению, поскольку возникает при сужении просвета кишечника и рассматривается как вариант ложных поносов. Диарею встречают иногда и у больных с дивертикулёзом толстой кишки. Её наблюдают обычно при осложнении этого заболевания развитием дивертикулита, проявляющегося, помимо диарей, такими симптомами, как лихорадка, ознобы, боли в животе.

**Лекарственные средства.** Диарея может возникать при приёме различных лекарственных препаратов: антацидов, содержащих соли магния, препаратов железа, антибиотиков (в форме антибиотико-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита), НПВП (как проявление НПВП-ассоциированной энтеро-

# ЭНТЕРОЛ

Гармония  
внутренней  
среды!

БЕРЕЖНЫЙ ЗАЩИТНИК МИКРОФЛОРЫ  
НАДЕЖНЫЙ



Дисбактериоз  
Острая диарея  
Рецидивирующий  
колит  
Антибиотик  
терапия

**PharmaRégie  
Distribution**

ФармаРежи Дистрибушн АО  
Представительство в России:  
127055, г. Москва, ул. Лесная, д.43, оф.336  
Тел.:(495) 783 2680, факс:(495) 783 2681

BIOCODEX

Торговое название: Энтерол.

Описание: Гладкие, блестящие, непрозрачные, белого цвета желатиновые капсулы № 0, содержащие светло-коричневый порошок с характерным дрожжевым запахом.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав:

1 капсула содержит:

действующее вещество:

лиофилизированные *Saccharomyces Boulardii* 250 мг.

вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат, магния стеарат, желатин, титана диоксид.

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейное средство.

Код АТХ: J07FA02.

Фармакологические свойства: *Saccharomyces Boulardii* оказывает антимикробное действие, обусловленное антагонистическим эффектом в отношении патогенных и условнопатогенных микроорганизмов: *Clostridium difficile*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* и других, а также *Entamoeba histolytica* и *Lamblia*. *Saccharomyces Boulardii* обладает анитоксинным действием в отношении бактериальных цито- и энтеротоксинов, повышает ферментативную функцию кишечника. *Saccharomyces Boulardii* обладает естественной устойчивостью к антибиотикам.

После приема препарата *Saccharomyces Boulardii* проходит через пищеварительный тракт в неизмененном виде без колонизации. Препарат полностью выводится из организма в течение 2-5 дней после прекращения приема.

Показания: лечение и профилактика диареи любой этиологии.

Противопоказания:

1. повышенная чувствительность к одному из компонентов.
2. наличие центрального венозного катетера, так как описаны редкие случаи возникновения фунгемии у больных с центральным венозным катетером в госпитальных условиях.

Способ применения и дозы:

детям с 1 года до 3 лет — 1 капсула два раза в день в течение 5 дней.

детям от 3 лет и взрослым — 1-2 капсулы два раза в день в течение 7-10 дней.

Энтерол следует принимать за 1 час до еды, заливая небольшим количеством жидкости. Не следует заливать горячими и алкогольными напитками. Для малолетних детей, а также в случаях затрудненного глотания, капсулу можно раскроить и давать ее, одержимое с холодной или чуть теплой жидкостью. Прием препарата для лечения острой диареи в обязательном порядке должен сопровождаться регидратацией.

Возбное действие: в редких случаях возможно проявление индивидуальной чувствительности к компонентам препарата.

Бременность и лактация: применение Энтерола в период беременности или лактации оправдано в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Общие указания: если по прошествии двух суток применения Энтерола для лечения острой диареи не наступает улучшения, также при повышении температуры, обнаружении крови или слизи в каловых массах необходимо немедленно обратиться к лечащему врачу. Ощущение жажды и сухости во рту свидетельствуют о недостаточной регидратации.

Лекарственное взаимодействие: Энтерол не принимают совместно с противогрибковыми препаратами.

Форма выпуска: по 10 капсул во флаконе из прозрачного стекла с полиэтиленовой крышкой. По 1 флакону с инструкцией по применению в картонной коробке.

Условия хранения: при температуре 15-25°C, в недоступном для детей месте.

Срок годности: 3 года. Не использовать после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек: без рецепта.

Изготовитель: Биокодекс, 7, Авеню Галльени, 94250 Жантйи, Франция.

ЕС и телефон организации для направления претензий потребителей:

Московское представительство компании «Фармажеи Дистрибьюшон А.О.»

127055, ул. Лесная, д.43, офис 336

Тел.: (495) 783-26-80

Факс: (495) 783-26-81



патии или НПВП-ассоциированного колита), хлорида калия, препаратов золота, наперстянки, D-пенициллина.

**Искусственно вызванная диарея.** С приёмом лекарственных препаратов бывает обычно связана так называемая искусственно вызванная диарея, которую наблюдают обычно у молодых женщин, скрытно прибегающих к применению слабительных препаратов с целью снижения массы тела. По некоторым данным, на долю искусственно вызванной диареи приходится по меньшей мере 4% всех случаев хронической диареи. В диагностике этого вида диареи помогают обнаружение при колоноскопии меланоза кишечника — тёмного прокрашивания слизистой оболочки, возникающего при длительном приёме препаратов из группы антрохинонов, беседы с родственниками, определение осмолярности кала.

**Секреторная диарея.** Ряд заболеваний (карциноидный синдром, випома, синдром Золлингера-Эллисона, системный мастоцитоз) могут привести к возникновению секреторной диареи. При проведении дифференциального диагноза между секреторной и осмотической диареей определяют концентрацию электролитов в кале и его осмолярность. При секреторной диарее осмолярность кала зависит главным образом от содержания в нем электролитов и составляет:

$$2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+).$$

Осмолярность кала при осмотической диарее зависит в основном от содержания осмотически активных частиц (например, неабсорбированных частиц пищи), тогда как концентрация электролитов в нем остаётся низкой. Поэтому осмолярность кала, рассчитанная по показателю концентрации электролитов, окажется при осмотической диарее ниже истинной осмолярности стула, что обусловит появление так называемой осмотической разницы (табл. 10-3).

**Таблица 10-3.** Отличительные признаки осмотической и секреторной диареи

| Признак                                  | Осмотическая диарея | Секреторная диарея  |
|------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Эффект голодания                         | Прекращение диареи  | Диарея продолжается |
| Осмолярность кала, моль/л                | 330                 | 290                 |
| pH кала                                  | Снижен              | Нормальный          |
| Концентрация электролитов в кале, моль/л |                     |                     |
| K <sup>+</sup>                           | 30                  | 100                 |
| Na <sup>+</sup>                          | 30                  | 40                  |
| (Na <sup>+</sup> +K <sup>+</sup> )×2     | 120                 | 280                 |
| Осмотическая разница, моль/л             | 210                 | 10                  |

Диагностика отдельных заболеваний, протекающих с секреторной диареей, основана на выявлении характерных клинических особенностей (например, сочетания диареи с бронхоспазмом и гиперемией кожных покровов (при карциноиде), множественных гастродуоденальных язв с упорным течением (при гастриноме), сочетания диареи с крапивницей тахикардией и головными болями (при системном мастоцитозе), обнаружении повышенного уровня гастрина в сыворотке крови при синдроме Золлингера-Эллисона и уровня вазоинтестинального пептида при випоме).

**Функциональная диарея или СРК с преобладанием диарей.** Часто в основе возникновения хронической диареи лежат нарушения нервной регуляции двигательной функции кишечника. В таких случаях говорят о функциональной диарее или (если диарея сочетается со схваткообразными болями, уменьшающимися после акта дефекации) о СРК с преобладанием диарей. Диагноз функциональной диареи или диарейного варианта СРК ставят путём исключения органических заболеваний, протекающих с синдромом хронической диареи. Тщательное обследо-



дование таких больных предполагает обязательное выполнение клинического и биохимического анализов крови, анализа кала (в том числе бактериологического), данных ультразвукового исследования и колоноскопии.

Правильная оценка клинических признаков позволяет провести дифференциальный диагноз между функциональной диареей и диареей при органических заболеваниях (табл. 10-4).

**Таблица 10-4.** Дифференциально-диагностические различия между функциональной диареей и диареей при органических заболеваниях

| Признаки                                                                        | Функциональная диарея | Диарея при органических заболеваниях                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------|
| Возраст                                                                         | Чаще 30–40 лет        | Любой                                                      |
| Пол                                                                             | Чаще у женщин         | Половые различия могут отсутствовать                       |
| Продолжительность заболевания                                                   | Значительная (годы)   | Может быть различной                                       |
| Масса кала                                                                      | <200 г/сут            | Может быть различной (в том числе и >200 г/сут)            |
| Частота дефекации                                                               | 2–4 раза в сутки      | Может быть различной (в том числе и более 2–4 раз в сутки) |
| Зависимость дефекации от времени суток                                          | В утренние часы       | В любое время                                              |
| Примесь крови в кале                                                            | Нет                   | Может быть                                                 |
| Примесь гноя в кале                                                             | Нет                   | Может быть                                                 |
| Симптомы тревоги (немотивированное похудание, лихорадка, анемия, повышение СОЭ) | Нет                   | Могут быть                                                 |
| Сопутствующие вегетативные нарушения                                            | Характерны            | Могут отсутствовать                                        |

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение диареи зависит от заболевания, послужившего причиной её развития.

### Принципы лечения инфекционной диареи

Лечение острой инфекционной диареи должно включать, в первую очередь, (особенно у детей) борьбу с обезвоживанием. В лёгких случаях регидратационная терапия сводится к достаточному (не менее 2–3 л/сут) приёму жидкости (чай, минеральная вода и т.д.). При более выраженном обезвоживании применяют специальные регидратационные растворы, имеющие электролитный состав, рекомендованный ВОЗ (90 ммоль/л  $\text{Na}^+$ , 20 ммоль/л  $\text{K}^+$ , 80 ммоль/л  $\text{Cl}^-$ , 30 ммоль/л  $\text{HCO}_3^-$ , 110 ммоль/л глюкозы). Для борьбы с обезвоживанием при диарее используют препарат регидрон<sup>®</sup>, содержащий в 1 пакетике 3,5 г натрия хлорида, 2,9 г натрия цитрата, 2,5 г калия хлорида и 10 г глюкозы. После растворения содержимого пакетика в 1 л тёплой кипячёной воды больному дают выпить полученный раствор, исходя из предполагаемой потери массы тела. При потере 5–7,5% массы тела объём вводимой жидкости составляет 40–50 мл/кг массы тела в течение 4 ч или до 150 мл/кг массы тела в сутки. Регидратирующие растворы не уменьшают частоту стула, не укорачивают продолжительность заболевания, однако позволяют предотвратить тяжёлые последствия, обусловленные обезвоживанием.

Больным с острой инфекционной диареей в течение 2–3 дней рекомендуется лёгкая диета с включением в неё слизистых супов, риса, подсушенного хлеба, подсоленного крекера, печёного картофеля, яиц и др. Следует избегать приёма продуктов, богатых растительной клетчаткой, молочных продуктов, острых и жирных блюд, кофе и алкоголя, а также других продуктов, стимулирующих перистальтику кишечника.

Антибактериальные препараты, прежде широко применявшиеся при лечении инфекционной диареи, в настоящее время назначают дифференцированно, с учётом вида возбудителя и тяжести течения заболевания. Необходимо помнить, что многие формы инфекционной диареи заканчиваются самоизлечением в течение 5 дней на фоне обычной регидратационной терапии.

Так, при лечении неосложнённых случаев сальмонеллёза назначение антибиотиков не показано, поскольку они не уменьшают длительность болезни и удлиняют период выделения возбудителя. Антибиотики применяют в тех случаях, когда сальмонеллёзная инфекция протекает с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, бактериемией и поражением других органов. Препараты выбора при этом — ампициллин (в дозе 4–6 г/сут) или хлорамфеникол (по 1,0 г 3 раза в сутки), курс лечения которыми продолжают в течение 2 нед. В качестве альтернативы можно использовать ко-тримоксазол (160 мг триметоприма и 800 мг сульфаметоксазола) 2 раза в день в течение 1–2 нед.

Антибиотикотерапия, проводимая у больных шигеллёзом, уменьшает длительность лихорадки и укорачивает период носительства микроорганизмов. Препаратом выбора в настоящее время считают ко-тримоксазол, назначаемый в дозе 960 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. С учётом возможной устойчивости к данному препарату вместо него можно применять налидиксовую кислоту (по 1,0 г 4 раза в сутки), норфлоксацин (по 400 мг 2 раза в сутки) или ципрофлоксацин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки). Ампициллин и доксициклин используют лишь при подтверждении наличия чувствительности к ним выявленных штаммов бактерий. В качестве резервного метода лечения рассматривают применение цефтриаксона (по 1,0 г в день внутривенно в течение 5 дней).

При лечении неосложнённого кампилобактериоза антибиотики обычно не играют существенной роли, поскольку клинические проявления этого заболевания стихают ещё до обнаружения возбудителя. Антибактериальные средства обычно назначают при тяжёлом течении заболевания, выраженной интоксикации, наличии крови в кале. Основным препаратом для лечения острой инфекционной диареи, вызванной кампилобактером, служит эритромицин в дозе 1,0 г/сут (в 2 или 4 приёма) в течение 5–7 дней. Эффективно также использование препаратов тетрациклинового ряда (например, тетрациклина по 200 мг в первый день и по 100 мг в последующие дни и препаратов группы фторхинолонов). При кампилобактерной септицемии применяют гентамицин в дозе 4–5 мг/кг массы тела в сутки, цефтриаксон по 1,0 г/сут или хлорамфеникол по 3,0 г/сут.

При иерсиниозе лечение проводят только в тяжёлых случаях заболевания. Препараты выбора при этом — гентамицин (5 мг/кг массы тела в сутки внутривенно) или хлорамфеникол (50 мг/кг массы тела в сутки внутривенно или перорально). Продолжительность лечения должна составлять не менее 2 нед.

Применение антибиотиков при холере способствует быстрому исчезновению холерного вибриона из каловых масс и уменьшению длительности диареи. Препаратом выбора остаётся тетрациклин (250 мг каждые 6 ч в течение 4 сут). Можно использовать также фуразолидон (5 мг/кг массы тела, разделённые на 4 приёма, в течение 3 дней), хлорамфеникол (500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней) и ко-тримоксазол (по 960 мг 2 раза в сутки в течение недели).

Что касается применения симптоматических антидиарейных препаратов (лоперамида), то оно возможно (обычно в комбинации с антибиотиками) при лёгком течении заболевания. При этом не подтвердилась точка зрения о том, что использование лоперамида замедляет выделение возбудителя. Однако при тяжёлом течении острой инфекционной диареи, сопровождаемом высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, появлением крови в стуле, назначение симптоматических антидиарейных препаратов противопоказано, поскольку они могут вызвать развитие токсической дилатации толстой кишки (токсического мегаколона). На данный

момент существуют сведения, подтверждающие эффект адсорбентов (пектинов, танина альбумината, аттапульгита), а также пробиотиков (лактобациллы, бифидобактерии, сахаромикеты), однако целесообразность их назначения при острой инфекционной диарее у взрослых следует рассматривать индивидуально.

### Принципы лечения неинфекционной диареи

Основные лекарственные средства, применяемые для лечения болезни Крона и НЯК, — глюкокортикоиды и препараты 5-аминосалициловой кислоты. При стероидорезистентных формах заболевания можно использовать азатиоприн, циклоспорин, метотрексат, инфликсимаб.

Лечение ишемических поражений тонкой и толстой кишки предполагает применение вазодилататоров, выполнение реваскуляризирующих операций или (при возникновении осложнений) резекции поражённого участка кишечника, а также проведение других хирургических вмешательств (эндартерэктомии, шунтирования, баллонной ангиопластики). При невозможности оперативного лечения карциноида, випомы, гастриномы применяют аналоги соматостатина, уменьшающие секрецию воды и электролитов в кишечнике.

Наиболее эффективный препарат для лечения функциональной диареи — лоперамид, тормозящий перистальтику кишечника, повышающий тонус анального сфинктера и тормозящий процессы секреции в кишечнике. Симптоматическим эффектом обладают препараты с преимущественно адсорбирующим и обволакивающим действием (диоктаэдрический смектит, аттапульгит).

# Желудочно-кишечные кровотечения

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Принято разделять кровотечения из верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

## КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

### Эпидемиология

Кровотечения из верхних отделов ЖКТ составляют 80–90% всех случаев желудочно-кишечных кровотечений. Летальные исходы при подобных кровотечениях в последние годы составляют 5–10%.

### Классификация

Широко распространена эндоскопическая классификация кровотечений из язвы (табл. 11-1).

**Таблица 11-1.** Зависимость активности желудочно-кишечного кровотечения от эндоскопической картины (по Forrest)

| Активность кровотечения | Эндоскопические признаки                                     |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Forrest Ia              | Струйное артериальное кровотечение                           |
| Forrest Ib              | Кровотечение с медленным выделением крови                    |
| Forrest II              | Тромб или видимый участок некровотокающего сосуда в дне язвы |
| Forrest III             | Эрозии или язвы без признаков кровотечения                   |

### Клиническая характеристика

Основные клинические признаки кровотечений из верхних отделов ЖКТ (прямые симптомы) — рвота с кровью (гематемезис) и чёрный дётеобразный стул.

Рвота с кровью обычно возникает при значительной по объёму кровопотере и, как правило, всегда ассоциируется с меленой. Артериальное пищеводное кровотечение характеризуется рвотой с примесью неизменённой крови, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода нередко бывает профузным и проявляется рвотой с кровью тёмно-вишнёвого цвета. При желудочном кровотечении в результате взаимодействия гемоглобина с соляной кислотой и образования хлорида гематина рвотные массы имеют вид кофейной гущи.

Мелена в большинстве случаев появляется не ранее чем через 8 ч после начала кровотечения, при кровопотере более 50 мл. При ускоренном (менее 8 ч) транзите содержимого по кишечнику и кровопотере свыше 100 мл с калом может выделяться алая кровь (гематохезия).

К общим симптомам (непрямым симптомам) кровотечений из верхних отделов ЖКТ относят общую слабость, головокружение, ощущение потемнения в глазах, одышку, сердцебиение. В ряде случаев не прямые симптомы желудочно-кишечных кровотечений могут предшествовать возникновению мелены и рвоты с кровью или выступать на передний план в клинической картине заболевания.

О тяжести желудочно-кишечного кровотечения в первые часы его развития судят по изменениям АД, выраженности тахикардии, дефициту объема циркулирующей крови (ОЦК). Необходимо помнить, что снижение содержания гемоглобина, обусловленное гемодилюцией, можно выявить лишь через несколько часов после начала кровотечения. Для оценки дефицита ОЦК используют расчёт шокового индекса (ШИ) по методу Альговера: ШИ — частное от деления частоты пульса на величину систолического давления. При показателях ШИ, равных 1, дефицит ОЦК составляет 30%, при ШИ 2 — 70%. В зависимости от объема кровопотери и дефицита ОЦК выделяют III степени тяжести острого желудочно-кишечного кровотечения (табл. 11-2).

**Таблица 11-2.** Зависимость тяжести желудочно-кишечных кровотечений от объема кровопотери и дефицита ОЦК

| Степень тяжести | Объем кровопотери, л | Дефицит ОЦК, % |
|-----------------|----------------------|----------------|
| I               | 1-1,5                | ≤20            |
| II              | 1,5-2,5              | 20-40          |
| III             | ≥2,5                 | 40-70          |

### Этиология

Выделены основные причины кровотечений из верхних отделов ЖКТ и их относительная частота в общей структуре (табл. 11-3).

**Таблица 11-3.** Основные причины кровотечений из верхних отделов ЖКТ

| Причины                                        | Относительная частота, % |
|------------------------------------------------|--------------------------|
| Язвенная болезнь                               | 46-56                    |
| Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки      | 16-20                    |
| Варикозное расширение вен пищевода             | 9-12                     |
| Эрозивный эзофагит и пептическая язва пищевода | 4-7                      |
| Синдром Маллори-Вейса                          | 4-4,5                    |
| Опухоли пищевода и желудка                     | 3-5                      |
| Другие причины                                 | 4-5                      |

Факторы риска кровотечений в результате язвенной болезни и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки — пожилой возраст, а также приём НПВП. Кровотечения, возникшие из-за варикозного расширения вен пищевода, отмечают чаще всего у больных с циррозом печени, но подобные симптомы могут быть и при других заболеваниях, сопровождающихся синдромом портальной гипертензии. В отдельных случаях кровотечения из верхних отделов ЖКТ могут вызывать ангиодисплазия сосудов желудка (болезнь Вебера-Ослера-Рандю), разрыв аневризмы аорты в просвет двенадцатиперстной кишки, туберкулёз или сифилис желудка, гипертрофический полиаденоматозный гастрит (болезнь Менетрие), инородные тела желудка, опухоли поджелудочной железы (вирсунгоррагия), повреждения желчных протоков или разрыв сосудистых образований печени, нарушения свёртываемости крови и другие причины.



Механизм развития кровотечения ЖКТ зависит от вызвавшей его причины. Предполагают, что при язвенной болезни дно язвы достигает стенки кровеносного сосуда, наступает истончение и некроз сосудистой стенки, в результате возникает кровотечение.

### План обследования

#### Анамнез

В диагностике кровотечений из верхних отделов ЖКТ и выяснении их причины помогает тщательный сбор анамнеза для обнаружения язвенной болезни в прошлом, приёма НПВП или антикоагулянтов, злоупотребления алкоголем, признаков, характерных для цирроза печени (асцит, пальмарная эритема, гепато- и спленомегалия) или других заболеваний (телеангиоэктазии на коже и слизистых при синдроме Вебера-Ослера-Рандю).

#### Лабораторные исследования

При обследовании больных с подозрением на гастроинтестинальное кровотечение осуществляют динамический контроль лабораторных показателей (гематокрит, содержание гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов, концентрация протромбина, фибриногена, и других показателей), обязательно определяют группу крови и резус-фактор, проводят комплексное инструментальное обследование для установления места кровотечения.

#### Инструментальные исследования

Если у больного рвота с кровью и мелена, прежде всего выполняют экстренную эзофагогастродуоденоскопию. Обнаружение примеси крови в промывных водах при введении назогастрального зонда подтверждает кровотечение.

Эндоскопическое исследование даёт возможность верифицировать источник кровотечения в верхних отделах ЖКТ в 90% случаев. В зависимости от эндоскопической картины у больных язвенной болезнью выделяют активное (тип Forrest Ia или Ib) и состоявшееся (тип Forrest II или III) кровотечение (см. табл. 11-1). Эндоскопические изменения позволяют судить также и о риске ранних рецидивов кровотечения (табл. 11-4).

**Таблица 11-4.** Зависимость риска ранних рецидивов желудочно-кишечных кровотечений от эндоскопических признаков

| Эндоскопические признаки кровотечения           | Риск рецидивов, % |
|-------------------------------------------------|-------------------|
| Активное артериальное кровотечение              | 90                |
| Видимый кровеносный сосуд в дне язвы            | 50                |
| Свежий тромб в дне язвы                         | 35                |
| Отсутствие признаков состоявшегося кровотечения | 3                 |

Если при проведении эндоскопии источник кровотечения выявить не удаётся, применяют ангиографию и сцинтиграфию.

### Принципы лечения

Общие принципы лечения больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ — немедленная госпитализация больного в хирургическое отделение, максимально быстрое восстановление ОЦК с помощью введения внутривенного катетера и последующей массивной инфузионной терапии, проведение гемостатической терапии, введение свежзамороженной плазмы и тромбоцитарной массы при наличии нарушений свёртываемости крови. Гемотрансфузии проводят при шоке, а также при падении концентрации гемоглобина ниже 100 г/л. При клинической картине шока добавляют ещё 4 дозы крови, а в случае возобновления кровотечения после первоначальной остановки — ещё 2 дозы.



При лечении кровотечений из верхних отделов ЖКТ показано применение  $H_2$ -блокаторов и блокаторов протонной помпы в связи с их способностью повышать уровень интрагастрального pH. Ранитидин вводят капельно или струйно по 50 мг (фамотидин — по 20 мг) каждые 6–8 ч, омепразол — внутривенно капельно по 40 мг/сут.

Возможно применение транексамовой кислоты — препарата, обладающего антифибринолитической активностью, ингибирующего связывание плазминогена и активирующего превращение плазмина в фибрин. Транексамовую кислоту назначают внутривенно в дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела.

В лечении эрозивно-язвенных кровотечений (типа Forrest Ib) эффективно применение секретина\* или соматостатина. Секретин\* вводят внутривенно капельно в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе фруктозы в дозе 800 ЕД (или 12 ЕД на 1 кг массы тела в сутки). Препарат способствует остановке кровотечения в 80–95% случаев. Соматостатин вводят с помощью непрерывной инфузии в дозе 250 мкг/ч. Продолжительность применения секретина\* и соматостатина должна составлять не менее 48 ч.

Обнаружение при эндоскопическом исследовании признаков активного язвенного кровотечения — показание к применению эндоскопических методов остановки кровотечения, в подобных случаях эффективно снижающих риск повторных кровотечений, вероятность летального исхода, частоту экстренных хирургических вмешательств.

Наиболее популярны термоактивные способы эндоскопической остановки кровотечения, основанные на том, что воздействие высокой температуры приводит к коагуляции белков тканей, уменьшению просвета сосудов и уменьшению кровотока. К таким методам относят лазеротерапию, мультиполярную электрокоагуляцию и термокоагуляцию. Для остановки кровотечения применяют также инъекционное введение в область язвы склерозирующих и сосудосуживающих препаратов (раствор адреналина\*, полидоканола и другие лекарственные средства). Методом выбора при эндоскопическом лечении язвенных кровотечений в настоящее время считают электрокоагуляцию, термокоагуляцию, инъекционную склеротерапию, а также комбинированное применение термокоагуляции и инъекционной склеротерапии.

В случаях, когда эндоскопические методы остановки язвенного кровотечения неэффективны, прибегают к хирургическому лечению. При дуоденальных язвах применяют селективную проксимальную ваготомию с прошиванием кровоточащего сосуда, при язвах желудка — операцию резекции желудка по Бильрот-I или иссечение язвы в сочетании с селективной проксимальной ваготомией. Альтернативой традиционным способам хирургического лечения считают лапароскопические операции. При лапароскопических вмешательствах меньше вероятность летального исхода и срок восстановительного лечения.

При высоком операционном риске возможно применение ангиографических методов лечения, включающих инфузии вазопрессина и эмболизацию. Внутриаартериальное вливание вазопрессина вызывает вазоконстрикцию и приводит к остановке кровотечения в 50% случаев. Эмболизирующие материалы (абсорбируемая желатиновая губка) вводят в кровоточащую артерию через катетер.

Для остановки кровотечения при варикозном расширении вен пищевода применяют сосудосуживающие препараты (вазопрессин, терлипрессин, соматостатин, октреотид). Вазопрессин вначале вводят внутривенно в течение 20 мин в дозе 20 ЕД на 100 мл 5% раствора глюкозы, после чего переходят на медленное введение препарата в течение 4–24 ч со скоростью 20 ЕД в час до полной остановки кровотечения. Сочетание вазопрессина с глицерил-тринитратом позволяет уменьшить выраженность системных побочных эффектов вазопрессина. Триглицил-вазопрессин применяют вначале в виде болюсной инъекции в дозе 2 мг, а затем внутривенно по 1 мг каждые 6 ч.

При небольшом по объёму кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и стабильных показателях гемодинамики целесообразно проведение эндоскопической склерозирующей терапии. Паравазальное или интравазальное введение склерозантов (полидоканола или этоксисклерола\*) способствует остановке кровотечения у 90% больных.

При массивных кровотечениях, когда проведение склерозирующей терапии невозможно, прибегают к баллонной тампонаде варикозных узлов пищевода с помощью зонда Сентгейкена–Блейкмора. При локализации варикозных вен в фундальном отделе желудка используют зонд Линтона–Нахласса. Зонд устанавливают на срок не более 12–24 ч.

Невозможность остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, быстрые рецидивы кровотечения после первоначального гемостаза, а также необходимость применения больших доз консервированной крови — показания к хирургическому лечению. При циррозе печени класса А или В по Чайльду чаще применяют шунтирующие операции, при циррозе класса С — трансекцию пищевода.

С целью профилактики симптомов печёночной энцефалопатии ограничивают содержание белка в пищевом рационе до 40 г в день, назначают лактулозу внутрь по 10–20 мл в сутки и в виде клизм, неомидин по 1 г 4 раза в сутки внутрь.

Летальность при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода зависит от функционального состояния печени, при циррозе класса С по Чайльду — 50%.

### **Профилактика**

Профилактика кровотечений из верхних отделов ЖКТ включает своевременное выявление и лечение заболеваний, способных вызывать желудочно-кишечные кровотечения. Проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии снижает вероятность рецидивов язвенной болезни и язвенных кровотечений (в том числе и ранних рецидивов).

Необходимо строже соблюдать показания к назначению НПВП. У лиц с повышенным риском возникновения гастропатии, обусловленной приёмом НПВП, применение блокаторов протонной помпы снижает риск развития желудочно-кишечных кровотечений. Подобная превентивная терапия эффективна и у больных с высоким риском возникновения стрессовых язв (например, при распространённых ожогах и после нейрохирургических операций).

Профилактика кровотечений при варикозном расширении вен пищевода — своевременное проведение шунтирующих операций (трансюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования) или склерозирующей терапии. Для профилактики показано также назначение небольших доз  $\beta$ -блокаторов или нитратов, снижающих давление в портальной системе.

## **КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

При кровотечениях из нижних отделов ЖКТ источник кровотечения расположен в кишечнике дистальнее связки Трейтца.

### **Классификация**

Кровотечения из нижних отделов ЖКТ могут быть явными или скрытыми (оккультными).

### **Клиническая характеристика**

Нередко явные кровотечения из нижних отделов ЖКТ выражены умеренно и не сопровождаются падением артериального давления и другими общими симптомами. Иногда больные сообщают о периодически возникающих у них кишечных кровотечениях лишь при тщательном расспросе. Реже встречаются массивные кишечные кровотечения, сопровождающиеся гиповолемией, артериальной гипотонией, тахикардией.

Цвет выделяющейся крови имеет диагностическое значение. Чаще всего при кишечных кровотечениях отмечают появление неизменённой крови (гематохезия). При этом наблюдают закономерность: чем светлее выделяющаяся из прямой кишки кровь, тем дистальнее расположен источник кровотечения. Алая кровь выделяется преимущественно при кровотечениях, вызванных поражением сигмовидной кишки, тогда как появление тёмно-красной крови (цвета «бургундского вина») указывает, как правило, на локализацию источника кровотечения в более проксимальных отделах толстой кишки.

При кровотечениях, связанных с поражением перианальной области (геморрой, анальные трещины), выделяющаяся кровь (в виде следов на туалетной бумаге или капель, попадающих на стенки унитаза) обычно не смешана с калом, в таких случаях он сохраняет коричневую окраску. Если источник кровотечения расположен проксимальнее ректосигмоидного отдела, то 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, острых ишемических поражениях тонкой или толстой кишки. Боли в области прямой кишки, сопровождающие акт дефекации или усиливающиеся после неё, возникают обычно при геморрое или трещине заднего прохода. Безболевого массивное кишечное кровотечение может возникать при дивертикулёзе кишечника, телеангиоэктазиях.

Важное диагностическое значение имеют и другие клинические симптомы, сопутствующие кишечным кровотечениям. Остро возникшая лихорадка, боли в животе, тенезмы и диарея свойственны инфекционным заболеваниям с поражением толстой кишки. Длительная лихорадка, потливость, похудание, диарея могут свидетельствовать о туберкулёзе кишечника. Лихорадка, артрит, афтозный стоматит, узловатая эритема, первичный склерозирующий холангит, поражения глаз (ирит, иридоциклит) характерны для хронических воспалительных заболеваний кишечника.

### Этиология

Основные причины кровотечений из нижних отделов ЖКТ:

- ангиодисплазии тонкой и толстой кишки;
- дивертикулёз кишечника;
- опухоли и полипы кишечника;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- острые инфекционные колиты (в том числе псевдомембранозный колит);
- туберкулёз кишечника;
- острые ишемические поражения кишечника, возникающие в результате тромбоза или эмболии ветвей мезентериальных артерий при их атеросклерозе или васкулитах;
- радиационный колит у больных, проходивших курсы лучевой терапии по поводу злокачественных новообразований органов брюшной полости и забрюшинного пространства, включая опухоли урологической и гинекологической сфер;
- геморрой и анальные трещины;
- инородные тела и травмы кишечника;
- аортокишечные свищи;
- гельминтозы (анкилостомидоз);
- в редких случаях — амилоидоз и сифилис кишечника;
- иногда кишечные кровотечения отмечают у спортсменов во время бега на марафонские дистанции.

У 5–10% больных с кровотечениями из нижних отделов ЖКТ, поступающих в стационар, причину кровотечений, несмотря на проведение комплексного инструментального обследования, выявить так и не удаётся.

## План обследования

### Анамнез

Для установления источника кровотечения из нижних отделов ЖКТ проводят тщательный сбор анамнеза. Необходимо выявление предшествующих курсов лучевой терапии по поводу рака простаты или женских половых органов, наследственной отягощённости в отношении колоректального рака или семейного полипоза толстой кишки, анкилостомидоза. Необходимо учитывать, что анкилостомидоз чаще всего обнаруживают у лиц, чья профессия связана с работой в шахтах, тоннелях, на плантациях.

### Диагностические методы

Для установления источника кровотечений из нижних отделов ЖКТ используют следующие методы:

- пальцевое ректальное исследование;
- исследование кала на скрытую кровь;
- аноскопия;
- ректороманоскопия;
- колоноскопия;
- ангиография;
- скintiграфия;
- компьютерная томография.

Некоторые заболевания, вызвавшие кровотечение (геморрой, анальные трещины, злокачественные опухоли прямой кишки), могут быть установлены при ректальном пальцевом исследовании и при аноскопии. При этом необходимо учитывать, что обнаружение геморроидальных узлов не исключает другой причины кишечного кровотечения (например, злокачественной опухоли).

Более чем у 90% больных источник кишечного кровотечения можно обнаружить при эндоскопическом исследовании толстой кишки (ректороманоскопии или колоноскопии). При геморрагиях, связанных с дивертикулёзом толстой кишки, эндоскопическое исследование позволяет выявить признаки активного или состоявшегося кровотечения, сходные с таковыми при кровотечениях из верхних отделов ЖКТ язвенной этиологии (некровоточащие видимые кровеносные сосуды, свежий тромб и т.д.).

Если при использовании эндоскопических методов источник кровотечения установить не удаётся, применяют селективную ангиографию и скintiграфию.

При ангиографии с заполнением бассейна верхней и нижней брыжеечных артерий можно обнаружить выход контрастного вещества из кровеносных сосудов (экстравазаты) в просвет кишечника. Метод полезен в диагностике кишечных кровотечений, связанных с дивертикулёзом и ангиодисплазией, и даёт положительные результаты в 40–85% случаев, если объём кровопотери превышает 0,5 мл в 1 мин.

Скintiграфия, проводимая при помощи эритроцитов, меченных пертехнетатом технеция ( $^{99}\text{Tc}$ ) или тромбоцитов, меченных  $^{111}\text{In}$ , позволяет выявить источник кровотечения, если объём кровопотери превышает 0,05–0,1 мл в 2 мин. Скintiграфию считают более точным методом диагностики кишечных кровотечений, чем ангиографию. Вместе с тем для проведения скintiграфии необходимо больше времени, кроме того, процедура вызывает накопление радиоактивных изотопов в печени и селезёнке, что может маскировать экстравазаты данной области, затрудняя интерпретацию результатов исследования.

Традиционные методы рентгенологического исследования (ирригоскопия, в том числе с двойным контрастированием) не выявляют источник кровотечения, однако могут помочь в диагностике заболеваний, спровоцировавших его появление (например, опухолей).

По показаниям используют и другие методы исследования: ультрасонографию (включая эндоскопическую), видеокапсульную эндоскопию. В диагностике аорто-



кишечных фистул применяют компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Если при помощи перечисленных диагностических методов причина кишечного кровотечения не обнаружена, то при его продолжении и прогрессировании анемии решают вопрос о проведении диагностической лапаротомии. Её эффективность можно повысить при интраоперационном проведении эндоскопического исследования кишечника.

Оккультные кишечные кровотечения возможно распознать только при обнаружении положительной реакции кала на скрытую кровь. Тесты для выявления скрытой крови в настоящее время широко используют в скрининговых исследованиях, проводимых с целью раннего выявления колоректального рака.

### Принципы лечения

В 80% случаев происходит самопроизвольное прекращение острых кишечных кровотечений. При умеренно выраженных кровотечениях проводят консервативную терапию в соответствии с заболеванием, вызвавшим кровотечение.

В случаях, когда кишечные кровотечения обусловлены дивертикулёзом, в 90% случаев их остановка возможна при помощи инфузии вазопрессина во время проведения ангиографии. Для проведения пролонгированной инфузионной терапии катетер оставляют в месте введения. Необходимо учитывать, что в течение первых 48 ч кровотечение нередко рецидивирует. Для остановки кровотечения при проведении ангиографии мезентериальных сосудов применяют чрескатетерную эмболизацию. В случаях, когда у больных с дивертикулёзом кишечника не удаётся остановить кровотечение или оно возникает повторно 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).

Для остановки кровотечений, обусловленных ангиодисплазиями слизистой оболочки кишечника, необходимо применение монополярной электрокоагуляции или лазерной коагуляции. При кровотечениях, связанных с острыми ишемическими поражениями кишечника, в начальной стадии возможно восстановление кровотока с помощью вазодилатирующих средств или реваскуляризирующих операций. При возникновении осложнений (инфаркт кишки, перитонит) проводят резекцию поражённого участка.

При кишечных кровотечениях, вызванных геморроем, назначают послабляющую диету, приём 10% раствора кальция хлорида внутрь, введение свеч с новокаином\*, экстрактом белладонны\* и адреналином\* в прямую кишку. В упорных случаях при кровоточащем геморрое (если нет выпадения узлов) проводят инъекционное лечение — введение в область узлов склерозирующих растворов (например, спирта этилового\* с новокаином\*). При невозможности остановки геморроидального кровотечения перечисленными способами применяют хирургическое лечение (операция перевязки узлов или их иссечение).

Обязательно проведение базисной терапии заболеваний, вызвавших кишечное кровотечение.



## Мальабсорбция

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Синдром мальабсорбции — комплекс нарушений (диарея, потеря массы тела, гипоальбуминемия, отёки и признаки гиповитаминоза), возникающий в результате уменьшения всасывания питательных веществ в тонкой кишке.

### СИНОНИМЫ

Синдром нарушенного всасывания.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиологические характеристики синдрома мальабсорбции неизвестны, но широкий круг заболеваний и состояний, при которых развивается мальабсорбция, косвенно свидетельствуют о широком распространении этого синдрома как у детей, так и у взрослых.

### ЭТИОЛОГИЯ

Причиной мальабсорбции могут служить врождённые изолированные нарушения транспорта отдельных аминокислот, моносахаридов и жирных кислот (вследствие ферментопатии), поражение слизистой оболочки тонкой кишки, некоторые другие заболевания и состояния, при которых происходит нарушение всасывания (воспалительные, системные или опухолевые процессы, пострезекционные синдромы).

### МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

Мальабсорбция отдельных питательных веществ может возникнуть вследствие изолированной ферментативной недостаточности щёточной каёмки. Нарушение всасывания возникает на фоне поражения тонкой кишки воспалительным или опухолевым процессом, при обширной резекции тонкой кишки (синдром короткой кишки) и паразитарных инвазиях. Нарушение лимфооттока приводит к изменению абсорбции хиломикронов и липопротеинов.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют (достаточно условно) следующие формы заболевания:

- врождённый синдром мальабсорбции, связанный с врождённой ферментопатией;
- первичный синдром мальабсорбции, обусловленный поражением абсорбтивного эпителия (например, при целиакии);

- вторичный синдром мальабсорбции, встречающийся гораздо чаще первых двух вариантов и связанный с повреждением отдельных слоёв или всей стенки кишки, а также других органов.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Главным клиническим проявлением синдрома мальабсорбции служит диарея. Её возникновение обусловлено, в первую очередь, гиперосмолярностью, связанной с накоплением в просвете кишки не подвергшихся всасыванию осмотически активных частиц (непереваренных углеводов). Нарушения переваривания и всасывания жиров приводят к возникновению стеатореи. Непереваренные жиры в просвете толстой кишки подвергаются гидроксилированию с участием бактериальной микрофлоры, в результате чего происходит стимуляция секреторной активности колоноцитов. Поражение слизистой оболочки тонкой кишки приводит к дополнительному нарушению процессов всасывания и секреции воды в кишечнике. При синдроме мальабсорбции объём стула возрастает (полифекалия), кал при этом часто имеет неприятный запах, а при наличии стеатореи содержит видимые капли жира и плохо смывается.

Другим важным клиническим признаком синдрома мальабсорбции считают потерю массы тела, обусловленную уменьшением поступления в организм основных питательных веществ. Прогрессирующая гипопроteinемия (связанная с повышенной потерей белка через слизистую оболочку кишечника) приводит к появлению отёков. Снижение всасывания железа, витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты ведёт к развитию анемии.

У многих больных отмечают признаки дефицита других витаминов: витамина  $B_1$  (парестезии), витамина  $B_2$  (глоссит и ангулярный стоматит), витамина D (боли в костях, судороги), витамина К и аскорбиновой кислоты (повышенная кровоточивость), а также клинические признаки снижения содержания в организме кальция (остеопения) и дефицита цинка (анорексия, нарушение роста, акродерматит, алоpecia, замедленное заживление ран). При длительном и тяжёлом течении синдрома мальабсорбции прогрессирует кахексия, присоединяются симптомы полигланулярной недостаточности (дефицит гормонов надпочечников, гонад), мышечная атрофия, психические нарушения.

## ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

### Обязательные методы

- Клинический анализ крови (микро- или макроцитарная анемия).
- Биохимический анализ крови (снижение содержания альбумина, холестерина, кальция, магния, цинка, витамина А и фолиевой кислоты).
- Анализ кала [нейтральный жир и мышечные волокна (креаторея)].
- Оценка всасывательной функции тонкой кишки с помощью D-ксилозного теста. Больной принимает 25 г D-ксилозы, после чего в течение 5 ч собирает мочу. При нормальном всасывании в тонкой кишке количество выделенной за это время D-ксилозы должно быть не менее 5 г.
- Рентгенологическое исследование тонкой кишки с взвесью сульфата бария. Исследование даёт возможность не только выявить типичные признаки этого синдрома (фрагментация столба контрастного вещества, утолщение и огрубление складок слизистой оболочки), но и помогает распознать заболевания, послужившие причиной развития мальабсорбции (слепые кишечные петли и межкишечные анастомозы, множественные дивертикулы, лимфома тонкой кишки и др.).
- Эндоскопическое исследование тонкой кишки с взятием биопсийного материала из проксимальных отделов тонкой кишки, терминального отдела

подвздошной кишки с последующим гистологическим и гистохимическим исследованием позволяет диагностировать такие заболевания, как целиакия, болезнь Уиппла, эозинофильный гастроэнтерит и болезнь Крона, протекающие с синдромом мальабсорбции.

### **Дополнительные методы**

- Оценка всасывания витамина  $B_{12}$  (тест Шиллинга). В норме после приёма меченого витамина  $B_{12}$  показатели его экскреции с мочой в течение суток составляют не менее 10%. Падение этих показателей ниже 5% свидетельствует о нарушении всасывания цианокобаламина в тонкой кишке.
- Оценка всасывания жёлчных кислот в терминальном отделе подвздошной кишки ( $^{14}C$ -гликохолевый дыхательный тест).
- Метод перфузионного исследования с введением в тощую кишку зонда и последующей перфузией растворами с известными концентрациями электролитов позволяет на основании расчётов, проводимых после повторного определения концентрации данных электролитов в дистальных отделах тонкой кишки, сделать вывод о характере всасывания в тонкой кишке.

Список дополнительных методов может быть расширен в зависимости от предполагаемой причины мальабсорбции.

### **ДИАГНОСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С МАЛЬАБСОРБЦИЕЙ**

Клинические проявления синдрома мальабсорбции, особенности его диагностики во многом зависят от конкретных заболеваний, послуживших причиной развития нарушений всасывания.

Синдром мальабсорбции может возникнуть при интестинальных энзимопатиях, наиболее частым вариантом которых считают лактазную недостаточность. Диагноз обычно ставят на основании данных анамнеза (непереносимость молока и молочных продуктов). В необходимых случаях дополнительно проводят пробу с нагрузкой лактозой. Возникновение диспепсических симптомов, отсутствие подъёма концентрации глюкозы в крови после нагрузки лактозой подтверждают диагноз лактазной недостаточности. Простые элиминационные диеты с исключением из рациона питания молока и молочных продуктов обычно ведут к существенному улучшению состояния больного.

Развитие синдрома мальабсорбции (чаще в детском возрасте) может быть связано с наличием целиакии (синоним — глютенная энтеропатия, эндемическая спру). В основе данного наследственно обусловленного заболевания лежит непереносимость белка злаков — глютена (глиадина). Развитие иммунных реакций приводит к лимфоидно-плазмноклеточной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки с атрофией ворсинок. Снижение всасывательной способности слизистой оболочки тонкой кишки вызывает нарушение абсорбции углеводов с повышением осмолярности кишечного содержимого, расстройством всасывания жиров и возникновением стеатореи, нарушением процессов секреции и всасывания воды, электролитов. Первые клинические симптомы обычно возникают при переводе на питание продуктами, приготовленными из злаковых культур, содержащих глютен (хлеб, каши). Объём стула возрастает, он приобретает жирный блеск и неприятный запах. Ребёнок начинает худеть и отставать в росте. Специфичный диагностический тест — повышение титра антител к глиадину или эндомиозию. Кроме того, характерные изменения обнаруживают при гистологическом исследовании биоптатов тощей кишки (уплотнение и уплощение ворсинок поверхностного эпителия).

Синдром мальабсорбции — ведущее клиническое проявление тропической спру, заболевания, возникающего при нахождении в тропических странах (или после возвращения из них), этиология которого пока не выяснена до конца. С учётом

неспецифичности клинических проявлений диагноз тропической спру ставят после исключения других заболеваний, протекающих с синдромом мальабсорбции (паразитарные инвазии, целиакия, болезнь Уиппла).

Синдром мальабсорбции служит ведущим клиническим проявлением болезни Уиппла (кишечной липодистрофии) — системного заболевания, вызываемого микроорганизмами *Tropheryma whippelii* и протекающего с поражением тонкой кишки. В диагностике заболевания помогает обнаружение таких симптомов, как лихорадка, боли в суставах, увеличение лимфатических узлов (прежде всего мезентериальных), признаки поражения лёгких (бронхит, плеврит), сердца (эндокардит, перикардит), центральной нервной системы. Диагноз болезни Уиппла подтверждают данными гистологического исследования (обнаружение в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки больших полигональных макрофагов с пенистой цитоплазмой и PAS-положительными включениями), а также результатами полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющей идентифицировать возбудителей в биоптатах слизистой оболочки кишечника, периферической крови, спинномозговой жидкости.

Выраженные нарушения процессов всасывания в тонкой кишке возможны при эозинофильном гастроэнтерите — заболевании, характеризующемся эозинофильной инфильтрацией различных слоёв стенки желудочно-кишечного тракта. У таких больных возможна пищевая аллергия, нередко существует связь с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, в крови часто обнаруживают эозинофилию и повышенное содержание IgE. Диагноз ставят при обнаружении эозинофильной инфильтрации и отёка различных слоёв стенки желудочно-кишечного тракта во время гистологического исследования.

Синдром мальабсорбции нередко возникает у больных системным мастоцитозом, когда происходит усиленная пролиферация тучных клеток с преимущественным поражением кожи (пигментная крапивница) и желудочно-кишечного тракта. Диагноз системного мастоцитоза устанавливают при обнаружении характерных изменений кожи, желудочно-кишечных расстройств, увеличенного содержания тучных клеток в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки, определении повышенного уровня гистамина в крови и его метаболитов в моче.

В ряду различных нарушений процессов кишечного всасывания в качестве отдельного синдрома часто выделяют синдром экссудативной энтеропатии, которым обозначают комплекс расстройств, связанных с потерей белка через желудочно-кишечный тракт при неизменённой синтетической функции печени, отсутствии протеинурии. К развитию этого синдрома могут привести инфекционные и паразитарные заболевания, лимфангиэктазия тонкой кишки, болезнь Менетрие (хронический гипертрофический полиаденоматозный гастрит) и др. Повышенную потерю белка через желудочно-кишечный тракт подтверждают, определяя суточную экскрецию альбумина, меченного  $\text{Cr}^{51}$ , с калом (в норме не более 1% от принятой дозы), а также уровень  $\alpha$ -1-антитрипсина в кале.

Основной причиной нарушений всасывания в кишечнике при постгастрорезекционном синдроме считают слишком быстрое поступление содержимого желудка, включающего осмотически активные компоненты пищи, в верхние отделы тонкой кишки с последующим расстройством процессов переваривания и всасывания (прежде всего жиров) и возникновением стеатореи. Дополнительную роль может играть также синдром избыточного роста бактерий, возникающий в условиях резкого падения секреции соляной кислоты вследствие операций на желудке.

Серьёзные нарушения всасывания при так называемом синдроме короткой кишки возникают в тех случаях, когда резецирован значительный участок (более 50%) тонкой кишки либо когда удаляют функционально важные отделы (подвздошная кишка). Патогенез нарушений всасывания при синдроме короткой кишки включает в себя следующие механизмы:



- расстройства всасывания углеводов с повышением осмолярности химуса;
- нарушения всасывания жиров с возникновением стеатореи;
- снижение всасывания жёлчных кислот, их увеличенное поступление в просвет толстой кишки с потенцированием стеатореи;
- нарушения секреции и абсорбции воды, электролитов;
- нарушение запирательного механизма илеоцекального клапана.

Синдром мальабсорбции при экзокринной панкреатической недостаточности (хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, муковисцидоз) возникает в результате снижения выработки поджелудочной железой ферментов, участвующих в переваривании и всасывании жиров (липаза, колипаза, фосфолипаза А), белков (трипсин, химо tripsин, эластаза, карбоксипептидаза) и углеводов (амилаза). Резервные возможности экзокринной функции поджелудочной железы очень велики, в связи с чем клинически значимая стеаторея возникает лишь при снижении выработки липазы более чем на 90%.

Диагностика внешнесекреторной панкреатической недостаточности предполагает определение суточной потери жира с калом, проведение секретин-панкреозиминового теста и теста с парааминобензойной кислотой, оценку содержания химо tripsина и эластазы в кале.

Характерные признаки хронического панкреатита обнаруживают при обзорном рентгенологическом и ультразвуковом исследовании (кальцинаты, псевдокисты, расширение протоков), экскреторной ретроградной холангиопанкреатографии. В диагностике рака поджелудочной железы помогают компьютерная томография и эхография, дополняемая биопсией тонкой иглой, определение онкомаркера СА 19-9 в сыворотке крови.

Синдром мальабсорбции при заболеваниях печени и желчевыводящих путей возникает в тех случаях, когда нарушен синтез жёлчных кислот либо если они не поступают в кишечник (холестаз). Стул при этом ахоличный, при исследовании определяют жирные кислоты и мыла. Стеаторея у больных с холестазом часто сопровождается нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (А, К, Е, D) с последующим развитием геморрагического синдрома, остеопороза и патологических переломов костей.

Наличие холестаза подтверждают соответствующие изменения в результатах биохимических проб (повышение содержания прямого билирубина, жёлчных кислот, холестерина, щелочной фосфатазы и др.). Для определения причин холестаза исследуют спектр вирусных маркёров, при подозрении на первичный билиарный цирроз уточняют наличие антититокондриальных антител. Проводят ультразвуковое исследование и компьютерную томографию печени, при необходимости — пункционную биопсию печени, экскреторную ретроградную холангиопанкреатографию, магнитно-резонансную томографию, чрескожную чреспечёночную холангиографию.

Синдром мальабсорбции нередко возникает при иммунодефицитных состояниях. К ним относят синдром вариабельного неклассифицируемого иммунодефицита и селективный дефицит IgA, когда в результате различных иммунологических дефектов прогрессируют атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки и нарушения всасывания. У больных СПИДом синдром мальабсорбции обычно возникает в рамках ВИЧ-ассоциированной энтеропатии, развивающейся вследствие проникновения ВИЧ в моноклеточные клетки слизистой оболочки кишечника. Возникающие у больных расстройства стула усугубляет присоединение кишечных инфекций. Диагноз указанных иммунодефицитных состояний устанавливают при обнаружении уменьшенного содержания всех классов иммуноглобулинов (либо селективного дефицита IgA) и подтверждают результатами гистологического исследования биоптатов тощей кишки.

Синдром мальабсорбции — ведущий клинический признак диффузных форм В-клеточной и Т-клеточной лимфомы. Механизм развития нарушений всасыва-



ния при диффузной В-клеточной лимфоме связан с распространённым поражением слизистой оболочки и обструкцией лимфатических сосудов кишечной стенки. Расстройства стула усугубляет присоединение лямблиозной инфекции и синдром избыточного роста бактерий. Диагноз диффузной В-клеточной лимфомы ставят на основании рентгенологического исследования тонкой кишки с контрастированием, компьютерной томографии, эндоскопического исследования с множественной глубокой биопсией тонкой кишки. Патогномоничным лабораторным признаком считают обнаружение тяжёлых  $\alpha$ -цепей в сыворотке и моче.

Т-клеточная лимфома чаще всего возникает у больных с длительным течением эндемической спру. Заподозрить возникновение лимфомы позволяет рефрактерность клинических симптомов спру к классической аглутеновой диете. Диагноз подтверждают данными рентгенологического исследования тонкой кишки, ультразвукового исследования и компьютерной томографии, гистологического исследования биоптатов тощей кишки.

Синдром мальабсорбции следует отнести к частым клиническим проявлениям радиационных поражений кишечника, возникающих после лучевой терапии, проводимой по поводу злокачественных новообразований брюшной полости и забрюшинного пространства. Синдром мальабсорбции обычно возникает в хроническую фазу радиационного поражения в результате развития прогрессирующего облитерирующего эндартериита мелких сосудов кишечника с последующим фиброзированием подслизистого слоя, атрофией слизистой оболочки тонкой кишки. Диагноз лучевой энтеропатии основывают на данных анамнеза, результатах рентгенологического и эндоскопического исследования.

Нарушения всасывания в тонкой кишке служат ведущим симптомом синдрома избыточного роста бактерий, возникающего при нарушении функции илеоцекального клапана (например, после его резекции) или при нарушении пассажа по тонкой кишке (послеоперационный спаечный процесс, тонко-толстокишечные свищи, стриктуры и опухоли кишечника). Увеличение общего числа микроорганизмов в просвете тонкой кишки приводит к усилению деконъюгации жёлчных кислот, нарушению абсорбции жиров с возникновением стеатореи, повреждению эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкой кишки с расстройством процессов всасывания и секреции электролитов. Диагноз синдрома избыточного роста бактерий основывают на результатах дыхательного теста с  $H_2$ , проводимого с лактулозой или глюкозой, либо дыхательного теста с  $^{14}C$ -ксилозой, а также на обнаружении большого количества микроорганизмов при посеве дуоденального аспирата ( $>10^6$ /мл).

Синдром мальабсорбции в ряде случаев возникает при дивертикулёзе тонкой кишки. Это связано с присоединением синдрома избыточного роста бактерий, формирующегося в условиях нарушенного опорожнения дивертикулов («синдром слепого мешка»). Диагноз подтверждают рентгенологически.

Проявления синдрома мальабсорбции наблюдают также при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона). Возникновению синдрома мальабсорбции в таких случаях способствуют воспалительные изменения функционально важных отделов кишечника с последующим нарушением всасывания, синдром избыточного роста бактерий, ускорение пассажа кишечного содержимого, потеря белка, электролитов и микроэлементов через поражённую слизистую оболочку кишечника, нарушение всасывания жёлчных кислот. Диагностика хронических воспалительных заболеваний кишечника основана на характерных данных рентгенологического, эндоскопического и гистологического исследований.

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Общие принципы лечения синдрома мальабсорбции предполагают назначение соответствующей диеты (частое дробное питание, замена насыщенных длинноце-

почечных жиров коротко- и среднецепочечными растительными жирами, включение в рацион продуктов, богатых кальцием), заместительную терапию витаминами (А, К, Е, D, фолиевая кислота, препараты железа). В необходимых случаях осуществляют перевод больного на парентеральное питание с введением 20–40% раствора глюкозы, 10–20% жировых эмульсий, 5–10% L-аминокислотных смесей, растворов электролитов, содержащих соли калия, натрия, магния, кальция, микроэлементы.

Знание особенностей клинических проявлений и диагностики заболеваний, протекающих с синдромом мальабсорбции, помогает установить причину нарушения всасывания в кишечнике и назначить адекватную терапию.

Лечение целиакии сводится к назначению аглютеновой диеты, коррекции метаболических нарушений, заместительной терапии витаминами и микроэлементами, ферментными препаратами. В тяжёлых случаях применяют короткие курсы глюкокортикоидных препаратов. Простые элиминационные диеты (исключение из рациона молока и молочных продуктов) обычно ведут к существенному улучшению состояния больных с лактазной недостаточностью. При лечении синдрома мальабсорбции у больных с холестазом основное внимание уделяют заболеванию, послужившему причиной нарушения всасывания в кишечнике. Так, при внепечёночном холестазе проводят хирургические и эндоскопические манипуляции (например, папиллосфинктеротомию), при первичном билиарном циррозе назначают урсодиоксихолевую кислоту, ставят вопрос о проведении трансплантации печени.

# Биохимические печёночные синдромы

## ЦИТОЛИЗ

Синдром цитолиза (от греч. *cytolysis* — разрушение клетки) развивается при повреждении цитоплазмы и органоидов клетки. При этом нарушается проницаемость клеточных мембран и внутриклеточные ферменты выходят в кровеносное русло. Этот синдром относят к основным показателям активности патологического процесса в печени.

К наиболее важным индикаторам повреждения печени (воспаление или некроз клеток) относят повышение активности аланиновой аминотрансферазы (АЛТ, GPT) и аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ, GOT). Это ферменты группы трансаминаз, катализирующие обратимую трансформацию  $\alpha$ -кетокислот в аминокислоты.

• Внепечёночные причины повышения уровня трансаминаз:

- ♦ инфаркт миокарда;
- ♦ заболевания скелетной мускулатуры;
- ♦ тромбоз/эмболия лёгочной артерии;
- ♦ чрезмерная физическая нагрузка;
- ♦ длительное голодание;
- ♦ гипотиреоз, гипертиреоз;
- ♦ целиакия;
- ♦ тепловой удар;
- ♦ гипертермия;
- ♦ избыточное употребление белка;
- ♦ гемолиз;
- ♦ длительный венозный застой;
- ♦ ожирение;
- ♦ II триместр беременности;
- ♦ выраженная тахикардия.

АСТ локализуется и в цитозоле, и в митохондриях клеток печени, скелетных мышц, почек, поджелудочной железы, сердца, головного и спинного мозга, АЛТ — только в цитозоле. Активность АЛТ максимальна в гепатоцитах, поэтому именно этот фермент — наиболее чувствительный (83%) и специфичный (84%) показатель повреждения клеток печени. Однако изолированное повышение его активности не указывает на возможную причину поражения. Кроме того, АЛТ — надёжный маркер для определения активности воспалительных заболеваний печени, для наблюдения за состоянием бессимптомных носителей HBsAg и для обследования доноров крови.

Активность АЛТ остаётся нормальной при гемохроматозе, у пациентов с идеоэональным шунтом или при выраженном дефиците витамина В<sub>6</sub>, а также в терминальных стадиях токсического поражения печени при истощении и/или блокаде синтеза гепатоцеллюлярных ферментов. У 0,5% здоровых людей выявляют повышенную активность АЛТ. Нормальные значения активности АЛТ для женщин — 10–34 МЕ/л, для мужчин — 10–45 МЕ/л.

Диагностическая чувствительность АСТ (71%) значительно ниже, поскольку при повреждении клеточных мембран в кровоток поступает только её цитоплазматическая часть (20%).

Активность митохондриальной составляющей АСТ (80%) — дополнительный лабораторный параметр для подтверждения хронического злоупотребления алкоголем. Нормальные значения АСТ для женщин — 10–31 МЕ/л, для мужчин — 10–35 МЕ/л.

Одновременное определение активности АСТ и АЛТ используют для расчёта коэффициента де Ритиса, значение которого важно в дифференциальной диагностике заболеваний печени. Так, при тяжёлом алкогольном или злокачественном поражении печени этот показатель >2.

Повышение активности аминотрансфераз — один из первых признаков развития вирусного или лекарственно-индуцированного гепатита. Активность ферментов возрастает пропорционально объёму поражения, но степень увеличения прогностически не значима. Наиболее выраженная гиперферментемия выявляется при остром вирусном гепатите, а высокая активность трансаминаз на протяжении 6 мес и более — один из признаков хронического гепатита.

При вирусных гепатитах или лекарственно-индуцированных поражениях печени активность аминотрансфераз может превышать 3000 МЕ/мл, при фульминантной печёночной недостаточности или ишемической гепатопатии (синдром «шоковой печени») — доходит до 5000 МЕ/мл. При подпечёночной обструктивной желтухе активность ферментов нарастает в пределах 500 МЕ/мл, а при остром холецистите в течение нескольких дней может достичь 3000 МЕ/мл.

Алкогольный гепатит сопровождается повышением активности АСТ в 2–10 раз, активность АЛТ при этом остаётся нормальной или умеренно повышается. Относительно низкая активность АЛТ у таких больных объясняется дефицитом витамина В<sub>6</sub> — одного из облигатных кофакторов синтеза АЛТ в печени.

Глутаматдегидрогеназа (ГДГ, GDH) обеспечивает окислительное дезаминирование глутамата. Этот фермент находится в основном в митохондриях печёночных клеток, а в клетках сердца и скелетных мышц, в почках, головном мозге и лёгких активность его очень мала. Изолированное определение активности ГДГ не подходит для скрининга заболеваний печени, поскольку чувствительность метода составляет лишь 47%. Однако нарастание активности ГДГ параллельно активности АЛТ и АСТ свидетельствует о поражении гепатоцитов.

Значительное повышение активности ГДГ наблюдается при алкогольном гепатозе, первичном билиарном циррозе, гепатоцеллюлярной карциноме на фоне цирроза печени или при доброкачественной билиарной обструкции. Нарастание активности этого фермента при обтурации камнями жёлчных протоков позволяет надёжно дифференцировать печёночную и почечную колику. Очень высокая активность ГДГ (1000 МЕ/л и выше) зафиксирована при тяжёлом некрозе гепатоцитов токсического происхождения (например, отравление галотаном), острой правожелудочковой недостаточности, выраженной дыхательной недостаточности, резком нарушении печёночной циркуляции, при реакции отторжения печёночного трансплантата. Определение активности ГДГ более надёжно, чем определение активности трансаминаз для контроля прогрессирования хронического заболевания печени или оценки разрешения острого вирусного гепатита.

Нормальная активность ГДГ для женщин <5 МЕ/л, для мужчин — <7 МЕ/л.

Лактат дегидрогеназа (ЛДГ, LDH) — цитоплазматический фермент, который катализирует окисление лактата в пируват. Различают пять его изоэнзимов, которые находятся практически во всех тканях и поступают в кровоток при минимальном повреждении клетки. Например, в печени и сердечной мышце находятся преимущественно изоэнзимы ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>.

Высокую активность ЛДГ выявляют при гепатоцеллюлярных некрозах, синдроме «шоковой печени», раке печени или ее метастатическом поражении, гемолизе, при инфаркте миокарда и механической желтухе. Надёжным маркёром поражения печени в рамках инфекционного мононуклеоза служит повышение активности ЛДГ при низкой активности трансаминаз. Для дифференциальной диагностики гемолитической и печёночно-клеточной желтухи важно учитывать соотношение ЛДГ/АСТ (в первом случае оно  $>12$ , во втором —  $<12$ ). При острых вирусных гепатитах соотношение АЛТ/ЛДГ обычно превышает 1,5, тогда как при синдроме «шоковой печени» и отравлении ацетоминофеном оно меньше 1,5.

Нормальное значение ЛДГ для женщин  $<247$  МЕ/л, для мужчин —  $<248$  МЕ/л.

При проведении дифференциальной диагностики уже по данным анамнеза можно составить предварительное представление о причине синдрома цитолиза. Так, указание на ангинозный приступ, сопровождавшийся повышением уровня МВ-фракции креатинфосфокиназы и типичными изменениями на ЭКГ, позволяет диагностировать инфаркт миокарда.

• Признаки поражения печени при физикальном осмотре:

- ✦ желтуха;
- ✦ телеангиэктазии;
- ✦ пальмарная эритема;
- ✦ гепатомегалия.

• Признаки цирроза печени:

- ✦ асцит;
- ✦ спленомегалия;
- ✦ варикозное расширение вен пищевода.

• Методики, применяемые для уточнения диагноза:

- ✦ маркёры вирусных гепатитов;
- ✦ антитела к гладкой мускулатуре и митохондриям;
- ✦ антиядерные антитела;
- ✦ УЗИ, КТ, МРТ органов брюшной полости;
- ✦ биопсия печени.

Лечение в зависимости от этиологии: противовирусные препараты, иммуносупрессивные и др.

• Показания к консультации специалистов:

- ✦ кардиолог — при подозрении на развитие инфаркта миокарда, выраженных явлениях застойной сердечной недостаточности;
- ✦ хирург — механическая желтуха, острый холецистит.

## Холестаз

### СИНОНИМЫ

Иногда употребляют термин «обструктивная желтуха», что неправильно, так как наличие механического препятствия необязательно для возникновения холестаза. Кроме того, холестаз и желтуха не тождественные понятия.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Холестаз — нарушение синтеза, секреции и оттока жёлчи.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Традиционно по этиологическому принципу различают холестаз внутрипечёночный и внепечёночный. Выделяют также острый и хронический холестаз,



протекающий с желтухой или без неё, с повреждением или без повреждения гепатоцитов. Различают обструктивный и необструктивный, интрагепатобулярный (гепатоцеллюлярный, каналикулярный) и экстрагепатобулярный внутрипечёночный холестаз.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Основные симптомы:

- генерализованный кожный зуд;
- желтуха;
- тёмная моча;
- обесцвеченный кал.

При развитии хронического холестаза независимо от причины характерны:

- гиперпигментация кожи;
- следы расчёсов на коже;
- боли в костях;
- ксантелазмы или ксантомы.

Такие симптомы, как абдоминальная боль, анорексия, рвота, лихорадка и ряд других, являются проявлениями заболевания, вызвавшего холестаз, а не холестаза как такового.

Дефицит жёлчи приводит к нарушению пищеварения и абсорбции пищевых жиров. Стеаторею сопровождают диарея, потеря жидкости, электролитов, жирорастворимых витаминов; возникает мальабсорбция и последующее снижение массы тела. У половины больных обнаруживают признаки остеопороза либо остеомалации.

### ЭТИОЛОГИЯ

Внепечёночный холестаз связан с нарушением оттока жёлчи, вызванным механическим фактором (холедохолитиаз, стриктура в дистальной части общего жёлчного протока, рак или псевдокиста поджелудочной железы, панкреатит, дуоденальные дивертикулы и др.).

Внутрипечёночный холестаз возникает у больных вирусным, аутоиммунным гепатитом, алкогольной болезнью печени, первичным билиарным циррозом, первичным склерозирующим холангитом, под действием лекарств. Реже причинами внутрипечёночного необструктивного холестаза выступают болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз, гликогенозы, синдром Алажиля и др.

Внутрипечёночный холестаз может быть одним из синдромов хронических заболеваний печени (гепатиты, циррозы различной этиологии, метаболические расстройства, опухолевые процессы печени) или самостоятельным процессом (лекарственный холестаз, доброкачественный рецидивирующий семейный холестаз, холестаз беременных).

### МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Механизм развития холестаза многофакторный. При внутрипечёночном холестазе происходит уменьшение тока желчи и её поступления в двенадцатиперстную кишку при отсутствии механического повреждения и обструкции внепечёночного билиарного тракта. Причины развития внутрипечёночного холестаза:

- нарушение механизмов образования и транспорта жёлчи на уровне гепатоцитов в результате гепатоцеллюлярной патологии;
- повреждение внутрипечёочных протоков.

Возможно сочетание обеих причин.

Соответственно этому выделяют интрагепатобулярный холестаз, обусловленный поражением гепатоцитов (гепатоцеллюлярный) и канальцев (каналикулярный), а также экстрагепатобулярный, связанный с поражением внутрипечёочных жёлчных протоков.

В патогенезе интралобулярного холестаза важную роль играет нарушение функций базолатеральной и каналикулярной мембран гепатоцита. Гепатоцеллюлярная аккумуляция токсических холефильных соединений вызывает множественные нарушения экспрессии гепатоцеллюлярных переносчиков. Кроме того, недостаток специфических компонентов желчи, вызываемый дисфункцией белков-переносчиков, раскрывает токсический потенциал других компонентов желчи.

Многие холестатические заболевания печени связаны с глубокими нарушениями цитоскелета гепатоцитов, внутриклеточного транспорта везикул.

В развитии холестаза огромная роль принадлежит детергентному действию жёлчных кислот, накопление которых приводит к повреждению клеточных мембран, увеличению количества цитозольного кальция, активации внутриклеточных гидролаз и некрозу гепатоцитов. Жёлчные кислоты ингибируют регенерацию гепатоцитов, активизируют фиброгенез, индуцируют экспрессию антигенов класса 3 главного комплекса гистосовместимости, предрасполагая к развитию аутоиммунных повреждений. Кроме того, они способствуют накоплению свободных радикалов, которые в свою очередь запускают активацию каспаз, что в конечном итоге ведёт к апоптозу клеток билиарного эпителия.

### НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

- Исследование биохимических тестов;
- УЗИ;
- ЭРХПГ — при выявлении расширения внутрипечёчных желчных протоков;
- КТ;
- биопсия печени — при отсутствии расширения желчных протоков по данным УЗИ.

Лечение проводят в зависимости от этиологии. Механическая обструкция — безусловное показание к хирургическому вмешательству.

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

#### Диагностический алгоритм (рис. 13-1)

##### Анамнез

Тщательный сбор анамнеза может оказать неоценимую помощь в проведении дифференциальной диагностики внутри- и внепечёчного холестаза. Необходимо выяснить у больного сведения о приёме лекарств, гормональных препаратов, алкоголя, чаёв, содержащих алколоиды. При наличии признаков хронического заболевания печени («сосудистых звёздочек», спленомегалии, асцита) можно заподозрить внутрипечёчный холестаз. Жёлчная колика или пальпируемый жёлчный пузырь указывают на внепечёчный холестаз.

##### Физикальное обследование

В большинстве случаев первый симптом холестаза — кожный зуд. Он возникает в дебюте холестаза, долгое время бывает единственным признаком болезни, зачастую нераспознанным. Зуд усиливается ночью, более выражен зимой. Как правило, он носит мучительный характер: на теле пациента обнаруживают множественные расчёсы.

В результате нарушенного катаболизма и сниженной экскреции холестерина при хроническом холестазе возникают ксантелазмы и ксантомы. Ксантелазмы расположены на веках, как правило, у внутреннего угла глаза. Ксантомы — симметрично на ягодицах, локтях, коленях, пальцах рук и ног, стопах. Они возникают при уровне сывороточного холестерина выше 400 мг/дл на протяжении более 3 мес, возможно обратное их развитие при снижении уровня холестерина на стадии цирроза печени. После трансплантации печени ксантелазмы и ксантомы обычно исчезают в течение 1–2 лет.

# Урсофальк®

www.dr.falkpharma.ru

Действующее вещество: урсодеоксихолевая кислота

**Современный  
подход к лечению  
холестатических  
заболеваний печени**

**Суспензия\* 250 мл**

**Капсулы 250 мг**

**Таблетки 500 мг**



**Первичный билиарный цирроз  
Желчнокаменная болезнь (холестериновые желчные камни)  
Билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит  
Первичный склерозирующий холангит  
Вирусные гепатиты В и С  
Токсические и алкогольные поражения печени  
Фиброз и цирроз печени  
Муковисцидоз  
Внутрипеченочный холестаз беременных  
Холестатические заболевания печени у детей  
Холестаз после трансплантации печени и других органов  
Профилактика колоректального рака и холангиокарциномы**

\* Суспензия – новая, полностью биозаменяемая капсулам лекарственная форма урсофалька: 5 мл (1 ложечка) содержат 250 мг урсодеоксихолевой кислоты. Разработана специально для применения у детей и у пациентов с затрудненным глотанием.



Dr. Falk Pharma GmbH  
Leineweberstr. 5  
D-79041 Freiburg  
Germany

Представительство "Др. Фальк Фарма ГмбХ":  
101000, Москва, Милютинский пер., 9, стр. 1 (4-й эт.)  
Тел./факс: (495) 628-1491, тел.: (495) 628-0952  
E-mails: drfalk-mos@yandex.ru, info@drfalkpharma.ru

## **став и форма выпуска**

капсула Урсосфалька содержит 250 мг урсодеоксихолевой кислоты; в коробке — 10, 50 или 100 капсул.

мл суспензии Урсосфалька (1 мерная ложка) содержат 250 мг урсодеоксихолевой кислоты; во флаконах по 250 мл; в коробке — 1 флакон в комплекте с мерной ложкой.

таблетка Урсосфалька содержит 500 мг урсодеоксихолевой кислоты.

## **фармакологическое действие**

гастропротективное, холелитолитическое и антилитогенное, желчегонное, иммуномодулирующее, антифибротическое, гипохолестеринемическое, противоопухолевое (онкопрофилактическое).

вызывает прямое цитопротективное действие на мембраны гепатоцитов и холангиоцитов (мембрано-стабилизирующее действие). Под действием препарата в пуле желчных кислот уменьшается содержание токсических (потенциально токсичных) кислот. Уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет снижения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; снижает растворимость холестерина в желчи, образуя с ним жидкие кристаллы; уменьшает литогенный индекс желчи. Результатом является растворение холестериновых желчных камней, предупреждение образования новых конкрементов, а также гипохолестеринемическое действие. Достоверно поддерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом, алкогольным стеатогепатитом, уменьшает риск развития варикозного расширения вен пищевода, предотвращает гибель клеток (апоптоз), обусловленную токсичными желчными кислотами (антиапоптотическое действие). Тормозит рост опухолевых клеток (противоопухолевое действие в отношении холангиокарциномы, дисплазии и рака толстой кишки).

## **показания**

первичный билиарный цирроз, желчнокаменная болезнь (растворение холестериновых желчных камней в желчном пузыре), билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит, первичный склерозирующий холангит, вирусные гепатиты В и С, острые и хронические гепатиты различной этиологии с признакамиolestаз, токсические и алкогольные поражения печени, фиброз и цирроз печени, муковисцидоз (печеночный фиброз печени), внутрипеченочный холестаз беременных, холестатические заболевания печени у детей (в том числе атрезия желчных протоков), холестаз после трансплантации печени, холестаз при парентеральном питании, дискинезии желчевыводящих путей, профилактика поражений печени при использовании гормональных контрацептивов и цитостатиков, профилактика холангиокарциномы, дисплазии и колоректального рака у пациентов с высоким риском (например, при язвенном колите и первичном склерозирующем холангите).

## **противопоказания**

острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков. Закупорка общего желчного протока или пузырного протока.

## **применение при беременности и кормлении грудью**

применяются опубликованные данные о применении препарата во время беременности. В настоящее время применение препарата следует ограничить вторым и третьим триместрами беременности. Данных о проникновении в грудное молоко нет.

## **побочные действия**

редких случаях — диарея, кальцификация желчных камней, аллергические реакции (крапивница).

## **особенности применения и дозы**

применять (капсулы и таблетки — не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости); при желчнокаменной болезни — 1 раз в день перед сном, при заболеваниях печени — 2–3 раза в сутки. Суспензия рекомендуется для применения у детей и у пациентов с затрудненным глотанием.

первичный билиарный цирроз: 10–15 мг/кг/сут (при необходимости — до 20–25 мг/кг) в течение 24 мес (до нескольких лет).

холестатические заболевания печени, холестериновые желчные камни: непрерывно в течение длительного времени (от нескольких месяцев до нескольких лет) в суточной дозе — от 10 мг/кг массы тела (2–5 капсул или 10–25 мл суспензии соответственно) до 12–15 мг/кг.

билиарный рефлюкс-гастрит: 250 мг/сут (1 капсула или 5 мл суспензии); курс — 10–14 дней.

первичный склерозирующий холангит: 12–15 мг/кг/сут (до 20–25 мг/кг) в течение 6–24 мес (до нескольких лет).

токсические и алкогольные поражения печени: 10–15 мг/кг/сут в течение 6–12 мес и более.

муковисцидоз: до 20–30 мг/кг/сут в течение 6–24 мес и более.

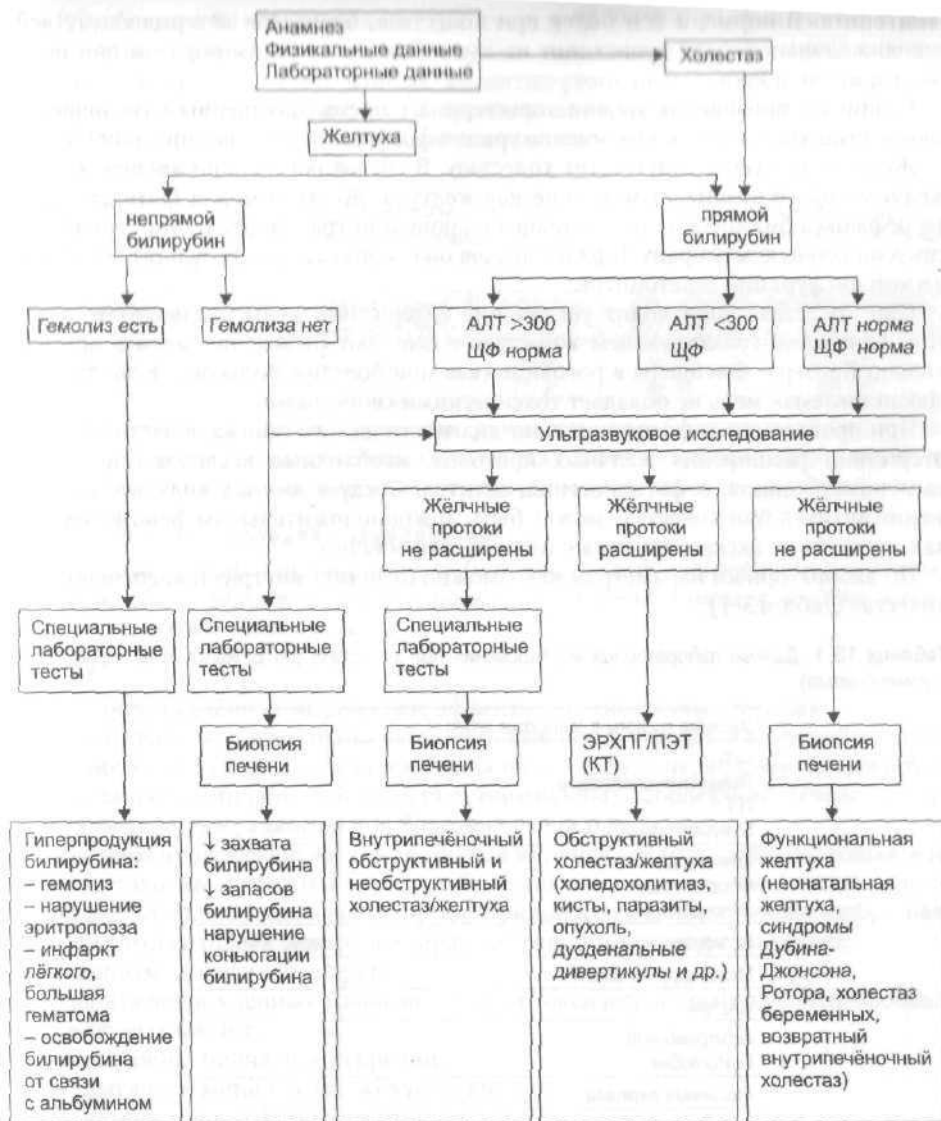


Рис. 13-1. Диагностический алгоритм при холестазе.

### Лабораторные исследования

Главный биохимический признак холестаза — повышенный уровень жёлчных кислот в сыворотке крови. Определение уровня жёлчных кислот целесообразно как для ранней диагностики холестаза, так и для наблюдения за его течением.

Щелочная фосфатаза — основной энзиматический маркёр холестаза. Нормальный уровень ЩФ не обязательно исключает холестаз. Для подтверждения необходимо исследовать уровень лейцинаминопептидазы и ГГТ. Чувствительность ГГТ при холестазе в 9 раз выше чувствительности ЛАП и в 6 раз выше ЩФ. Однако специфичность лейцинаминопептидазы выше специфичности ГГТ и ЩФ. В ряде случаев при холестазе повышен уровень ЩФ и лейцинаминопептидазы при нормальном уровне ГГТ. Эти энзимы расположены на каналикулярной мембране



гепатоцита. В норме, а тем более при холестазе, благодаря детергентному действию жёлчных кислот происходит их высвобождение, таким образом они попадают в жёлчь и кровь.

Возникает повышение уровня холестерина с преимущественным увеличением свободного холестерина, увеличение уровня фосфолипидов, липопротеина X.

Желтуха не всегда сопутствует холестазу. В случае обструкции внепечёночных желчных путей возникает механическая желтуха. Желтуха может быть следствием рефлюкса билирубина из канальцев в кровь или транспорта билирубина через синусоидальную мембрану. В ряде случаев она возникает как результат метаболической дисфункции гепатоцитов.

При холестазе происходит увеличение содержания меди в сыворотке крови. При длительно существующем холестазе возникают отложения меди в органах, кольцо Кайзера–Флейшера в роговице (как при болезни Вильсона–Коновалова). Накапливаемая медь не обладает токсическими свойствами.

При проведении дифференциально-диагностического поиска, в частности, при отсутствии расширения жёлчных протоков, необходимо исследование уровня иммуноглобулинов,  $\alpha$ -фетопротеина, антител. Следует иметь в виду, что обнаружение антител при холестазе может быть ложноположительным феноменом, так как антитела не экскретируются с жёлчью, как обычно.

По лабораторным параметрам невозможно отличить внутри- и внепечёночный холестаз (табл. 13-1).

**Таблица 13-1.** Данные лабораторных исследований при холестазе (по E. Kuntz, H.-D. Kuntz, 2006, с изменениями)

|                                   |             |
|-----------------------------------|-------------|
| Жёлчные кислоты в сыворотке крови | ↑           |
| ЩФ                                | ↑           |
| Лейцинаминопептидаза              |             |
| ГГТ                               |             |
| 5'-нуклеотидаза                   |             |
| Холестерин                        | ↑           |
| Фосфолипиды                       |             |
| Липопротеин                       |             |
| Билирубин                         | Норма или ↑ |
| Медь, церулоплазмин               | ↑           |
| IgA, IgM                          | ↑           |
| Антитромбин III                   | ↑           |
| Гаптоглобин                       |             |
| Различные антитела                | ↑           |

### Инструментальные исследования

- УЗИ в 90–95% случаев позволяет идентифицировать обструктивный холестаз и механическую желтуху. Обычно возможно различить проксимальные и дистальные поражения жёлчных протоков (табл. 13-2).

**Таблица 13-2.** Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики холстаза (по E. Kuntz, H.-D. Kuntz, 2006)

| Локализация               | Расширены      |         |                                  |
|---------------------------|----------------|---------|----------------------------------|
|                           | жёлчный пузырь | холедох | внутрипечёночные жёлчные протоки |
| Внепечёночный холестаз    |                |         |                                  |
| проксимальный             | Нет            | Нет     | +                                |
| дистальный                | +              | +       | +                                |
| Внутрипечёночный холестаз | Нет            | Нет     | Нет                              |

- КТ обладает 74–76% чувствительностью и 90–94% специфичностью в диагностике холестаза. В сложных случаях выполняют магнитно-резонансную холангиографию. Если данные магнитно-резонансной холангиографии не позволяют идентифицировать причину холестаза, необходимо провести ЭРХПГ, а если это технически невозможно — позитронно-эмиссионную томографию (табл. 13-3).

**Таблица 13-3.** Эффективность инструментальных методов исследования в диагностике холестаза: чувствительность — выявление холестаза, специфичность — способность различить внутри- и внепечёночный холестаз (по E. Kuntz, H.-D. Kuntz, 2006)

| Критерий         | Клинические и лабораторные данные, % | УЗИ, % | КТ, % | МРХ/ЭРХПГ, ПЭТ, % |
|------------------|--------------------------------------|--------|-------|-------------------|
| Чувствительность | 95–100                               | 55–95  | 74–76 | 40–100            |
| Специфичность    | 30–40                                | 71–96  | 90–94 | 90–100            |

- Биопсию печени выполняют, если результаты предшествующего диагностического поиска неоднозначны. Однако даже гистологическое исследование не всегда позволяет надёжно отличить внутри- и внепечёночный холестаз.

### Показания к консультации специалистов

Необходимы консультации хирурга (при обструкции внепечёночных жёлчных путей) и офтальмолога (осмотр с помощью щелевой лампы для диагностики болезни Вильсона–Коновалова).

### ЛЕЧЕНИЕ

При внутрипечёночном холестазе эффективна этиотропная терапия.

Многие работы показали высокую эффективность урсодеоксихолевой кислоты в терапии холестаза при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, синдроме перекрёста аутоиммунных заболеваний печени, лекарственном холестазе, алкогольной болезни печени и др.

Урсодеоксихолевая кислота — третичная жёлчная кислота, синтезирующаяся из 7-кетолитохолевой кислоты (продукт бактериального окисления хенодезоксихолевой кислоты). Благодаря высокой гидрофильности и слабому мицеллообразованию урсодеоксихолевая кислота — практически нетоксичное соединение.

Механизм действия препарата:

- защита повреждённых холангиоцитов от токсического действия гидрофобных жёлчных кислот;
- стимуляция билиарной секреции;
- стимуляция метаболизма жёлчных кислот;
- угнетение апоптоза гепатоцитов.

Для лечения кожного зуда применяют холестирамин, коlestипол, рифампицин, антагонисты опиоидов, урсодеоксихолевую кислоту, плазмаферез. Рекомендуют уменьшение потребления нейтрального жира с пищей (менее 40 г/сут) с дополнительным назначением триглицеридов со средней длиной цепи (более 40 г/сут), восполнение дефицита жирорастворимых витаминов А, D, Е, К и кальция.

При наличии механического препятствия оттоку жёлчи выполняют хирургическое или эндоскопическое пособие: удаление камней из протоков, установку стентов или дренирующих катетеров при развитии стриктур. При восстановлении пассажа жёлчи следует назначать пациентам урсодеоксихолевую кислоту в дозе 10–15 мг/кг в сутки.

# Асцит и спонтанный бактериальный перитонит

## Асцит

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Асцит — патологическое накопление жидкости в брюшной полости.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Развитие асцита значительно ухудшает прогноз жизни у пациентов с циррозом печени (ЦП). Данное осложнение встречается более чем в половине случаев при 10-летней длительности заболевания.

### ЭТИОЛОГИЯ

В 80–85% случаев в роли основной причины асцита выступают хронические заболевания печени. Кроме того, асцит встречается при опухолях органов брюшной полости, застойной сердечной недостаточности и в ряде других случаев.

- Заболевания печени (75–80%) — портальный асцит:
  - ✦ цирроз печени;
  - ✦ алкогольный гепатит;
  - ✦ острая печёночная недостаточность, тяжёлый острый вирусный гепатит;
  - ✦ обструкция печёночных вен;
  - ✦ новообразования печени;
  - ✦ кисты печени;
  - ✦ фиброз печени (саркоидоз, шистосоматоз, сифилис);
  - ✦ артериовенозные шунты, артериопортальные фистулы;
  - ✦ тромбоз портальной вены;
  - ✦ обструкция верхней полой вены, наложение перитонеовенозного шунта *LeVeen*;
  - ✦ узловая регенеративная гиперплазия;
  - ✦ состояние после трансплантации печени.
- Злокачественные новообразования (10–15%) — злокачественный асцит:
  - ✦ опухоли брюшной полости;
  - ✦ метастазы;
  - ✦ болезнь Ходжкина;
  - ✦ лейкемия.

- Заболевания сердечно-сосудистой системы (3–5%) – кардиальный асцит:
  - ✦ застойная сердечная недостаточность;
  - ✦ констриктивный перикардит.
- Перитонит (2–3%) – воспалительный асцит:
  - ✦ бактериальная, паразитарная, грибковая инфекция;
  - ✦ эозинофильный перитонит;
  - ✦ послеоперационный перитонит.
- Заболевания поджелудочной железы – панкреатический асцит.
- Заболевания почек (1–2%) – ренальный асцит:
  - ✦ нефротический синдром;
  - ✦ экстракорпоральный диализ.
- Заболевания сосудов:
  - ✦ тромбоз мезентериальных вен;
  - ✦ обструкция нижней полой вены;
  - ✦ перитонеальный васкулит.
- Нарушения питания.
- Гастроэнтеропатия с выраженной потерей белка.
- Болезнь Уипла.
- Амилоидоз.
- Эндокринопатии:
  - ✦ гипотиреоз;
  - ✦ гиперстимуляция яичников;
  - ✦ синдром неадекватной секреции АДГ;
  - ✦ струма яичника;
  - ✦ синдром Мейгса.
- Наследственный пароксизмальный полисерозит.
- Формирование фистул (например, при кисте поджелудочной железы).
- ROEMS-синдром (клинический синдром, наблюдающийся у больных с остеосклеротической миеломой).

## МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Патогенез асцита при циррозе печени до конца не ясен. Для объяснения взаимосвязи и последовательности развития водно-электролитных и сосудистых изменений были предложены теории переполнения, недостаточного наполнения и периферической вазодилатации, последняя из которых представляется наиболее обоснованной и предполагает, что начальным патогенетическим звеном служит расширение периферических артериол (рис. 14-1). Однако конкретные причины расширения органных и других периферических артерий пока не ясны.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Асцит классифицируют по степени выраженности:

I степень – жидкость в брюшной полости определяют только при ультразвуковом исследовании;

II степень – симметричное увеличение живота;

III степень – напряжённый асцит.

Пациентам, не поддающимся лечению диуретиками (10% пациентов с циррозом печени и асцитом), ставят диагноз «резистентный асцит». К.Р. Моогге был выделен ряд диагностических критериев резистентного асцита.

- Длительность лечения – интенсивная терапия максимальными дозировками мочегонных препаратов (антагонисты альдостерона 400 мг/сут, фуросемид 160 мг/сут) в течение 1 нед при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут.

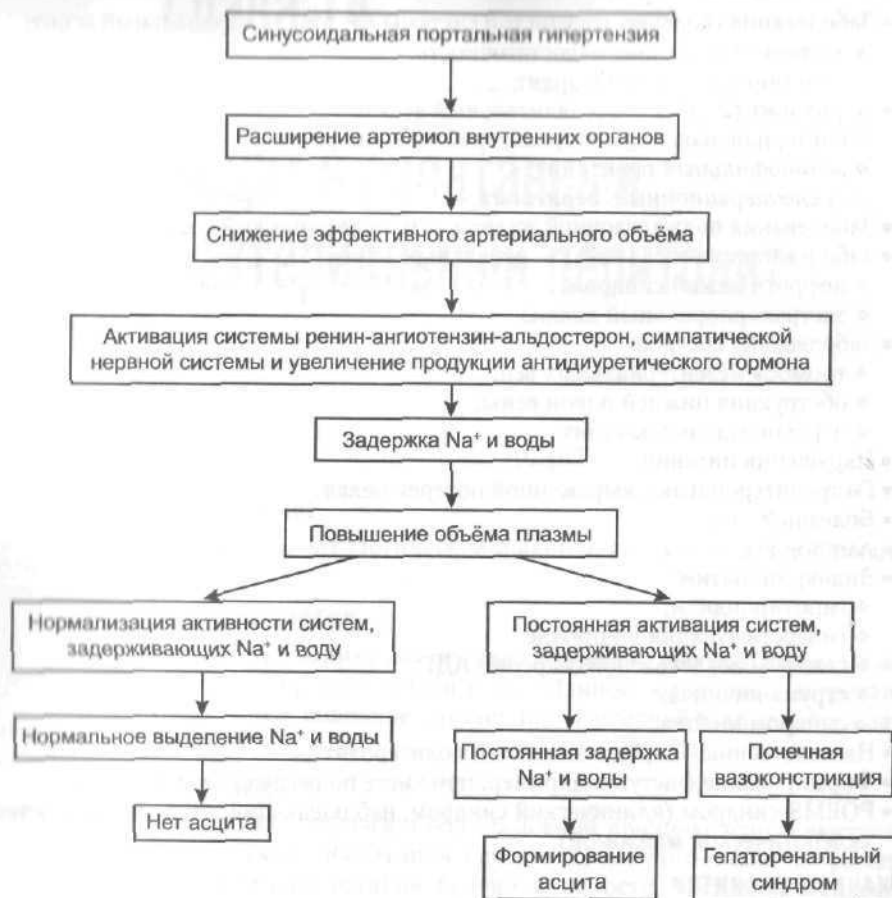


Рис. 14-1. Патогенез формирования асцита при ЦП в соответствии с теорией вазодилатации и развития функциональной почечной недостаточности (по V. Arroyo).

- Отсутствие ответа на лечение — снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня.
- Ранний возврат асцита — возврат II–III степени асцита в течение 4 нед после начала лечения.
- Осложнения, связанные с приёмом диуретических препаратов:
  - ✦ портосистемная энцефалопатия, развившаяся в отсутствие других провоцирующих факторов;
  - ✦ почечная недостаточность — повышение сывороточного креатинина более чем на 100% до уровня  $>2$  мг/дл у пациентов, отвечающих на лечение;
  - ✦ гипонатриемия — снижение уровня сывороточного  $\text{Na}^+$  больше чем на 10 ммоль/л до уровня менее 125 ммоль/л;
  - ✦ гипокалиемия — уровень сывороточного  $\text{K}^+$  ниже 3,5 ммоль/л;
  - ✦ гиперкалиемия — уровень сывороточного  $\text{K}^+$  выше 5,5 ммоль/л.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Обычно пациент впервые замечает асцит, когда у него увеличивается объём живота. При более выраженном скоплении жидкости из-за подъёма диафрагмы может появиться одышка. Клиническая картина может развиваться постепенно, в течение



нескольких месяцев, или внезапно, в рамках остро развившейся ситуации. Из-за резкого увеличения размеров брюшной полости возможно появление диспении.

## ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

### Обязательные методы

При выявлении жидкости в брюшной полости необходимо установить причину её накопления. Особое место при постановке диагноза занимает исследование асцитической жидкости (АЖ) (см. «Исследование асцитической жидкости»). Подсчитывают количество лейкоцитов и эритроцитов, осуществляют поиск атипичных клеток, проводят окраску бактерий по Граму и посев на микрофлору, в том числе анаэробную, определяют уровень общего белка, альбумина, глюкозы, активность ЛДГ. Разница между концентрацией сывороточного альбумина и альбумина АЖ называют сывороточно-асцитическим альбуминовым градиентом. При циррозе печени он обычно выше 1,1 г/дл.

При сборе анамнеза обращают внимание на наличие предшествующего хронического заболевания печени, избыточной массы тела, сердечной недостаточности, рака или туберкулёза любой локализации. У пациентов с лихорадкой, желтухой, гепатоспленомегалией и асцитом можно подозревать лимфому или лейкомию. При осмотре можно обнаружить симптомы, характерные для заболеваний печени: «печёночные знаки», желтуху, энцефалопатию, гинекомастию, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При перкуссии над местом скопления свободной жидкости в брюшной полости вместо тимпанита определяется тупой звук (если свободной жидкости более 1,5 л). При напряжённом асците пальпация внутренних органов затруднена, однако печень и селезёнка могут баллотировать.

Со стороны лабораторных показателей могут быть изменения, вызванные основным заболеванием.

### Дополнительные методы (по показаниям)

Для выявления очень малых количеств АЖ в брюшной полости и уточнения происхождения асцита используют ультразвуковое исследование и компьютерную томографию органов брюшной полости. В сомнительных случаях целесообразно провести и лапароскопию.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В круг дифференциального диагноза кроме цирроза печени следует включить злокачественный асцит, синдром Бадда-Киари, констриктивный перикардит, туберкулёз, панкреатит и другие, более редкие причины.

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Для определения оптимальной тактики этиотропного лечения прежде всего необходимо установить причину цирроза печени.

Пациентам с I степенью асцита назначают только диету с ограничением соли до 1,5–2 г/сут. При II степени диету дополняют спиронолактоном (50–200 мг/сут) или амилоридом (5–10 мг/сут). Больным с периферическими отёками дополнительно назначают 20–40 мг фуросемида ежедневно (рис. 14-2).

Пациентам с III степенью асцита проводят тотальный парацентез с назначением 8 г альбумина на каждый удалённый литр АЖ для профилактики циркуляторных расстройств. В дальнейшем им назначают довольно высокие дозы мочегонных препаратов в сочетании с бессолевой диетой (см. рис. 14-2).

Радикальный метод лечения ЦП, осложнённого резистентным асцитом, — трансплантация печени, что часто сопряжено с длительным ожиданием. Поэтому в течение предоперационного периода пациентов подвергают TIPS или по необходимости один раз в 2–4 нед проводят им парацентез в сочетании с внутривенной инфузией альбумина (рис. 14-3).

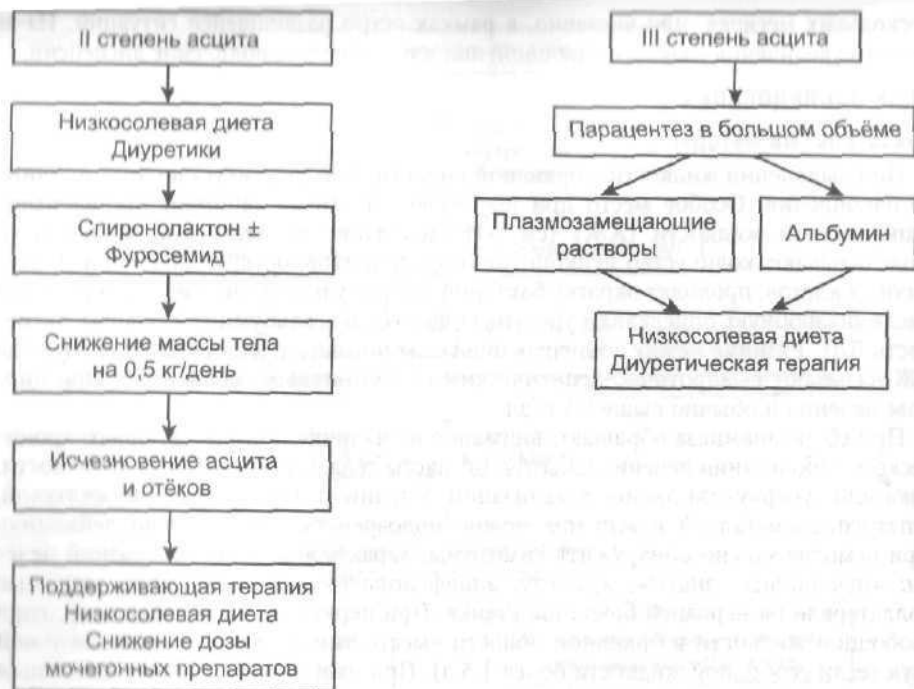


Рис. 14-2. Принципы терапии больных с асцитом II и III степени (по A. Cardenas).



Рис. 14-3. Тактика ведения пациентов с рефрактерным асцитом (по A. Cardenas).

## Инфицирование асцитической жидкости

### СИНОНИМ

Бактериальный асцит.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собственно спонтанный бактериальный перитонит (СБП) характеризуется положительным результатом посева АЖ, содержанием нейтрофилов в ней более  $250$  в  $1 \text{ мм}^3$  и отсутствием интраабдоминального источника инфекции.

При **мономикробном ненейтрофильном бактериальном асците** культура посева АЖ положительна, а содержание нейтрофилов составляет меньше  $250$  в  $1 \text{ мм}^3$ .

При **культуroneгативном нейтрофильном асците** посев АЖ не сопровождается бактериальным ростом, но число нейтрофилов в асцитической жидкости превышает  $250$  в  $1 \text{ мм}^3$  при отсутствии интраабдоминального источника инфекции.

**Вторичный бактериальный перитонит** может быть заподозрен при получении полимикробной культуры посева АЖ в сочетании с нейтрофилами асцитической жидкости  $\geq 250$  в  $1 \text{ мм}^3$ . Этот вариант инфицирования возникает в случае перфорации кишки, и таким пациентам требуется срочное хирургическое вмешательство.

**Полимикробный бактериальный асцит** — ятрогенное состояние, вызванное повреждением кишечника во время выполнения парацентеза. Результат посева положителен, но количество нейтрофилов не увеличено. Такой асцит разрешается самостоятельно.

**Спонтанная бактериальная эмпиема плевры** развивается у пациентов с гидротораксом в отсутствие пневмонии и имеет такие же характеристики, развитие и лечение, что и СБП.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Цирроз печени часто служит причиной вторичного иммунодефицита. СБП, возможно, самое характерное инфекционное осложнение цирроза: по данным литературы, его выявляют у 7–31% больных с асцитом во время госпитализации. Продолжительность жизни пациентов после эпизода СБП составляет 1 год в 30–50% и 2 года — в 25–30% случаев.

### ЭТИОЛОГИЯ

Большинство эпизодов инфицирования АЖ вызвано кишечными бактериями. В 70% случаев возбудителями выступают грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*), в 10–20% — грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*), часто встречается *Candida albicans*. Анаэробную флору высевают в 3–4% случаев.

### МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Развитие СБП всегда инициировано попаданием микроорганизмов в АЖ. Бактерии проникают в брюшную полость двумя путями — транслокационным и гематогенным. В настоящее время большее значение придают пассажу микроорганизмов из кишечника, хотя патогенез возникновения СБП до конца не ясен (рис. 14-4).

К основным факторам, предрасполагающим к развитию инфицирования АЖ, V. Агтоу были отнесены:

1. Тяжелое заболевание печени (уровень сывороточного билирубина выше  $3,2 \text{ мг/дл}$ , количество тромбоцитов ниже  $98 \text{ тыс/мл}$ ).
2. Желудочно-кишечное кровотечение.

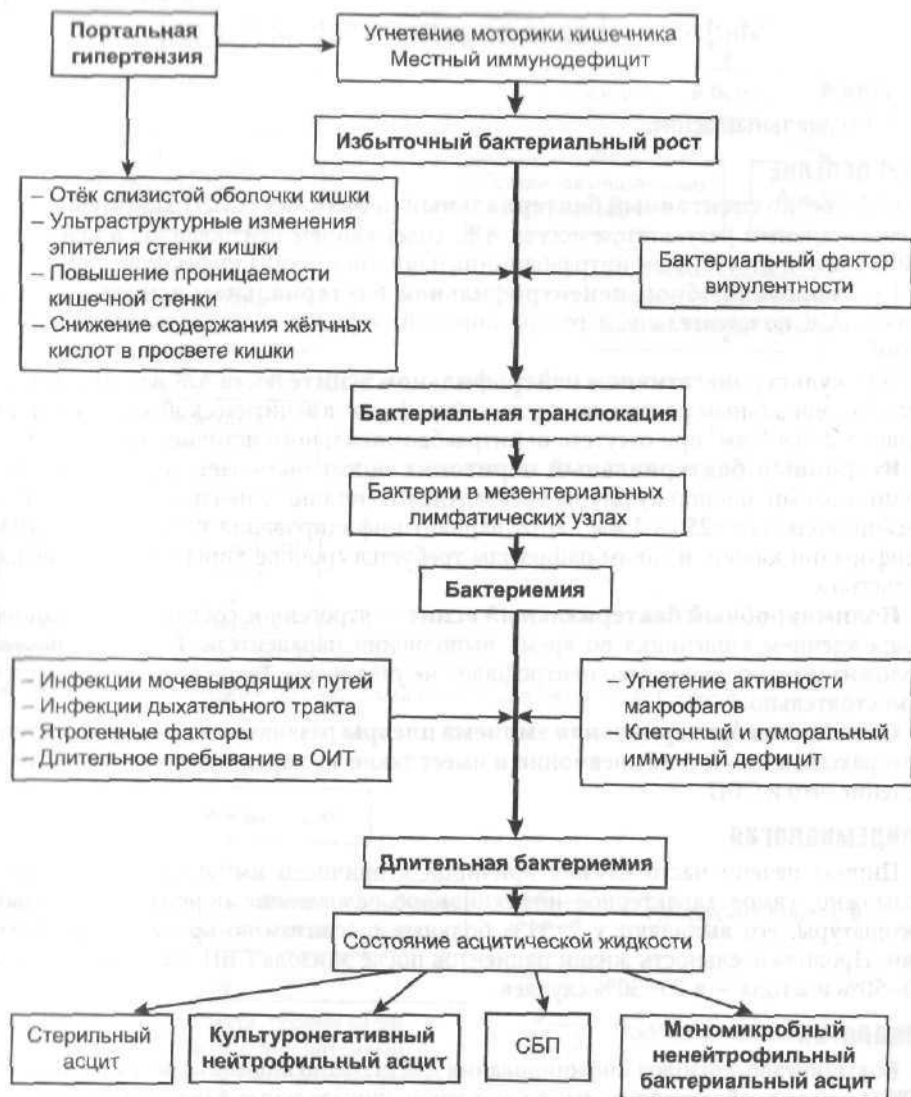


Рис. 14-4. Патогенез инфицирования асцитической жидкости (по V. Arroyo).

3. Содержание белка в АЖ менее 1 г/дл и/или  $C_3$ -компонент комплемента ниже 13 мг/дл.
4. Инфекция мочевыводящих путей.
5. Избыточный бактериальный рост.
6. Врачебные манипуляции (мочевой или внутривенный катетер, нахождение в отделении интенсивной терапии).
7. Эпизоды СБП в анамнезе.

#### КЛАССИФИКАЦИЯ

См. определение.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Симптоматика СБП включает боль в области живота различной интенсивности, без чёткой локализации; лихорадку и нарастание симптомов печёночной энцефалопатии без видимых провоцирующих факторов. У 8–10% пациентов — положительные симптомы раздражения брюшины. Ригидность брюшных мышц при напряжённом асците встречается редко. Лихорадка отмечена в половине случаев и может быть связана с септическим шоком. У 10–15% возникают рвота, диарея, признаки пареза кишечника. У ряда больных заболевание манифестирует признаками септического шока: выраженной гипотензией, тахикардией, олигурией. Вместе с тем у 10–33% начальная симптоматика отсутствует.

## ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

Показаниями к экстренному проведению диагностического парацентеза при ЦП служат симптомы инфицирования АЖ (боль в животе, лихорадка, лейкоцитоз, появление или нарастание глубины энцефалопатии или выраженности почечной недостаточности), желудочно-кишечное кровотечение или артериальная гипотензия. Кроме того, определяют локализацию источника инфекции (исследуют биологические жидкости, выполняют рентгенологическое исследование органов грудной клетки и др.).

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика этого осложнения основывается на исследовании АЖ (см. «Исследование асцитической жидкости»).

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Антибактериальную терапию назначают пациентам с собственно СБП, культуронегативным нейтрофильным асцитом и мономикробным ненейтрофильным бактериальным асцитом с клиническими проявлениями инфекции. Препарат выбора — антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения цефотаксим (по 2 г каждые 8 ч в течение 5–7 дней), он эффективен в 90% случаев. Из других препаратов этой группы применяют цефтриаксон и цефоницид. В качестве альтернативного метода лечения назначается комбинация 1 г амоксициллина и 0,2 г клавулановой кислоты (амоксиклав\*) каждые 6 ч, которая эффективна у 85% больных. Назначение офлоксацина по 400 мг два раза в сутки внутрь у пациентов с неосложнённым течением СБП так же эффективно, как и назначение цефотаксима внутривенно. Пациентам, профилактически получавшим хинолоны, назначают цефотаксим.

Неэффективность антибиотикотерапии определяют по отсутствию клинического эффекта и уменьшению количества нейтрофилов в АЖ через 2 сут от начала лечения. Заменять антибиотик следует с учётом чувствительности выделенного микроорганизма. В случае неэффективности лечения необходимо помнить о возможности развития вторичного перитонита.

Наиболее важный негативный фактор в оценке выживаемости при СБП — развитие почечной недостаточности во время инфекции. Назначение альбумина в дозе 1,5 г/кг в день постановки диагноза и 1 г/кг в течение последующих 3 дней позволяет снизить смертность с 30 до 10%.

Повторные эпизоды СБП, наблюдаемые у 70% больных, служат основной причиной их смерти. Такие пациенты должны быть включены в лист ожидания трансплантации печени. Им показана профилактика инфицирования АЖ препаратами группы фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин). Такая профилактика проводится и в случае кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта независимо от наличия или отсутствия асцита. Препаратом выбора считают норфлоксацин в дозе 400 мг два раза в сутки внутрь или через назогастральный зонд в течение минимум 7 дней. Перед началом профилактического курса необходимо исключить наличие СБП или другой инфекции.



# РАЗДЕЛ IV

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ

**Глава 15. Заболевания пищевода**

**Глава 16. Заболевания желудка  
и двенадцатиперстной кишки**

**Глава 17. Заболевания тонкой и толстой кишки**

**Глава 18. Заболевания поджелудочной железы**

**Глава 19. Заболевания желчевыводящих путей  
и печени**

## Заболевания пищевода

### АХАЛАЗИЯ КАРДИИ

Ахалазия кардии — нервно-мышечное заболевание пищевода, заключающееся в стойком нарушении рефлекса раскрытия кардии при глотании и дискинезии грудного отдела пищевода.

Этиология ахалазии кардии до настоящего времени не выяснена. Патогенез связан с врождённым или приобретённым поражением интрамурального нервного сплетения пищевода (межмышечного — ауэрбаховского) со снижением числа ганглионарных клеток. В результате нарушается последовательная перистальтическая активность стенки пищевода и отсутствует расслабление нижнего пищеводного сфинктера в ответ на глотание (что и послужило основанием для введения термина «ахалазия»: греч. а- — отсутствие, *chalis* — расслабление). Наиболее вероятно, что это обусловлено дефицитом ингибирующих нейромедиаторов, в первую очередь оксида азота (NO). Таким образом, на пути пищевого комка появляется препятствие в виде нерасслабившегося сфинктера и поступление пищи в желудок затруднено: например, раскрытие может происходить лишь при дополнительном наполнении пищевода жидкостью, когда масса столба её оказывает на кардиальный сфинктер механическое воздействие.

#### код по МКБ-10

K22.0 Ахалазия кардиальной части.

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость составляет 0,6–2,0 на 100 000 населения (вне зависимости от пола). Преобладающий возраст — 20–60 лет; дети — 4–5% пациентов.

#### ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия не разработаны.

Чтобы предотвратить аспирацию пищевых масс в дыхательные пути, больной ахалазией кардии во время сна должен соблюдать положение с приподнятым изголовьем кровати.

#### СКРИНИНГ

Скрининг на выявление ахалазии кардии не проводят.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют два типа ахалазии кардии.

- При I типе тонус стенок и форма пищевода сохранены.
- При II типе тонус стенок пищевода потерян, он искривлён и значительно расширен.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Подозрение на ахалазию кардии возникает при предъявлении больным типичных жалоб на дисфагию в сочетании с болями за грудиной после приёма пищи, срыгивание (реургитация), частые приступы икоты, отрыжку и похудание. Обследование должно включать рентгенологическое исследование пищевода со взвесью сульфата бария, фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС), пищеводную манометрию и электрокардиографию (ЭКГ). Именно это сочетание диагностических методов позволяет установить наличие ахалазии кардии, исключить заболевания со сходной клинической картиной.

### Анамнез и физикальное обследование

Типичными клиническими проявлениями ахалазии кардии являются следующие.

- Дисфагия у 95–100% больных.
  - ✦ Возникает внезапно (среди полного здоровья) или развивается постепенно.
  - ✦ Усиливается после нервного возбуждения, быстрого приёма пищи, особенно плохо прожёванной.
  - ✦ Сопровождается ощущением остановки пищи в пищеводе и «провала» в желудок.
  - ✦ Уменьшается под влиянием различных приёмов, найденных самими больными (например, ходьба, гимнастические упражнения, повторные глотательные движения, заглатывание воздуха, запивание большим количеством воды).
- Боли в области нижней и средней третей грудины.
  - ✦ Могут быть связаны со спазмом мускулатуры пищевода. В этом случае боли купируются нитроглицерином, атропином, нифедипином.
  - ✦ Возникают при переполнении пищевода и исчезают после срыгивания или прохождения пищи в желудок.
- Срыгивание (реургитация) задерживающейся в пищеводе пищей или слюью. При незначительном расширении пищевода срыгивание возникает после нескольких глотков. При значительной дилатации пищевода реургитация возникает реже, однако обычно объём реургитируемой пищи больше. Содержимое пищевода при срыгивании может попадать в дыхательные пути.
- Похудание типично, часто характеризует тяжесть течения болезни. Потеря массы тела часто достигает 10–20 кг и более.
- Икота возникает у больных с ахалазией чаще по сравнению с пациентами, страдающими дисфагией, обусловленной другими причинами.
- При ахалазии кардии закономерно развивается эзофагит, повышается риск возникновения плоскоклеточного рака пищевода, в ряде случаев — повторных аспирационных пневмоний.

Тщательный расспрос пациента особенно необходим для выявления типичных для ахалазии кардии симптомов. Необходимо уточнить:

- Зависит ли возникновение затруднений глотания от консистенции пищи (плотной, жидкой). Затруднение глотания только плотной пищи обычно связано со структурными изменениями пищевода (пептическая стриктура, рак и т.д.), тогда как возникновение дисфагии при проглатывании как твёрдой, так и жидкой пищи более характерно именно для ахалазии кардии.

- Усиливается ли затруднение глотания при употреблении холодных или газированных напитков.
- Какие приёмы использует больной для облегчения глотания, например приём пищи стоя.
- Связаны ли боли в грудной клетке с приёмом пищи или с физическим напряжением (необходимо дифференцировать пищеводные и коронарогенные боли).
- Бывает ли у больного срыгивание пищи, не имеющей кислого вкуса (поскольку пища при ахалазии задерживается в пищеводе со щелочной средой).
- Просыпается ли больной от кашля, связанного с регургитацией, и бывают ли утром на подушке следы пищи (симптом «мокрой подушки»).
- Насколько быстро прогрессирует похудание.
- Насколько выражены у больного икота и отрыжка воздухом.

При физикальном обследовании особенно важны следующие моменты.

- Выявление снижения массы тела.
- Исследование шейных, надключичных и околопупочных лимфатических узлов для своевременного обнаружения возможных метастатических очагов рака пищевода, который также проявляется дисфагией.
- Тщательная пальпация печени — также для обнаружения метастазов.

### Лабораторные исследования

Рекомендуемые методы исследования:

- ♦ общий анализ крови с определением содержания ретикулоцитов;
- ♦ коагулограмма;
- ♦ уровень креатинина сыворотки крови;
- ♦ уровень альбумина сыворотки крови;
- ♦ общий анализ мочи.

### Инструментальные исследования

Обязательные методы исследования.

- ♦ Контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка со взвесью сульфата бария — больным с дисфагией при подозрении на ахалазию кардии.

Признаки ахалазии кардии.

- Расширенный просвет пищевода.
- Отсутствие газового пузыря желудка.
- Замедленное освобождение пищевода от контрастного вещества.
- Сужение терминального отдела пищевода («пламя свечи»).
- Отсутствие нормальных перистальтических сокращений пищевода.
- При исследовании необходимо убедиться в отсутствии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, стриктуры пищевода и опухоли.

Чувствительность метода для выявления ахалазии кардии 58–95%, специфичность — 95%.

- ♦ ФЭГДС для исключения псевдоахалазии (сужения пищевода, обусловленные различными причинами, например аденокарциномой кардиального отдела пищевода) и патологических изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Эндоскопические признаки ахалазии.

- Расширенный просвет пищевода.
- Наличие в пищеводе пищевых масс.
- Сужение кардиального отверстия пищевода и его минимальное открытие при нагнетании в пищевод воздуха, однако при проведении кончика эндоскопа через это отверстие ощущаемое сопротивление невелико (если ощущаемое сопротивление довольно значительно, то высока вероятность сужения опухолевого происхождения).

– Отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и пищевода Баррета.

Чувствительность ФЭГДС для выявления ахалазии ниже, чем у рентгено-контрастного исследования, — 29–70%, специфичность такая же — 95%.

Рекомендуемые исследования.

- Исследование двигательной функции пищевода — пищеводная манометрия.

Характерные признаки ахалазии кардии:

- ♦ отсутствие или неполная релаксация нижнего пищеводного сфинктера в момент глотания;
- ♦ повышенное давление в области нижнего пищеводного сфинктера;
- ♦ повышенное внутрипищеводное давление в промежутках между глотательными движениями;
- ♦ различные нарушения перистальтики грудного отдела пищевода (от акинезии до эпизодов спастических сокращений).

Чувствительность пищеводной манометрии для выявления ахалазии составляет 80–95%, специфичность — 95%.

- ЭКГ (желательно во время приступа болей в грудной клетке) для исключения возможной ИБС.

В зависимости от особенностей каждого клинического случая целесообразно проводить рентгенологическое исследование грудной клетки, пищевода и желудка и исследование двигательной функции пищевода (пищеводная манометрия) в динамике.

**Дополнительные инструментальные методы исследования** используются для выявления патологии смежных органов или при необходимости проведения дифференциального диагноза:

- ♦ ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- ♦ сцинтиграфия пищевода;
- ♦ компьютерная томография органов грудной клетки.

### Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями.

- Сужение пищевода вследствие опухолевого поражения области нижнего пищеводного сфинктера: клинические проявления аналогичны таковым при истинной ахалазии, однако при физикальном обследовании можно выявить лимфоаденопатию, гепатомегалию, пальпируемое образование в брюшной полости. Для дифференциального диагноза особенно необходима ФЭГДС.
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Основные симптомы — изжога (жжение за грудиной) и регургитация кислого желудочного содержимого. Дисфагия — менее частый симптом, обусловленный осложнениями в виде пептической стриктуры или нарушений перистальтики пищевода. Затруднение глотания более характерно при проглатывании плотной пищи; жидкая пища проходит хорошо. Просвет пищевода не расширен. В вертикальном положении контраст в пищеводе не задерживается, в отличие от ахалазии кардии. При ФЭГДС можно выявить эрозии или изменения, типичные для пищевода Баррета.
- ИБС. По клиническим характеристикам боли неотличимы от таковых при ахалазии кардии (особенно в случае, когда стенокардитические боли провоцируются приёмом пищи), однако дисфагия для стенокардии не характерна. Правильную диагностику также затрудняет тот факт, что боли при ахалазии тоже могут купироваться нитроглицерином. Необходимо проводить ЭКГ и, при сомнениях в диагнозе, комплексное обследование, чтобы выявить ишемию миокарда.
- Врождённые мембраны пищевода, стриктуры, в том числе обусловленные опухолями: характерна дисфагия, в первую очередь при приёме плотной



пищи; в некоторых случаях бывают рвота и регургитация задержавшимся пищеводным содержимым.

- Неврогенная анорексия. Возможной неврогенной дисфагии обычно сопутствуют рвота (желудочным содержимым) и похудание.
- Другие заболевания: эзофагоспазм, поражение пищевода при склеродермии, беременность, болезнь Шагаса, амилоидоз, болезнь Дауна, болезнь Паркинсона, синдром Оллгрова.

### **Показания к консультации других специалистов**

Возникают при трудности в дифференциальном диагнозе. Рекомендуются консультации следующих специалистов:

- ♦ кардиолога — при подозрении на ИБС,
- ♦ онколога — в случае выявления опухолевой причины дисфагии,
- ♦ психиатра — при подозрении на неврогенную причину дисфагии (анорексию).

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

Устранение функционального барьера для прохождения пищи в виде нерасслабившегося нижнего пищеводного сфинктера и предотвращение развития осложнений заболевания.

Наиболее эффективны пневмокардиодилатация и операция кардиомиотомии. Лекарственная терапия имеет вспомогательное значение.

### **Показания к госпитализации**

Лечение проводят в стационарных условиях. Срочная госпитализация необходима:

- ♦ при невозможности принимать пищу через рот;
- ♦ при развитии аспирационной пневмонии и необходимости внутривенного введения антибиотиков либо ИВЛ.

### **Немедикаментозное лечение**

#### **Режим**

Ограничение нагрузок: физических, особенно на мышцы брюшного пресса, психологических (сон не менее 8 ч/сут).

#### **Диета**

Больным с ахалазией кардии необходимо соблюдать определённый режим питания и особые рекомендации относительно приёма пищи.

- Сразу после приёма пищи следует избегать горизонтального положения тела; во время сна строго горизонтальное положение тела также не показано, так как пища может задерживаться в пищеводе до нескольких часов, а верхний пищеводный сфинктер во время сна расслабляется, что создаёт предпосылки для аспирации.
- Принимать пищу необходимо медленно, тщательно её пережёвывая.
- Пища не должна быть слишком холодной или горячей, рацион должен исключать продукты, которые могут усиливать дисфагию у конкретных больных.

Следует учитывать, что объём пищи не должен быть чрезмерным, так как переедание приводит к ухудшению состояния больного. Рекомендуется соблюдать четырёх- или пятиразовый режим приёма пищи.

### **Кардиодилатация**

Наиболее распространённый и эффективный метод лечения ахалазии кардии. Сущность метода заключается в форсированном расширении нижнего пищевод-

ного сфинктера баллоном, в который под давлением нагнетают воздух или воду. Показания к проведению кардиодилатации:

- ♦ впервые выявленная ахалазия кардии I и II типов;
- ♦ рецидив заболевания после проведённой ранее кардиодилатации.

Кардиодилатация при ахалазии кардии не показана в следующих ситуациях.

- Некорригуемое нарушение свёртываемости крови.
- Сопутствующее варикозное расширение вен пищевода или его стриктура.
- Неэффективность трёхкратно проведённой кардиодилатации.
- Наличие в анамнезе перфорации пищевода после кардиодилатации.
- Наличие сопутствующих заболеваний, которые существенно увеличивают риск хирургического лечения (имеют в виду риск перфорации пищевода при кардиодилатации, что потребует оперативного лечения).

Вероятность перфорации пищевода при его пневмокардиодилатации составляет около 3%.

В случаях значительного искривления пищевода предложена методика эндоскопической кардиодилатации.

### Применение ботулотоксина

Среди других методов снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера можно назвать интрамуральное введение в нижний пищеводный сфинктер ботулотоксина или склерозантов (например, 1% раствор тетрадецилсульфата натрия, 5% раствор этаноламина олеата, 5% раствор морруата натрия, 1% раствор этосисклерола) с помощью эндоскопической иглы. Ботулотоксин вводят в дозе 50–100 ЕД непосредственно в область нижнего пищеводного сфинктера. Необходимы повторные процедуры введения препарата. Введение ботулинического токсина имеет ограниченное значение: только 30% пациентов после эндоскопического лечения не испытывают дисфагии. Эндоскопические методы лечения ахалазии показаны больным, которым невозможно проведение кардиодилатации и кардиомиотомии.

### Лекарственная терапия

Наиболее эффективные лекарственные средства — блокаторы кальциевых каналов и нитраты. Показания к их применению следующие.

- Необходимость облегчить симптоматику до проведения кардиодилатации или кардиомиотомии.
- Неэффективность или неполный эффект от применения других методов лечения.
- Наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний, исключающих возможность проведения кардиодилатации или кардиомиотомии.

Применяемые препараты.

- Нитрендипин в дозе 10–30 мг за 30 мин до еды сублингвально.
- Изосорбида динитрат в дозе 5 мг за 30 мин до еды сублингвально или в дозе 10 мг внутрь.

### Хирургическое лечение

**Кардиомиотомия.** Проводят миотомию области нижнего пищеводного сфинктера — кардиомиотомию. Показания к её проведению:

- впервые выявленная ахалазия кардии I и II типов;
- рецидив заболевания после проведённой ранее кардиодилатации.

Противопоказания.

- Наличие сопутствующих заболеваний, которые существенно увеличивают риск хирургического лечения.
- Некорригуемое нарушение свёртываемости крови.
- Наличие варикозно-расширенных вен пищевода.

Обычно кардиомиотомию проводят открытым доступом, однако в последние годы получил распространение эндоскопический подход к проведению кардиоми-

отомии. Применяют как лапароскопические, так и торакоскопические методики. Рекомендуется сочетать кардиомиотомию с фундопликацией для профилактики патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

**Эзофагэктомия.** Возможность эзофагэктомии рассматривается при неэффективности любого другого лечения, а также при наличии операбельного рака пищевода, развившегося на фоне ахалазии кардии.

### Лечение осложнений

При невозможности принимать пищу через рот показаны следующие мероприятия.

- Внутривенное введение жидкостей для коррекции дегидратации и электролитных нарушений, часто возникающих у таких больных.
- Внутривенное введение лекарственных средств, введение которых через рот невозможно.
- Аспирация содержимого пищевода через назозофагеальный зонд для предупреждения регургитации и рвоты проглоченной слюной.
- Полное парентеральное питание, если радикальные лечебные мероприятия нужно отложить на несколько дней.

При перфорации пищевода вследствие кардиодилатации необходимы следующие мероприятия.

- Экстренная консультация хирурга (обычно показана операция открытым способом, хотя есть сообщения об успешном лапароскопическом лечении).
- Аспирация содержимого пищевода через назозофагеальный зонд для предупреждения регургитации и рвоты проглоченной слюной.
- Внутривенное введение жидкостей для коррекции дегидратации и электролитных нарушений, часто возникающих у таких больных.
- Парентеральное введение антибиотиков широкого спектра действия, направленных в первую очередь против микрофлоры ротовой полости.
- Парентеральное введение наркотических анальгетиков при выраженном болевом синдроме.

### Показания к консультации специалистов

Возникают при необходимости хирургического лечения:

- ♦ собственно ахалазии — хирург;
- ♦ осложнений в виде опухоли пищевода — онколог.

При необходимости парентерального питания желательно проконсультироваться со специалистом-нутрициологом.

### Дальнейшее ведение больного

Наблюдение за больным с ахалазией кардии проводят в специализированном стационаре.

### Мероприятия

- Расспрос больного: оценка прогрессирования заболевания и его темпа. Частота 1 раз в 6–12 мес.
- Физикальное обследование: выявление признаков осложнений ахалазии — аспирационной пневмонии, рака пищевода. Частота 1 раз в 6–12 мес.
- Лабораторное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, содержание в крови альбумина. Частота по необходимости при подозрениях на недостаточное поступление питательных веществ в организм вследствие ахалазии.
- Инструментальное обследование (ФЭГДС, рентгенография): оценка прогрессирования заболевания и его темпа, своевременное выявление осложнений заболевания. Частота 1 раз в 6–12 мес или по необходимости при наличии характерных клинических проявлений.

Дополнительно нужно целенаправленно выявлять возможные побочные эффекты используемых лекарственных средств при необходимости их длительного применения.

### Обучение больного

- Больному необходимо представить полную информацию о предстоящих лечебных мероприятиях.
- Больного обязательно следует проинформировать о том, что положительный эффект лечения отмечают не у всех пациентов, т.е. может возникнуть ситуация, когда проводимые мероприятия не приведут к облегчению состояния больного.
- Больной должен понимать, что исчезновение проявлений заболевания под влиянием проводимой терапии не означает полного излечения, поэтому необходимо продолжать соблюдение врачебных рекомендаций.
- Больного следует предостеречь от применения таблетированных лекарственных форм, содержащих вещества, которые способны оказывать повреждающее воздействие на слизистую оболочку пищевода:
  - ♦ ацетилсалициловой кислоты (включая небольшие дозы, которые назначают как антиагрегантную терапию);
  - ♦ НПВП, даже с кишечнорастворимой оболочкой;
  - ♦ аскорбиновой кислоты;
  - ♦ сульфата железа;
  - ♦ хлорида калия;
  - ♦ алендроната;
  - ♦ доксициклина;
  - ♦ хинидина в виде таблеток с замедленным высвобождением.

При невозможности отказаться от применения указанных препаратов их следует принимать с особой осторожностью.

- Больной должен быть проинформирован о проявлениях осложнений ахалазии кардии, чтобы при их развитии он смог вовремя обратиться за медицинской помощью.

### ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни при своевременном лечении благоприятный, несмотря на то, что заболевание принципиально неизлечимо. С помощью лечебных мероприятий обычно достигают симптоматического улучшения, однако необходимо пожизненное наблюдение в специализированном стационаре. При пневмокардиодилатации или кардиомиотомии ремиссия сохраняется дольше, чем при использовании ботулотоксина.

## ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого.

### код по МКБ-10

К 21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом.

К 21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита.

### эпидемиология

Истинная распространённость заболевания неизвестна, что связано с большой вариабельностью клинических симптомов. Исследования, проведенные в Европе и США, показали, что 20–25% населения страдают симптомами ГЭРБ, а у 7% симп-

томы возникают ежедневно. В условиях общей врачебной практики 25–40% пациентов с ГЭРБ имеют эзофагит по результатам эндоскопического исследования, но у большинства людей ГЭРБ не имеет эндоскопических проявлений. Истинная распространённость ГЭРБ значительно выше статистических данных, в том числе в связи с тем, что лишь менее  $1/3$  больных ГЭРБ обращаются к врачу.

Симптомы заболевания одинаково часто встречаются у мужчин и женщин.

## ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия не разработаны.

## СКРИНИНГ

Скрининговые исследования не проводятся.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время выделяют две формы ГЭРБ:

- ♦ неэрозивная рефлюксная болезнь (на её долю приходится 60–65% случаев заболевания);
- ♦ рефлюкс-эзофагит (30–35% случаев заболевания).

Осложнения ГЭРБ — пептическая язва, пептическая стриктура, пищеводные кровотечения, пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода.

Для рефлюкс-эзофагита рекомендуют использовать классификацию, принятую на X Всемирном съезде гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994) (табл. 15-1).

Таблица 15-1. Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита.

| Степень эзофагита | Эндоскопическая картина                                                                                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Степень А         | Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки |
| Степень В         | Одно (или более) поражение слизистой оболочки длиной >5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки                               |
| Степень С         | Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода            |
| Степень D         | Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода                                                            |

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь имеет следующие причины: нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера (снижение давления нижнего пищеводного сфинктера), снижение клиренса пищевода, повреждающие свойства рефлюктата (соляная кислота, пепсин, жёлчные кислоты), неспособность слизистой оболочки пищевода противостоять повреждающему действию. Нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера может быть следствием первичного дефекта гладких мышц сфинктера, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Другие причины недостаточности кардии включают в себя склеродермию, беременность, курение, применение препаратов, снижающих тонус гладких мышц (нитраты, блокаторы кальциевых каналов, зуфиллин). Патогенез заболевания заключается в повреждении слизистой оболочки пищевода рефлюктатом, что зависит от частоты и длительности гастроэзофагеального рефлюкса.

## ДИАГНОЗ

Диагноз ГЭРБ следует предполагать при наличии у пациента характерных симптомов: изжоги, отрыжки (регургитации); в ряде случаев наблюдают внепищеводные симптомы.



## Анамнез и физикальное обследование

Для ГЭРБ характерно то, что выраженность клинических симптомов (изжога, регургитация, пищеводная боль) не зависит от тяжести изменений в слизистой оболочке пищевода. Симптомы заболевания не позволяют дифференцировать неэрозивную рефлюксную болезнь от рефлюкс-эзофагита.

Интенсивность клинических проявлений ГЭРБ зависит от частоты и длительности контакта рефлюктата со слизистой оболочкой пищевода, наличия гиперчувствительности пищевода.

### Пищеводные симптомы ГЭРБ

- Под изжогой понимают чувство жжения различной интенсивности, возникающее за грудиной (в нижней трети пищевода) и/или в эпигастральной области. Изжога встречается как минимум у 75% больных, возникает вследствие продолжительного контакта кислого содержимого желудка ( $\text{pH} < 4$ ) со слизистой оболочкой пищевода. Выраженность изжоги не коррелирует с тяжестью эзофагита. Характерно её усиление после еды, приёма газированных напитков, алкоголя, при физическом напряжении, наклонах и в горизонтальном положении.
- Отрыжка кислым, как правило, усиливается после еды, приёма газированных напитков. Срыгивание пищи, наблюдаемое у некоторых больных, усиливается при физической нагрузке и положении, способствующем регургитации.
- Дисфагию и одиофагию (боль при глотании) наблюдают реже. Появление стойкой дисфагии свидетельствует о развитии стриктуры пищевода. Быстро прогрессирующая дисфагия и потеря массы тела могут указывать на развитие аденокарциномы.
- Боли за грудиной могут иррадиировать в межлопаточную область, шею, нижнюю челюсть, левую половину грудной клетки; нередко имитируют стенокардию. Для эзофагеальных болей характерны связь с приёмом пищи, положением тела и купирование их приёмом щелочных минеральных вод и антацидов.

### Внепищеводные симптомы ГЭРБ:

- ♦ бронхолёгочные — кашель, приступы удушья;
- ♦ оториноларингологические — осиплость голоса, симптомы фарингита;
- ♦ стоматологические — кариес, эрозии эмали зуба.

**Тест с ингибитором протонной помпы** — купирование клинической симптоматики (изжоги) на фоне приёма ингибиторов протонного насоса. Обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для установления диагноза ГЭРБ, в том числе с непищеводными проявлениями.

## Лабораторные исследования

Патогномоничных для ГЭРБ лабораторных признаков нет.

**Рекомендуемые лабораторные исследования:** общий анализ крови, группа крови, резус-фактор.

## Инструментальные исследования

Обязательные инструментальные исследования

Однократные:

- ♦ эзофагогастродуоденоскопия — позволяет дифференцировать неэрозивную рефлюксную болезнь и рефлюкс-эзофагит, выявлять наличие осложнений;
- ♦ биопсия слизистой оболочки пищевода при осложненном течении ГЭРБ: язвы, стриктуры, пищевод Баррета;
- ♦ рентгенологическое исследование грудной клетки, пищевода и желудка.

Исследования, проводимые в динамике:

- ♦ эзофагогастродуоденоскопия (при неэрозивной рефлюксной болезни можно не проводить);

- ♦ биопсия слизистой оболочки пищевода при осложненном течении ГЭРБ: изъязвления, стриктуры, пищевод Баррета;

### **Дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования**

Однократные.

- 24-часовая внутрипищеводная рН-метрия: увеличение общего времени рефлюкса (рН менее 4,0 более чем 5% в течение суток) и длительность эпизода рефлюкса (более 5 мин). Метод позволяет оценить рН в пищеводе и желудке, эффективность лекарственных препаратов; может быть ценным при наличии внепищеводных проявлений.
- Внутрипищеводная манометрия — проводят с целью оценки функционирования нижнего пищеводного сфинктера, моторной функции пищевода.
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — при ГЭРБ без изменений, проводят для выявления сопутствующей патологии органов брюшной полости.
- Электрокардиографическое исследование, велоэргометрия — используют для дифференциального диагноза с ИБС, при ГЭРБ не обнаруживают изменений.

### **Дифференциальный диагноз**

При типичной клинической картине заболевания дифференциальный диагноз обычно не представляет трудностей. При наличии внепищеводных симптомов следует дифференцировать с ИБС, бронхолегочной патологией (бронхиальная астма и др.). Для дифференциального диагноза ГЭРБ с эзофагитами иной этиологии проводят гистологическое исследование биоптатов.

### **Показания к консультации других специалистов**

Пациента следует направлять на консультацию к специалистам при неопределенности диагноза, наличии атипичных или внепищеводных симптомов или подозрении на осложнения (стриктура пищевода, язва пищевода, кровотечение, пищевод Баррета). Может понадобиться консультация кардиолога (например, при наличии загрудинных болей, не купирующихся на фоне приема ингибиторов протонного насоса), пульмонолога, оториноларинголога.

### **ЛЕЧЕНИЕ**

Лечение в большинстве случаев следует проводить в амбулаторных условиях. Лечение должно включать общие мероприятия и специфическую лекарственную терапию.

#### **Цели лечения**

- ♦ купирование клинических симптомов;
- ♦ заживление эрозий;
- ♦ предотвращение или устранение осложнений;
- ♦ повышение качества жизни;
- ♦ профилактика рецидивирования.

#### **Показания к госпитализации**

- Антирефлюксное лечение при осложненном течении заболевания, а также при неэффективности адекватной медикаментозной терапии.
- Проведение эндоскопического или оперативного вмешательства (фундопликация) в случае неэффективности медикаментозной терапии, при наличии осложнений эзофагита: стриктуры, пищевода Баррета, кровотечения.

#### **Немедикаментозное лечение**

Рекомендации по изменению образа жизни и диеты, выполнение которых имеет ограниченный эффект в терапии ГЭРБ:

- ♦ избегать обильного приёма пищи;
- ♦ после приёма пищи избегать наклонов вперёд и горизонтального положения; последний приём пищи не позже чем за 3 ч до сна;
- ♦ ограничить потребление продуктов, снижающих давление НПС и оказывающих раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода: продуктов, богатых жирами (цельное молоко, сливки, торты, пирожные), жирной рыбы и мяса (гусь, утка, свинина, баранина, жирная говядина), алкоголя, кофе, крепкого чая, шоколада, цитрусовых, томатов, лука, чеснока, жареных блюд; отказаться от газированных напитков;
- ♦ спать с приподнятым головным концом кровати;
- ♦ исключить нагрузки, повышающие внутрибрюшное давление: не носить тесную одежду и тугие пояса, корсеты, не поднимать тяжести более 8–10 кг на обе руки, избегать физических нагрузок, связанных с перенапряжением брюшного пресса;
- ♦ отказ от курения;
- ♦ поддержание массы тела в норме;
- ♦ по возможности воздерживаться от приёма препаратов, способствующих возникновению рефлюкса (седативные и транквилизаторы, ингибиторы кальциевых каналов,  $\alpha$ - или  $\beta$ -адреноблокаторы, теофиллин, простагландины, нитраты).

### Лекарственная терапия

Включает назначение прокинетики, антисекреторных средств и антацидов.

Прокинетики улучшают функцию нижнего пищеводного сфинктера, стимулируют опорожнение желудка, однако эффективны лишь в составе комбинированной терапии. Предпочтительно использовать домперидон (10 мг 3–4 раза в день). Метоклопрамид имеет больше побочных эффектов и поэтому менее предпочтителен.

Цель антисекреторной терапии — уменьшить повреждающее действие кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода при гастроэзофагеальном рефлюксе. Препараты выбора — блокаторы протонного насоса.

При неэрозивной рефлюксной болезни блокаторы протонного насоса назначают однократно в сутки (20 мг омепразола, или 30 мг лансопразола, или 40 мг пантопразола, или 20 мг рабепразола, или 20 мг эзомепразола перед завтраком). Лечение продолжают 4–6 нед. Последующую поддерживающую терапию проводят в стандартной или половинной дозе в режиме «по требованию» при появлении симптомов (в среднем 1 раз в 3 дня). Критерий эффективности — стойкое устранение симптомов.

Продолжительность курсового лечения при эрозивных формах ГЭРБ зависит от стадии заболевания. При единичных эрозиях лечение проводят в течение 4 нед, при множественных эрозиях — 8 нед. Применяют омепразол (20 мг), или лансопразол (30 мг), или пантопразол (40 мг), или рабепразол (20 мг), или эзомепразол (40 мг).

При недостаточно быстрой динамике заживления эрозий или при наличии внепищеводных проявлений ГЭРБ следует назначить удвоенную дозу блокаторов протонного насоса и увеличить продолжительность лечения (до 12 нед и более). Критерий эффективности лечения — стойкое устранение симптомов.

Поддерживающую терапию при эрозивных формах ГЭРБ проводят в стандартной или половинной дозе в течение 26 нед, а при осложнённом течении заболевания (например, после кровотечения) — в течение 52 нед.

# Релцер

**мгновенная тройная помощь  
при болях в эпигастрии**

**Обволакивает  
слизистую  
желудка  
(солодка)**

**Снижает  
газообразование  
и растяжение  
стенок ЖКТ  
(симетикон)**

**Нормализует  
кислотность  
(гидроксиды  
алюминия  
и магния)**



**Гленмарк**

ООО "Гленмарк Импэкс"

115191 Москва, ул. Б. Тульская, д. 10, стр. 9,

тел./факс: (495) 723 7290, [www.glenmarkpharma.com](http://www.glenmarkpharma.com)

# Релцер

## мгновенная тройная помощь при болях в эпигастрии

### Краткая информация по применению

(более подробную информацию см. в листе вкладыше)

Состав: Активные вещества в 5 мл суспензии: Алюминия гидроксид гель 6г, Магния гидроксид 80 мг, Симетикон 100 мг, Порошок корней солодки голой 400мг

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, острый гастрит, хронический гастрит с повышенной и нормальной секреторной функцией в фазе обострения, дуоденит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит, дискомфорт и боли в эпигастрии при погрешности в диете, после приема лекарств, употребления кофе, никотина, алкоголя.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, непереносимость фруктозы, гипофосфатемия, выраженное нарушение функции почек, болезнь Альцгеймера, беременность, период лактации, детский возраст до 10 лет.

### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Знать. Перед приемом суспензию необходимо гомогенизировать, встряхивая флакон. Препарат принимают через 1 час после еды и вечером перед сном или при возникновении дискомфорта, болей в эпигастрии, изжоги.

Продолжительность лечения без наблюдения врача не должна превышать 14 дней.

|                                            |                                      |
|--------------------------------------------|--------------------------------------|
| Взрослым и детям старше 5-летнего возраста | по 1 -2 чайных ложки 3-4 раза в день |
|--------------------------------------------|--------------------------------------|

|                       |                                                      |
|-----------------------|------------------------------------------------------|
| Детям от 10 до 15 лет | назначают половину рекомендованной дозы для взрослых |
|-----------------------|------------------------------------------------------|

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ УКАЗАНИЯ:** Интервал между приемом Релцера и других лекарственных средств должен составлять 1 -2 часа. При длительном применении (более 14 дней) необходим регулярный врачебный контроль. Препарат содержит сорбитол, который противопоказан при врожденной непереносимости фруктозы



**Лансопол** — ингибитор протонной помпы, обладающий максимальной скоростью подавления секреции соляной кислоты среди всех представителей ИПП. Ингибирует фермент  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазу в париетальных клетках желудка, снижает уровень базальной и стимулированной секреции. Обеспечивает длительный мощный антисекреторный эффект за счёт блокирования заключительной стадии образования соляной кислоты независимо от природы раздражителя.

**Показания к применению:** профилактика и лечение обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, стрессовые язвы, противорецидивное лечение рефлюкс-эзофагита, профилактика и лечение эрозивно-язвенных поражений, связанных с приёмом НПВП, эрадикация *Helicobacter pylori* в составе комплексной терапии, синдром Золлингера–Эллисона

**Способ применения и дозы:** 30–60 мг/сут, утром, натощак, запивая небольшим количеством воды. Продолжительность лечения зависит от диагноза и степени выраженности повреждения слизистой верхних отделов ЖКТ, в среднем 4–8 нед. В схемах эрадикации *Helicobacter pylori* по 20 мг 2 раза в день в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в день и амоксицилином 1000 мг 2 раза в день, продолжительность терапии 7–14 дней.

Приём блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина в качестве антисекреторных препаратов возможен, однако их эффект ниже, чем у ингибиторов протонного насоса. Комбинированное применение блокаторов протонного насоса и блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина нецелесообразно.

Для быстрого купирования болевого симптома (в том числе и до постановки диагноза) в составе комплексной терапии рекомендуется применение комбинированных препаратов. Быстрота купирования болевого симптома обусловлена одновременным комбинированным действием: уменьшается газообразование и растяжение стенок желудка, нормализуется кислотная среда, обеспечивается обволакивание и защита слизистой.

#### **Релцер — мгновенная тройная помощь желудку**

1. Солодка обволакивает слизистую желудка и немедленно устраняет боль.
2. Симетикон снижает газообразование, уменьшает растяжение стенок желудка и кишечника.
3. Гидроксиды алюминия, магния в оптимальной концентрации обеспечивают быстрое и продолжительное кислотонейтрализующее действие.

**Показания к применению:** любые кислотозависимые заболевания и симптоматическая терапия до постановки диагноза: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, острый гастрит, хронический гастрит с повышенной и нормальной секреторной функцией в фазе обострения, дуоденит; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит; дискомфорт и боли в эпигастрии при погрешности в диете, после приёма лекарств, употребления кофе, никотина, алкоголя.

**Способ применения и дозы:** внутрь; перед приёмом суспензию необходимо гомогенизировать, встряхивая флакон. *Взрослым и детям старше 15 лет* — по 1–2 чайных ложки 3–4 раза в день. Максимальная суточная доза — 8 чайных ложек. *Детям от 10 до 15 лет* назначают половину рекомендованной дозы для взрослых. Препарат принимают через 1 час после еды и вечером перед сном или при возникновении дискомфорта, болей в эпигастрии, изжоги. Продолжительность лечения без наблюдения врача не должна превышать 14 дней.

**Особые указания.** Интервал между приёмом Релцера и других лекарственных средств должен составлять 1–2 ч. При длительном применении (более 14 дней) необходим регулярный врачебный контроль.

Антациды можно использовать в качестве симптоматического средства для купирования нечастой изжоги, однако предпочтение следует отдавать приёму ингибиторов протонного насоса «по требованию». Антациды назначают 3 раза в день через 40–60 мин после еды, когда чаще всего возникают изжога и боли за грудиной, а также на ночь.

При рефлюкс-эзофагите, обусловленном забросом в пищевод дуоденального содержимого (в первую очередь жёлчных кислот), хорошего эффекта достигают приёмом урсодезоксихолевой кислоты в дозе 250–350 мг/сут. В этом случае препарат целесообразно комбинировать с прокинетиками в обычной дозе.

### Хирургическое лечение

При решении вопроса о хирургическом лечении следует тщательно рассмотреть другие возможности лечения пациентов, поскольку симптомы могут быть связаны не с ГЭРБ, а с другими заболеваниями.

Показания:

- ♦ неэффективность адекватной лекарственной терапии;
- ♦ осложнения ГЭРБ (стриктура пищевода);
- ♦ пищевод Баррета с наличием дисплазии эпителия высокой степени облигатный предрак.

Операцией, направленной на устранение рефлюкса, служит фундопликация, в том числе эндоскопическая.

### Обучение пациента

Больному следует объяснить, что ГЭРБ — хроническое состояние, обычно требующее длительной поддерживающей терапии ингибиторами протонного насоса для профилактики осложнений.

Больному целесообразно соблюдать рекомендации по изменению образа жизни (см. раздел «Немедикаментозная терапия»).

Пациента следует проинформировать о возможных осложнениях ГЭРБ и рекомендовать ему обращаться к врачу при возникновении симптомов осложнений:

- ♦ дисфагии или одиофагии;
- ♦ кровотечения;
- ♦ потери массы тела;
- ♦ раннего чувства насыщения;
- ♦ кашля и приступов удушья;
- ♦ болей в грудной клетке;
- ♦ частой рвоты.

Пациентам с длительными неконтролируемыми симптомами рефлюкса следует объяснить необходимость эндоскопии для выявления осложнений (таких, как пищевод Баррета), а при наличии осложнений — необходимость периодического проведения ФЭГДС с биопсией.

### Дальнейшее ведение

В случае незрозивной рефлюксной болезни при полном купировании клинической симптоматики проведение контрольной ФЭГДС не обязательно. Ремиссию рефлюкс-эзофагита следует подтвердить эндоскопически.

Проведение поддерживающей терапии обязательно, поскольку без неё заболевание рецидивирует у большинства больных в течение ближайшего полугодия.

Динамическое наблюдение за больным проводят для мониторинга осложнений, выявления пищевода Баррета и медикаментозного контроля симптомов заболевания.

Пациента следует целенаправленно расспрашивать о наличии симптомов, предполагающих развитие осложнений (см. раздел «Обучение пациента»). При

наличии этих признаков могут потребоваться консультации специалистов и дальнейшие диагностические исследования.

Кишечная метаплазия эпителия служит морфологическим субстратом пищевода Баррета, заподозрить наличие которого при ГЭРБ по клиническим данным невозможно. Факторы риска пищевода Баррета: изжога чаще 2 раз в неделю, мужской пол, длительность симптомов более 5 лет.

При установленном диагнозе пищевода Баррета для выявления дисплазии (потенциально излечимого предракового состояния) и аденокарциномы пищевода следует ежегодно проводить эндоскопические исследования с биопсией на фоне постоянной поддерживающей терапии полной дозой ингибиторов протонной помпы. При выявлении дисплазии низкой степени повторную ФЭГДС с биопсией и гистологическим исследованием биоптата проводят через 6 мес. При сохранении дисплазии низкой степени повторные гистологические исследования проводят ежегодно. В случае выявления дисплазии высокой степени результат гистологического исследования оценивают независимо два морфолога. При подтверждении диагноза решают вопрос об эндоскопическом или хирургическом лечении пищевода Баррета.

### **ПРОГНОЗ**

ГЭРБ — хроническое заболевание; у 80% пациентов возникают рецидивы после прекращения приёма препаратов, поэтому многим пациентам необходимы длительное медикаментозное лечение. Неэрозивная рефлюксная болезнь и лёгкая степень рефлюкс-эзофагита, как правило, имеют стабильное течение и благоприятный прогноз. Заболевание не влияет на продолжительность жизни больных, однако значительно снижает её качество в период обострения.

У пациентов с тяжелым эзофагитом могут развиваться осложнения, такие, как пищеводная стриктура или пищевод Баррета. Прогноз ухудшается при большой давности заболевания в сочетании с частыми длительными рецидивами, при осложнённых формах ГЭРБ, особенно при развитии пищевода Баррета из-за повышенного риска развития аденокарциномы пищевода.

## Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки

### СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Функциональная (неязвенная, идиопатическая, эссенциальная) диспепсия — заболевание, для которого характерны неприятные ощущения (боль, жжение, вздутие, чувство переполнения после приёма пищи, чувство быстрого насыщения) локализуемые в эпигастриальной области, при которых не удаётся выявить каких-либо органических или метаболических изменений, способных вызвать указанные симптомы.

Диагноз функциональной диспепсии (ФД) может быть установлен при соблюдении следующих условий:

- ✦ продолжительность симптомов не менее трёх последних месяцев, притом, что дебют заболевания произошёл не менее полугода назад;
- ✦ симптомы не могут исчезать после акта дефекации или возникать в сочетании с изменением частоты или консистенции стула (признак синдрома раздражённого кишечника);
- ✦ изжога не должна быть доминирующим симптомом (признак гастроэзофагеальной рефлюксной болезни);
- ✦ тошноту нельзя рассматривать как симптом диспепсии, поскольку это ощущение имеет центральный генез и не возникает в эпигастрии.

Данные критерии были выработаны комитетом по изучению функциональных расстройств ЖКТ в 2006 году и получили название «Римские критерии III».

### Эпидемиология

По данным разных авторов, от диспепсии страдают 30–40% населения Европы и Северной Америки. Ежегодная заболеваемость синдромом диспепсии составляет около 1%. При этом на долю ФД выпадает от 50 до 70% случаев. У женщин функциональная диспепсия встречается вдвое чаще, чем у мужчин.

Синдром функциональной диспепсии (СФД) наносит ощутимый экономический ущерб. Это связано не только с высокой распространённостью заболевания, но и с тем, что диагностика функциональных расстройств требует проведения многочисленных исследований для исключения органической патологии. Кроме того, заболевание, как правило, дебютирует в молодом возрасте, носит

хронический рецидивирующий характер и значительно снижает качество жизни больных, что превращает его в серьёзную социальную проблему.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

СФД — наиболее распространённое из функциональных гастродуоденальных расстройств. Классификация функциональных гастродуоденальных расстройств представлена ниже.

### V1. Функциональная диспепсия.

V1a. Постпрандиальный дистресс-синдром.

V1b. Синдром эпигастральной боли.

### V2. Функциональная отрыжка.

V2a. Аэрофагия.

V2b. Неспецифическая чрезмерная отрыжка.

### V3. Синдром функциональной тошноты и рвоты.

V3a. Хроническая идиопатическая тошнота.

V3b. Функциональная рвота.

V3c. Синдром циклической рвоты.

### V4. Синдром срыгивания у взрослых.

В соответствии с Римскими критериями III СФД включает постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастральной боли.

## Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома

Может включать один или оба перечисленных симптома.

- Чувство переполнения в эпигастрии после приёма обычного количества пищи, возникающее не реже нескольких раз в неделю.
- Чувство быстрого насыщения, которое не даёт возможности завершить приём пищи, возникающее не реже нескольких раз в неделю.

Дополнительные критерии.

- Может отмечаться вздутие в эпигастральной области, постпрандиальная тошнота и отрыжка.
- Может сочетаться с синдромом эпигастральной боли.

Все симптомы должны отмечаться не менее трёх последних месяцев, притом что дебют заболевания возник не менее полугода назад.

## Диагностические критерии синдрома эпигастральной боли

Должен включать все перечисленные симптомы:

- ♦ боль или жжение в эпигастрии средней или высокой интенсивности, возникающие не реже одного раза в неделю;
- ♦ боль носит интермиттирующий характер;
- ♦ боль не распространяется на другие отделы живота и грудной клетки;
- ♦ дефекация и отхождение газов не приносят облегчения боли;
- ♦ симптомы не подходят под критерии нарушения функции жёлчного пузыря и сфинктера Одди.

Дополнительные критерии:

- ♦ боль может иметь жгучий характер, но не должна быть локализована за грудиной;
- ♦ боль обычно связана с приёмом пищи, но может возникать натощак;
- ♦ может возникать в сочетании с постпрандиальным дистресс-синдромом.

Все симптомы должны присутствовать у больного в течение не менее трёх последних месяцев, притом что дебют заболевания произошёл не менее полугода назад.

В случае если не удастся четко выделить преобладающие симптомы, диагноз ФД может быть выставлен без уточнения варианта течения заболевания.

В приведенной классификации есть отличия от варианта, предложенного в Римских критериях II, которые широко использовались до 2006 года. Согласно



Римским критериям II было принято выделять язвенноподобный, дискинетический, а также неспецифический варианты.

### Клинические особенности различных вариантов функциональной диспепсии (Римские критерии II)

- Язвенноподобный вариант.
  - ✦ Боли локализованы в подложечной области.
  - ✦ Боли проходят после приёма антацидов.
  - ✦ Голодные боли.
  - ✦ Ночные боли.
  - ✦ Периодические боли.
- Дискинетический вариант.
  - ✦ Чувство быстрого насыщения.
  - ✦ Чувство переполнения в эпигастрии.
  - ✦ Тошнота.
  - ✦ Ощущение вздутия в верхней части живота.
  - ✦ Ощущение дискомфорта, усиливающееся после еды.

В соответствии с новой классификацией тошноту не относят к симптомам ФД. Пациентов, у которых тошнота — доминирующий симптом, рассматривают как страдающих синдромом функциональной тошноты и рвоты (см. «Тошнота»).

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Клиническая картина была разобрана выше при описании критериев ФД.

У пациентов с ФД нередко обнаруживают симптомы функциональных расстройств других органов и систем. Особенно распространено сочетание ФД с синдромом раздражённого кишечника. В связи с полиморфизмом симптомов пациенты часто наблюдаются одновременно у врачей различных специальностей. У значительной части больных выражены жалобы астенического характера (общая слабость, разбитость, повышенная утомляемость).

Для клинической картины ФД характерны нестабильность и быстрая динамика жалоб. У многих больных отмечают суточные колебания интенсивности симптомов. У некоторых пациентов заболевание носит чётко выраженный сезонный или фазный характер.

### ЭТИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Вопросы этиологии и патогенеза СФД до сих пор недостаточно изучены и остаются одним из самых спорных аспектов данной проблемы. Среди возможных причин, способствующих развитию ФД, рассматривают следующие факторы:

- ✦ погрешности в питании;
- ✦ гиперсекрецию соляной кислоты;
- ✦ вредные привычки;
- ✦ приём лекарственных средств;
- ✦ инфекцию *H. pylori*;
- ✦ нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки;
- ✦ психические нарушения.

Алиментарные факторы и вредные привычки традиционно рассматривают как предрасполагающие к развитию диспепсии. Однако показано, что вредные привычки (курение, употребление алкоголя, крепкого чая и кофе), а также приём НПВП, распространены среди больных с диспепсией не больше чем в популяции, и меньше чем среди пациентов с язвенной болезнью. Тем не менее многие пациенты сообщают о плохой переносимости некоторых продуктов. Большинство больных с СФД соблюдают диету, исключая острую и жирную пищу, молочные продукты. Такую избирательность можно объяснить тем, что некоторые вещества медленно эвакуируются из желудка, вызывая его растяжение, или интенсивно раздражают

хеморецепторы. Последние исследования показали, что жиры у больных с СФД вызывают более значительное, чем у здоровых лиц повышение уровня холецистокинина и замедление эвакуации из желудка. Хотя по другим данным, появление симптомов может быть спровоцировано не только употреблением жирной пищи, но и информацией о том, что пища жирная. Рассматривают также роль пищевой аллергии, которая среди больных с СФД достигает, по некоторым данным 40%.

Предположение о наличии у больных с СФД каких-либо генетических особенностей до сих пор не нашло чёткого подтверждения.

Важная роль в развитии ФД долгое время отводилась гиперсекреции соляной кислоты. Однако проведённые исследования показали, что уровень секреции соляной кислоты у больных с СФД не имеет отличий по сравнению со здоровыми лицами. Выдвигают также гипотезу, что у больных с СФД имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки к воздействию соляной кислоты. Показано, что пациенты с ФД более чувствительны к интрадуоденальному введению соляной кислоты, чем здоровые лица. Кроме того, при СФД отмечают патологическую двигательную реакцию в ответ на введение кислоты, выраженную в замедленном опорожнении проксимальной части двенадцатиперстной кишки.

В последнее время рассматривают вопрос о значении патологического гастроэзофагеального рефлюкса в патогенезе диспепсии. По некоторым данным, такой рефлюкс возникает у  $1/3$  пациентов с СФД. При этом рефлюкс может возникать в сочетании с появлением или усилением боли в эпигастральной области. В связи с этим некоторые исследователи даже ставят вопрос о невозможности чётко дифференцировать СФД и эндоскопически негативную рефлюксную болезнь.

Аргумент в пользу роли соляной кислоты в патогенезе СФД (по крайней мере, синдрома эпигастральной боли) — умеренная эффективность антисекреторных средств. Правда, по некоторым данным, положительный ответ на эти препараты имеют только пациенты с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом.

Таким образом, хотя роль соляной кислоты в патогенезе СФД, по-видимому, не являясь доминирующей, её значение изучено недостаточно.

Хронический гастрит в настоящее время рассматривают как самостоятельное заболевание, которое может возникать в сочетании или без синдрома диспепсии. Распространённость гастрита очень высока и в общей популяции достигает 80%. В подавляющем большинстве случаев он протекает бессимптомно, что подтверждают исследования, проведённые на здоровых добровольцах, а также статистические данные.

При этом воспалительные изменения слизистой оболочки желудка обнаруживают при ФЭГДС у подавляющего большинства больных диспепсией (76–88%). Лишь некоторые авторы сообщают о случаях диспепсии без гастрита. По результатам большинства исследований не удалось обнаружить какой-либо корреляции между выраженностью воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка и тяжестью или разнообразием симптомов диспепсии.

Противоречивые данные получены о возможной роли инфекции *H. pylori* при СФД. Около 60% эпидемиологических исследований показали, что инфицированность *H. pylori* среди больных с диспепсией выше, чем в популяции, другие 40% показали одинаковую распространённость инфекции.

В проведённых в последнее время широкомасштабных популяционных исследованиях с использованием стандартизованных опросников для выявления диспепсии и серологической диагностики инфекции не отмечено большей частоты выявления диспепсии у инфицированных *H. pylori* по сравнению с неинфицированными.

Предпринимались попытки выявить какие-либо специфические симптомы, характерные для диспепсии, ассоциированной с *H. pylori*. Показано, что у здоровых

добровольцев через несколько дней после экспериментального заражения *H. pylori* возникала боль в эпигастрии. В ряде исследований было показано, что у пациентов с диспепсией, инфицированных *H. pylori*, чаще, чем у неинфицированных, возникала боль в эпигастрии после приёма пищи и по ночам, а также изжога. Некоторые авторы отмечали у инфицированных пациентов большее разнообразие симптомов или более тяжёлое их течение. Наличие инфекции было более характерно для синдрома эпигастральной боли, чем для постпрандиального дистресс-синдрома. Во многих случаях не удалось обнаружить отличий между инфицированными и неинфицированными больными.

Не удалось также выявить серьёзных патофизиологических нарушений, способных вызвать симптомы диспепсии, которые были бы характерны для инфицированных лиц. Не было отмечено различий порога висцеральной чувствительности (исследования с раздуванием баллона в желудке) у инфицированных и неинфицированных больных.

Таким образом, учитывая крайнюю противоречивость существующих данных, большинство авторов приходят к выводу, что инфекция *H. pylori* может быть причиной диспепсии у части пациентов.

Одной из возможных причин возникновения диспепсии в настоящее время считают нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

Среди возможных вариантов нарушения моторики рассматривают:

- ♦ замедление эвакуаторной функции желудка;
- ♦ снижение амплитуды и частоты перистальтики антрального отдела, нарушение антродуоденальной координации, что может способствовать появлению дуоденогастрального рефлюкса;
- ♦ расстройства рецептивной и адаптивной релаксации (релаксационной аккомодации) желудка, что вызывает нарушение распределения пищи в желудке;
- ♦ нарушение циклической активности желудка в межпищеварительном периоде — желудочная аритмия (тахигастрия, брадигастрия, антральная фибрилляция), дуоденогастральный рефлюкс.

Была предпринята попытка выявить связь определённых симптомов с конкретными вариантами дискинезии. Некоторым исследователям удалось показать связь замедленного опорожнения желудка с такими симптомами, как чувство быстрого насыщения, тошнота и рвота. По данным разных авторов, замедленная эвакуация содержимого из желудка выявляется в 30–82% случаев. Нарушение аккомодации желудка, приводящее к нарушению распределения пищи в желудке, встречаются у 40% пациентов и она может быть причиной чувства быстрого насыщения. Однако для выявления этого феномена необходимы сложные и дорогостоящие методы исследования, что исключает возможность обследования больших групп пациентов в различных лечебных учреждениях.

Нарушенная антродуоденальная координация, а также гипокинезия и расширение антрального отдела желудка, по некоторым данным, коррелируют с интенсивностью вздутия и чувства тяжести в эпигастрии. С помощью чрезкожной электрогастрографии удалось установить, что у больных с дискинетическим вариантом СФД часто возникают аритмии желудка. Однако такие нарушения могут быть выявлены и у здоровых лиц. Предполагают, что желудочная аритмия может быть причиной тошноты и рвоты. В качестве доказательства приводят тот факт, что подобные нарушения у здоровых лиц регистрируют при искусственно вызванной тошноте.

Таким образом, хотя нарушения моторики и признаны одним из патогенетических механизмов в развитии ФД, однако роль их недостаточно ясна. Это связано как со сложностью и малой доступностью большинства применяемых методик, так и с большой вариабельностью моторики желудка в норме и патологии.

Появление симптомов также может быть связано с изменённой висцеральной чувствительностью. Было показано, что по сравнению со здоровыми лицами



# Ультоп®

омепразол

капсулы по 10 мг  
капсулы по 20 мг  
капсулы по 40 мг

**Новинка**



## Единственный омепразол в России с полным спектром дозировок!

**Показания к применению:** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит, эрозивно-язвенные поражения, связанные с приемом НПВП, синдром Золлингера—Эллисона. **Способ применения и дозы:** 20–40 мг в сутки, утром натощак, запивая небольшим количеством воды. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к омепразолу и другим компонентам препарата, детский возраст, беременность и период лактации.

**Форма выпуска:** Блистеры, пеналы

14 и 28 капсул по 10 мг

14 и 28 капсул по 20 мг

14 и 28 капсул по 40 мг

**Условия отпуска из аптек:** По рецепту врача.

**Регистрационное удостоверение:**

ПН014514/01-2002 от 10. 11. 2002 и ПН01С-000695 от 02. 09. 2006

международное непатентованное название: Омепразол  
лекарственная форма и состав. Капсулы, 1 капсула содержит активного вещества омепразола 10 мг,  
или 40 мг

**ФАРМАКОДИНАМИКА.** Омепразол ингибирует фермент  $H^+$ ,  $K^+$  АТФазу («протонный насос») в париетальных клетках желудка и блокирует тем самым заключительную стадию синтеза соляной кислоты. Это приводит к снижению уровня базальной и стимулированной секреции, независимо от природы раздражителя. После однократного приема препарата внутрь действие омепразола наступает в течение первого часа и продолжается в течение 24 часов, максимум эффекта достигается через 2 часа. После прекращения приема препарата секреторная активность полностью восстанавливается через 3-5 суток.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит, эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом НПВП, синдром Золлингера — Эллисона.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к омепразолу и другим компонентам препарата, детский возраст, беременность и период лактации.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Капсулы Ультопа принимают внутрь, утром, натощак (держать капсулы нельзя разжевывать), запивая небольшим количеством воды, непосредственно перед едой или с пищей. Обычная суточная дозировка составляет 20 мг, при необходимости дозу можно увеличивать до 80-120 мг в сутки, в этом случае дозу делят на 2 приема. Длительность лечения определяет лечащий врач.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** В редких случаях могут возникать следующие, обычно обратимые, побочные явления: тошнота, диарея или запор, боль в животе, метеоризм, изжога, боль во рту, нарушения вкуса, стоматит, транзиторное повышение уровня печеночных ферментов в плазме, головная боль, головокружение, возбуждение, сонливость, бессонница, парестезии, депрессия, галлюцинации, у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени — энцефалопатия, мышечная слабость, миалгия, артралгия, в редких случаях, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, крапивница, зуд. В отдельных случаях фотосенсибилизация, мультиформная эритема, алоpecia, редко — нарушение зрения, периферические отеки, воспаление потовых желез, лихорадка, гинекомастия, образование glandулярных кист. При длительном лечении (как следствие ингибирования секреции соляной кислоты) препарат имеет доброкачественный, обратимый характер.

**ФОРМА ВЫПУСКА.** По 14 или 28 капсул в полиэтиленовом пенале с крышечкой и капсулой гидросорбента.

Произведено КРКА, д.д. Ново место, Шмарьешка цеста, 6, 8501,  
Япония из активной субстанции компании «Мейджи Сейко», Токио, Япония.  
Представительство ф.КРКА в РФ, Москва, 123022, Ул.2-я Звенигородская, д.13 стр.41,  
(95) 739-66-00

Для подробной информации: см. инструкцию по применению.



больные более чувствительны к баллонному растяжению дна желудка и растяжению желудка при приёме жидкости или пищи. Эти нарушения могут приводить к появлению боли в эпигастрии после еды. При растяжении желудка происходит возбуждение рецепторов, связанных со спинальными симпатическими афферентными нервами. Их активация ответственна за восприятие ощущения растяжения и в конечном итоге приводит к возникновению боли у лиц со сниженным порогом чувствительности.

Таким образом, по мнению ряда авторов, у больных с функциональными расстройствами возникает нарушение моторной и сенсорной функции органов ЖКТ, различные проявления которой могут быть зарегистрированы с помощью современных методик. При этом остаётся недостаточно исследованной связь выявленных нарушений с конкретными клиническими проявлениями.

Также отсутствует ответ на вопрос о причине выявленных нарушений: вызваны ли они расстройствами на уровне ЖКТ или особенностями проведения или восприятия нервных импульсов на уровне головного и спинного мозга?

По данным многих авторов, у больных с функциональными расстройствами ЖКТ имеется выраженное нарушение деятельности вегетативной нервной системы, наличие которого может приводить к нарушению моторики и рассматриваться как одно из патогенетических звеньев в развитии симптомов диспепсии.

Периферическая нейропатия редко выявляется у лиц с ФД и, вероятно, её следует считать критерием исключения из группы функциональных расстройств. Другие варианты патологии энтеральной нервной системы обычно не обнаруживают.

Ряд исследований был посвящён взаимодействию энтеральной нервной и иммунной систем. В частности, активацию кишечных тучных клеток рассматривают в качестве одного из звеньев в цепи реакций ЖКТ на сигналы ЦНС. Некоторыми авторами показано, что у больных с СФД наблюдают повышение количества тучных клеток в слизистой оболочке желудка, независимо от интенсивности воспаления и присутствия инфекции *H. pylori*. Присутствует также нарушение пропорции субпопуляций тучных клеток. Авторы предполагают, что это может приводить к нарушению передачи нервных импульсов от желудка к головному мозгу, так как тучные клетки способны воздействовать на желудочные нейроны, выделяя определённые медиаторы. Были предприняты попытки исследовать у пациентов с СФД уровень различных гормонов (мотилина, холецистокинина, пролактина и др.), а также нейропептидов. Показано, например, что у пациентов с низким порогом чувствительности желудка повышен уровень вещества Р и кальцитонин-связывающего белка в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Предполагается, что сенсорные нейропептиды вовлечены в патогенез СФД. Однако эта проблема изучена недостаточно.

Наиболее спорным, пожалуй, выступает вопрос о роли психогенных факторов в этиологии и патогенезе СФД. Рассматривают возможность их влияния непосредственно на физиологические процессы в ЖКТ, а также на переживание пациентом патологических симптомов, отношение к своему заболеванию, исход болезни.

В норме ЦНС регулирует работу ЖКТ, оказывая влияние на моторику, секрецию и чувствительность к раздражителям. Эмоциональные стрессы и внешние воздействия способны приводить к её нарушениям у здоровых людей. Однако неизвестно, лежит ли этот механизм в основе хронической диспепсии. Проведённые исследования показали, что у больных с СФД наблюдают нормальный вегетативный и гуморальный ответ на экспериментальный стресс. Большинство исследований не подтвердили высокую распространённость среди больных с диспепсией событий, способных вызвать эмоциональный стресс, по сравнению со здоровыми людьми. Предприняты попытки исследовать частоту таких психотравмирующих ситуаций, как физическое или сексуальное насилие. О пережитых эпизодах насилия сообщили 30–56% пациентов с функциональными гастроэнтерологическими расстройствами, наблюдавшихся

в специализированных центрах США и Европы. Но среди больных, обследованных врачами общей практики, эта цифра значительно меньше. Таким образом, пережитые эпизоды насилия, вероятно, не выступают в качестве причины возникновения функциональных расстройств, но каким-то образом связаны с тенденцией к проявлению переживаемого эмоционального стресса в виде физических симптомов.

Возможное объяснение причин соматизации предлагает психоаналитическая теория отрицания, согласно которой эмоциональный конфликт, который оказывается слишком болезненным для человека (например, в случае пережитого насилия), вытесняется из сознания и проявляется соматическим страданием. Показано, что среди больных, у которых отмечают снижение порога чувствительности желудка к растяжению, около половины подвергались сексуальному насилию.

В работах, исследовавших личностные особенности пациентов с функциональными расстройствами, было показано, что у них отмечен более высокий уровень личностной тревоги, чем у здоровых лиц, хотя специфического личностного профиля для больных с функциональными расстройствами выявить не удалось. В некоторых исследованиях показано, что среди этих больных распространена алекситимия (неспособность распознавать и выражать собственные эмоции).

У больных с функциональными гастроэнтерологическими расстройствами (в том числе СФД) существует связь между разнообразием и тяжестью гастроэнтерологических, других соматических и психических симптомов, с одной стороны, и различными факторами, которые могут способствовать эмоциональному стрессу, с другой. В числе этих факторов оказались личностные особенности, жизненные ситуации, способные вызывать хронический стресс, отсутствие эмоциональной поддержки и возраст больных.

Известно, что у больных с функциональными расстройствами чаще, чем в популяции, встречаются такие психопатологические состояния, как тревожное расстройство, депрессия, ипохондрия и др.

## ДИАГНОСТИКА

В соответствии с Римскими критериями III диагноз ФД может быть выставлен в следующих случаях (диагностические критерии СФД).

- Наличие одного или нескольких из перечисленных симптомов.
  - ◊ Чувство переполнения после приёма пищи.
  - ◊ Чувство быстрого насыщения.
  - ◊ Боль в эпигастрии.
  - ◊ Жжение в эпигастрии.
- Отсутствие структурных изменений, которые могли бы вызвать эти симптомы.

Все симптомы должны отмечаться у больного не менее чем на протяжении трёх последних месяцев, притом что дебют заболевания произошёл не менее полугода назад.

Диагностика ФД, как и других функциональных расстройств, предполагает в первую очередь исключение органических заболеваний, протекающих с аналогичными симптомами. Такими заболеваниями чаще всего оказываются язвенная болезнь, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь, рак желудка, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит. Кроме того, симптомы диспепсии могут быть вызваны эндокринными заболеваниями (например, сахарный диабет), системной склеродермией, беременностью.

Таким образом, диагноз СФД должен быть основан на характерных клинико-anamnestических данных и отрицательных результатах инструментальных исследований. Некоторые авторы рекомендуют ориентироваться на следующие особенности жалоб и течения заболевания у больных с ФД:

- ◊ значительная длительность заболевания;
- ◊ изменчивость жалоб и непостоянная локализация болей;

- ♦ относительно редкие случаи значительного снижения массы тела;
- ♦ отсутствие чёткой связи со временем приёма пищи и её характером;
- ♦ отсутствие симптомов в ночное время;
- ♦ частое сочетание с другими функциональными расстройствами.

Длительность заболевания у пациентов с ФД, как правило, значительная. У подавляющего большинства больных первое обращение к врачу по поводу боли в животе приходится на детский или подростковый возраст. Появление симптомов впервые в возрасте старше 40 лет, а также короткий анамнез заболевания ставят под сомнение диагноз функционального расстройства, и требуют исключения органического заболевания. У некоторых больных отмечают острый дебют заболевания, напоминающий острую инфекцию или хирургическую патологию, возможны эпизоды столь же внезапного улучшения самочувствия без видимых причин.

### Анамнез

Изучая анамнез заболевания, удаётся проследить, что симптоматическое лечение обычно не приводит к стабильному улучшению в состоянии пациента, эффект от приёма препаратов оказывается нестойким. Иногда отмечают эффект ускользания симптома, случается, что после успешного завершения терапии по поводу диспепсии больной начинает предъявлять, например, жалобы на боль внизу живота, проблемы со стулом, сердцебиение и т.д. Нередко в начале лечения наблюдают неожиданно быстрое улучшение самочувствия, но накануне завершения курса терапии или выписки из стационара симптомы возвращаются с новой силой.

### Физикальное обследование

При физикальном обследовании, как правило, не удаётся обнаружить каких-либо отклонений от нормы.

### Лабораторные исследования

Должны включать клинический и биохимический анализ крови (в частности содержание эритроцитов, лейкоцитов, показатели СОЭ, уровень АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, глюкозы, креатинина), общий анализ кала и анализ кала на скрытую кровь.

### Инструментальные исследования

Для исключения органических заболеваний, способных вызвать диспепсию, применяют эзофагогастродуоденоскопию и УЗИ органов брюшной полости. По показаниям можно назначать и другие инструментальные исследования.

Важную роль при проведении дифференциальной диагностики играет своевременное выявление так называемых **симптомов тревоги**. Выявление хотя бы одного из перечисленных симптомов требует тщательного исключения тяжёлых органических заболеваний.

«Симптомы тревоги» при синдроме диспепсии.

- Дисфагия.
- Рвота с кровью, мелена, алая кровь в стуле.
- Лихорадка.
- Немотивированное похудание.
- Анемия.
- Лейкоцитоз.
- Повышение СОЭ.
- Появление симптомов впервые в возрасте старше 40 лет.

Спорной представляется рекомендация проводить лечение пациентов с синдромом диспепсии моложе 45 лет, у которых нет симптомов тревоги, без уточнения её этиологии. Отказ от проведения ФЭГДС значительно уменьшает стоимость обследования. Однако существует риск запоздалой диагностики рака желудка, особенно в странах с высокой распространённостью этого заболевания, к которым относят и Россию.

У больных с предполагаемой функциональной природой жалоб такая тактика не желательна и по другой причине. Эти пациенты в силу своих психологических особенностей нуждаются в чётком понимании того, какие процессы происходят в их организме и чем обусловлены имеющиеся симптомы. Отсутствие определённого диагноза вызывает у таких пациентов тревожные опасения и недоверие к врачу.

### Дифференциальная диагностика

ФД необходимо дифференцировать с другими функциональными расстройствами, в частности СРК.

При СФД симптомы диспепсии не должны быть как-либо связаны с актом дефекации или нарушением частоты и характера стула. Однако важно иметь в виду, что эти два расстройства нередко сочетаются.

Следует также дифференцировать СФД с другими функциональными заболеваниями желудка: аэрофагией и функциональной тошнотой и рвотой. Диагноз аэрофагии ставят при наличии жалоб на отрыжку, которая беспокоит больного не менее трёх месяцев в течение года и объективного подтверждения наличия повышенного заглатывания воздуха. Диагноз функциональной тошноты или рвоты ставят в случае, если у больного наблюдают тошноту или рвоту не реже раза в неделю в течение года. При этом тщательное обследование не выявляет других причин, объясняющих наличие этого симптома.

### ЛЕЧЕНИЕ

Учитывая психологические особенности этих пациентов, ещё в 1998 году были сформулированы специальные рекомендации для практических врачей.

- Определите причину, заставившую пациента обратиться за медицинской помощью. Тщательно выясните медицинский, семейный и социальный анамнез больного. Это позволит выявить стрессы, которые вызвали ухудшение самочувствия.
- Выясните, не могли ли изменения рациона питания или приём каких-либо лекарственных препаратов вызвать появление у больного диспепсических жалоб. Убедите пациента в необходимости отказа от курения, употребления кофе и приёма алкоголя.
- В беседе с пациентом характеризуйте «неязвенную диспепсию» как реально существующее заболевание. Избегайте говорить пациенту, что вся причина имеющихся жалоб «в его голове».
- Обсудите с пациентом патофизиологические механизмы имеющихся у него диспепсических расстройств, включая изменения моторики ЖКТ, повышенную висцеральную чувствительность, нарушенную нервную регуляцию функций пищеварительной системы.
- При обдумывании лечения ставьте перед собой реальные цели. Имейте в виду, что большинство симптомов — хронические и характеризуются волнообразным рецидивирующим течением.
- В случаях рефрактерности диспепсических симптомов не забывайте о возможности их психогенной природы и обращайтесь за помощью к психологу и психиатру.

На этом этапе также необходимо выявить возможные показания, для направления больного к психиатру.

Показания для консультации психиатра:

- ♦ выраженная депрессия и/или тревога;
- ♦ сведения об обращении в большое количество лечебных учреждений, упорное стремление больного к проведению диагностических процедур при отсутствии показаний;
- ♦ неэффективность соматотропной терапии;



- ♦ выраженная социальная дезадаптация;
- ♦ наличие в анамнезе эмоциональной травмы;
- ♦ трудности в установлении контакта с пациентом.

Необходимо отметить, что выявление депрессивной симптоматики у этих больных для гастроэнтеролога представляет непростую задачу, поскольку депрессия носит маскированный характер и находится вне активной рефлексии пациента. Несмотря на наличие объективных признаков депрессии, сниженное настроение либо отрицается пациентами, либо воспринимается ими как естественное следствие плохого физического самочувствия. Психические проблемы становятся доступными для обсуждения только в ходе установления доверительных сотрудничества отношений между врачом и пациентом.

Медикаментозную терапию назначают с учётом клинического варианта ФД и ориентируют на ведущие клинические симптомы. При этом, несмотря на то, что в литературе приведены данные об успешном применении достаточно большого числа препаратов, эффективность каждого из них вызывает определённые вопросы.

Оценка эффективности проводимой терапии у этих пациентов затруднительна. Сложности связаны с отсутствием структурных и патофизиологических нарушений, которые можно было бы считать бесспорно связанными с теми или иными симптомами. При этом сами симптомы у большинства больных отличаются нестабильностью и полиморфизмом. Кроме того, актуальность симптома для больного может меняться независимо от динамики самого симптома. Также нужно отметить, что у больных СФД очень высокая частота реакции на плацебо. По данным разных авторов, эффект плацебо отмечают у 13–73% пациентов.

При синдроме эпигастральной боли широко применяют антацидные и антисекреторные препараты. Антациды традиционно используют для лечения диспепсии, однако чётких данных, подтверждающих их эффективность при СФД, не получено. Блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина по своей эффективности незначительно превосходят плацебо (примерно на 20%), и уступают ингибиторам протонного насоса. Применение последних, по данным крупных рандомизированных исследований, позволяют добиться результата у 30–55% пациентов при синдроме эпигастральной боли. Однако по результатам некоторых работ они оказываются эффективными только у лиц с гастро-эзофагеальной рефлюксной болезнью.

В терапии постпрандиального дистресс-синдрома используют прокинетики. Выраженный положительный эффект от их применения подтвержден в большинстве исследований. Антисекреторные препараты и прокинетики считают в настоящее время препаратами «первой линии», с назначения которых рекомендуют начинать терапию СФД.

Спорным остаётся вопрос о необходимости проведения антихеликобактерной терапии, поскольку сама роль этой инфекции в развитии заболевания остаётся не доказанной. По данным трёх крупных рандомизированных двойных слепых исследований, два из которых были плацебо-контролируемыми, не отмечено чёткого положительного эффекта эрадикации (разница с плацебо составила 2–6,7%). В каждой из трёх работ были обследованы около 300 больных, которые получали омепразол в сочетании с двумя антибиотиками (амоксциллином и кларитромицином) и наблюдались в течение года. В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании 302 пациента получали омепразол в сочетании с амоксициллином и метронидазолом, и также наблюдались в течение 1 года. Было выявлено небольшое (14%), но статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) преимущество антихеликобактерной терапии по сравнению с плацебо.

Хотя вопрос об эффективности антихеликобактерной терапии остаётся открытым, многие ведущие гастроэнтерологи считают возможным её проведение у лиц, не отвечающих на другие препараты. Рекомендации второй Маастрихтской конференции Европейской группы по изучению *H. pylori* относят ФД к группе заболеваний, при кото-



рых эрадикация целесообразна и приемлема в тактике лечения. Довод в пользу проведения антихеликобактерной терапии — снижение риска развития язвенной болезни и рака желудка на фоне её проведения. Показано, что у больных с СФД эффективными оказались стандартные эрадикационные схемы, используемые для лечения пациентов с органическими поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Небольшое число исследований посвящено применению цитопротекторов. Их эффективность не превышает или незначительно превышает плацебо.

Существуют данные об успешном применении препаратов других групп, воздействующих на предполагаемые патогенетические механизмы СФД.

Пациентам, у которых терапия препаратами «первой линии» оказалась неэффективна, можно назначать психотропные средства. Однако данные о применении психотропных средств немногочисленны и получены в основном при лечении гетерогенных групп больных с функциональными расстройствами или больных с СРК. Показанием к их назначению может послужить выявление у пациента симптомов психического расстройства (депрессия, тревожное расстройство), которые сами по себе требуют лечения, а также отсутствие эффекта от симптоматической терапии. Есть данные об успешном применении трициклических антидепрессантов и ингибиторов обратного захвата серотонина. Анксиолитики применяют у пациентов с высоким уровнем тревоги. Некоторые исследователи сообщают об успешном применении для лечения больных с ФД различных психотерапевтических методик (аутогенная тренировка, релаксационный тренинг, гипноз и т.д.).

Учитывая существующие данные об эффективности различных методов лечения, авторы римских критериев 3 разработали трёхступенчатую схему терапии, в которой определена последовательность лечебных мероприятий в зависимости от тяжести течения заболевания.

**Первый этап лечения** — установление доверительных отношений между врачом и пациентом, разъяснение больному в доступной форме особенностей его заболевания и назначение симптоматической медикаментозной терапии.

Если предложенные лечебные мероприятия оказались недостаточно эффективны и не удалось купировать имеющиеся симптомы или на их месте появились новые, на следующем этапе терапии можно выбрать один из двух вариантов.

В первом случае это назначение психотропных средств: трициклических антидепрессантов или ингибиторов обратного захвата серотонина в стандартной дозе, с оценкой эффекта через 4–6 нед. Такое лечение гастроэнтеролог, при наличии определённых навыков, может проводить самостоятельно.

**Другой вариант** — направление пациента на консультацию к психотерапевту с последующим применением психотерапевтических методик.

**На третьем этапе** рекомендуют применение более высоких доз психотропных препаратов или их комбинации под наблюдением психиатра.

Для терапевтов и гастроэнтерологов, занимающихся лечением функциональных расстройств, рекомендован специальный план обучения.

- Овладение навыками общения с пациентом, необходимыми для установления доверительных отношений, подробного выяснения обстоятельств его жизни, обучения и оказания эмоциональной поддержки.
- Использование биопсихосоциальной модели.
- Умение в процессе расспроса выявлять тревогу, депрессию и соматизацию.
- Умение применять психотропные средства.
- Навык совместной работы с другими специалистами, умение определять показания для консультации психиатра и обеспечивать его дальнейшее участие в лечебном процессе.
- Готовность принимать во внимание эмоциональные реакции врача и адекватно воспринимать трудности в общении с пациентом.

## ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни пациента при данном заболевании благоприятный. Риск развития органических заболеваний ЖКТ, в том числе рака желудка у пациентов СФД не выше, чем в популяции. Однако прогноз в отношении выздоровления при СФД неблагоприятный. Как и все функциональные расстройства, заболевание носит хронический рецидивирующий характер. Пациентам показано длительное наблюдение гастроэнтеролога, во многих случаях совместно с психиатром.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Хронический гастрит — группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются воспалительными и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка.

### КОД ПО МКБ-10

K29 Гастрит и дуоденит.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость оценивают приблизительно как 50–80% всего взрослого населения; с возрастом частота хронического гастрита увеличивается. Официальные данные по РФ, скорее всего, отражают заболеваемость функциональной диспепсией, так как основаны на обращаемости в лечебные учреждения с соответствующими жалобами.

Абсолютное большинство случаев хронического гастрита (85–90%) связано с инфицированием *Helicobacter pylori*, этиологическая роль которого доказана. Высокая частота инфекции *H. pylori* в РФ (более 80% среди взрослых) обуславливает высокую частоту хеликобактерного гастрита.

Хронический аутоиммунный гастрит, характеризующийся образованием антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору Касла, представляет собой редкое заболевание, в 3 раза чаще встречается у женщин. У таких больных существенно увеличен риск пернициозной анемии.

### ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

### СКРИНИНГ

- Как полномасштабное популяционное мероприятие скрининг не проводится.
- При выявлении у больного хронического атрофического гастрита (в сочетании с пернициозной анемией или без неё), с высокой вероятностью обусловленного выработкой аутоантител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла, желательна обследование родственников пациента даже при отсутствии у них клинических проявлений гастрита и анемии в связи с возможностью бессимптомного течения поражения слизистой оболочки желудка. Следует помнить, что у ряда пациентов, особенно пожилого возраста, на первое место выступают проявления фуникулярного миелоза.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Наибольшее клиническое значение имеют две формы хронического гастрита.
- Хронический аутоиммунный гастрит (около 5% всех случаев хронического гастрита) связан с образованием антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла. Его характерный признак — первичное развитие атрофических изменений (воспаление в сочетании с истончением слизистой оболочки, утратой желёз, метаплазией эпителия) слизистой оболочки фундального отдела желудка.

- Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori* (около 95% всех случаев хронического гастрита). Структурные изменения слизистой оболочки желудка развиваются у всех инфицированных лиц.

2. Хронический гастрит может быть активным (определяют по степени нейтрофильной инфильтрации собственной пластинки эпителия). Хроническое воспаление (лимфоплазмочитарная инфильтрация), атрофия, кишечная метаплазия, активность и *H. pylori* должны быть уточнены в соответствии с четырьмя категориями: отсутствие признака, слабая, умеренная или выраженная степень.

В 1990 г. была предложена Сиднейская классификация хронического гастрита (уточнена в 1994 г. в Хьюстоне). Она учитывает морфологические изменения слизистой оболочки желудка (степень активности, выраженность воспаления, атрофии и метаплазии эпителия, наличие и число микроорганизмов *H. pylori*), топографию (распространённость) поражения (антральный гастрит, гастрит тела желудка, пангастрит), этиологию заболевания (гастрит, связанный с *H. pylori*, аутоиммунный гастрит и др.). Выделяют особые формы хронического гастрита (гранулематозный, эозинофильный, лимфоцитарный и реактивный). Сиднейская классификация хронического гастрита содержит и эндоскопический раздел, отражающий наряду с другими характеристиками и наличие эрозий слизистой оболочки желудка и субэпителиальных геморрагий.

В этой классификации выделены следующие варианты заболевания:

- ♦ неатрофический гастрит;
- ♦ атрофический гастрит.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Хронический гастрит, морфологическим субстратом которого является воспаление слизистой оболочки желудка, протекает без каких-либо клинических проявлений. Диагноз хронического гастрита следует основывать не на клинической картине, а на результатах лабораторных и инструментальных исследований (в первую очередь морфологического исследования слизистой оболочки желудка).

### Анамнез и физикальное обследование

Хронический гастрит, вызванный инфекцией *H. pylori*, не имеет симптоматики. Синдром диспепсии на фоне хронического хеликобактерного гастрита следует рассценивать как проявления функциональной диспепсии (см. статью «Синдром функциональной диспепсии»).

Хронический аутоиммунный гастрит наблюдают преимущественно в среднем и пожилом возрасте. Он часто сочетается с пернициозной анемией, аутоиммунным тиреоидитом, сахарным диабетом 1-го типа. Анамнез и симптомы, обнаруживаемые при физикальном обследовании, обусловлены в основном этими заболеваниями. Обычно аутоиммунный гастрит характеризуется ощущением тяжести в надчревной области после еды, чувством переполнения желудка. Аппетит снижен. Возможна диарея.

### Лабораторные исследования

Обязательные лабораторные исследования

- В рамках общеклинического обследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, клинический анализ кала, анализ кала на скрытую кровь, определение группы крови и резус-принадлежности. Изменения лабораторных показателей не характерны для хронического хеликобактерного гастрита. В случае атрофического гастрита, сочетающегося с  $B_{12}$ -дефицитной анемией, возможны снижение содержания гемоглобина, увеличение цветового показателя эритроцитов, появление мегакариоцитов.
- Биохимические исследования крови: содержание общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, билирубина, трансаминаз, амилазы, сывороточного железа.

- Выявление инфекции *H. pylori* проводят инвазивными (быстрый уреазный тест, морфологические методы) или неинвазивными [дыхательный тест, определение антител (АТ) к *H. pylori*] методами — см. статью «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки».

#### Дополнительные лабораторные исследования

- Исследование антител к париетальным клеткам желудка или внутреннему фактору — обнаружение АТ типично для хронического аутоиммунного гастрита.
- Исследование уровня пепсиногена I — снижение ниже порогового значения свидетельствует об атрофии тела желудка.

### Инструментальные исследования

#### Обязательные инструментальные исследования

- ФЭГДС — основной метод подтверждения диагноза, поскольку он позволяет провести забор биоптатов слизистой оболочки и гистологическое исследование. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка проводят для определения патоморфологических изменений и уточнения варианта гастрита, а при невозможности проведения неинвазивных тестов на выявление *H. pylori* — для диагностики инфекции.
- УЗИ печени, поджелудочной железы, жёлчного пузыря — для диагностики сопутствующей патологии органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

### Дифференциальный диагноз

С точки зрения выбора адекватной медикаментозной терапии важен дифференциальный диагноз с функциональной диспепсией. Наличие хронического хеликобактерного гастрита, который должен иметь морфологическое подтверждение, не противоречит диагнозу ФД. Однако цель лечения — ликвидация диспепсии или хронического воспаления слизистой оболочки желудка диктует выбор лекарственных средств.

При хроническом гастрите необходимо исключить злокачественную опухоль желудка. Используют рентгенологическое и эндоскопическое исследование со множественной прицельной биопсией из изменённых участков слизистой оболочки. В неясных случаях проводят динамическое наблюдение с повторным проведением ФЭГДС с биопсией. В этих случаях эффективно эндоскопическое УЗИ.

### ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Онколог — при выявлении рака желудка.
- Гематолог — при необходимости уточнения диагноза сопутствующей анемии в рамках хронического аутоиммунного гастрита.

### ЛЕЧЕНИЕ

#### Цели терапии

- Предотвращение развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка — кишечной метаплазии и дисплазии слизистой оболочки.

Критерии оценки эффективности терапии: эрадикация *H. pylori*, уменьшение признаков активности гастрита, отсутствие прогрессирования атрофических изменений.

#### Показания к госпитализации

Хронический гастрит не служит показанием к госпитализации. Госпитализация показана только при необходимости проведения сложного обследования и затруднениях в дифференциальном диагнозе. При аутоиммунном гастрите госпитализация необходима по поводу  $B_{12}$ -дефицитной анемии.

## Немедикаментозное лечение

### Режим

Желательно отказаться от курения. Следует прекратить приём лекарственных препаратов, оказывающих неблагоприятное действие на слизистую оболочку желудка (например, НПВП).

### Диета

Не имеет самостоятельного значения как лечебная мера при хроническом гастрите.

## Лекарственная терапия

### Хронический неатрофический гастрит

- Эрадикация *H. pylori* при его выявлении — см. статью «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки». Эрадикация показана больным, имеющим наследственную предрасположенность к раку желудка или нуждающимся в приёме НПВП.
- Применение антисекреторных препаратов, прокинетики и препаратов с психотропным эффектом целесообразно при синдроме функциональной диспепсии на фоне хронического гастрита (см. статью «Функциональная диспепсия»).

### Хронический атрофический гастрит

- При выявлении этиологической роли *H. pylori* — эрадикационная терапия.
- Лечение  $B_{12}$ -дефицитной анемии.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Принципиальное значение имеет диагностика результата эрадикационной терапии *H. pylori*, в связи с чем спустя 4–8 нед после этого курса лечения следует провести обследование на наличие *H. pylori*. Больные с атрофией тела желудка или тела желудка и антрального отдела, особенно с наличием предраковых изменений слизистой оболочки, подлежат диспансерному наблюдению с проведением 1 раз в 1–2 года эндоскопического исследования с гистологической оценкой биоптатов слизистой оболочки.

## ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

- Необходимо посоветовать больному избегать приёма НПВП.
- Больного следует убедить в необходимости строгого соблюдения рекомендованного режима приёма лекарственных средств для эрадикационной терапии, несмотря на то что в некоторых случаях количество препаратов может показаться больному чрезмерным.
- Следует проинформировать больного о возможных осложнениях хронического гастрита и их клинических проявлениях (язвенная болезнь, рак желудка). При наличии вероятности пернициозной анемии больной (или его родственники, особенно если пациент пожилого и старческого возраста) должен знать её основные клинические проявления для своевременного обращения к врачу.

## ПРОГНОЗ

Обычно благоприятный. Опасность представляют предраковые изменения слизистой оболочки (кишечная метаплазия и дисплазия) на фоне атрофического гастрита. Своевременное лечение развивающейся при хроническом атрофическом аутоиммунном гастрите пернициозной анемии в подавляющем большинстве случаев позволяет предотвратить неблагоприятное для пациента развитие событий. Следует помнить, что при подтверждённом аутоиммунном гастрите развитие карцинома желудка происходит в 10 раз чаще, чем в контрольной группе.



## ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

### СИНОНИМЫ

Пептическая язва (этот термин не полностью отражает понятие язвенной болезни).

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Язвенная болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся чередованием периодов обострения и ремиссии, основное проявление которого — образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, проникающего (в отличие от эрозий) в подслизистый слой.

### КОД ПО МКБ-10

K25 Язва желудка.

K26 Язва двенадцатиперстной кишки.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость язвенной болезни среди взрослого населения составляет 7–10%. Дуоденальную локализацию язвы диагностируют чаще, чем желудочную (соотношение 4:1). Среди больных с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин примерно одинаково. В последние годы отмечают тенденцию к снижению частоты госпитализации по поводу неосложнённой язвенной болезни при повышении частоты выявления язвенных кровотечений, обусловленных возросшим приёмом НПВП.

### ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика рецидива заболевания заключается в эрадикационной терапии инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*.

### СКРИНИНГ

Не проводят.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации язвенной болезни не существует. С точки зрения нозологической самостоятельности различают язвенную болезнь и симптоматические гастродуоденальные язвы, а также язвенную болезнь, ассоциированную и не ассоциированную с *H. pylori*.

В зависимости от локализации выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), двенадцатиперстной кишки (дуодены или постбульбарного отдела), а также сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и двенадцатиперстной кишки.

По количеству язвенных поражений принято различать одиночные и множественные язвы, а в зависимости от размеров язвенного дефекта — язвы малые (до 0,5 см в диаметре), средние (0,6–2 см), большие (2–3 см) и гигантские (более 3 см) язвы.

В формулировке диагноза необходимо отмечать стадию заболевания: обострения, рубцевания (с эндоскопически подтверждённой стадией «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также отражать наличие рубцово-язвенной деформации желудка и двенадцатиперстной кишки.

Течение заболевания может быть острым (когда речь идёт о впервые выявленной язвенной болезни) и хроническим (с повторными обострениями). Периоды обострения могут быть как редкими (1 раз в 2–3 года), так и частыми (2 раза в год

и чаще). В зависимости от сроков рубцевания принято выделять труднорубцующиеся (длительно незаживающие) язвы, сроки рубцевания которых превышают 12 нед.

При формулировке диагноза указывают осложнения язвенной болезни (кровотечение, прободение, пенетрация, перигастрит и перидуоденит, рубцово-язвенный стеноз привратника), в том числе и анамнестические, а также перенесённые операции по поводу язвенной болезни.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В соответствии с современными представлениями патогенез язвенной болезни в общем виде заключается в нарушении равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

К агрессивным факторам относят повышение выработки соляной кислоты (в результате увеличения массы обкладочных клеток, гиперпродукции гастрина, нарушения нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотообразования), пепсиногена и пепсина, нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (задержка или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка).

К ослаблению защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки приводят:

- ♦ снижение выработки и нарушение качественного состава желудочной слизи;
- ♦ уменьшение выделения бикарбонатов (в составе желудочной и панкреатической секреции);
- ♦ нарушение регенераторных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки;
- ♦ ухудшение кровоснабжения и уменьшение содержания простагландинов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

В настоящее время установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослаблении защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки играет микроорганизм *Helicobacter pylori*, обнаруженный в 1983 г. австралийскими учёными Б. Маршаллом (B. Marshall) и Дж. Уорреном (J. Warren). Эти микроорганизмы выявляют у 90–95% больных с язвой двенадцатиперстной кишки и у 70–85% пациентов с язвой желудка.

Спектр неблагоприятного влияния *H. pylori* на слизистую оболочку достаточно многообразен. Эти бактерии вырабатывают ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Наиболее патогенные — *CagA*-, *VacA*-позитивные штаммы *H. pylori*. Они экспрессируют ген, ассоциированный с цитотоксином, и продуцируют вакуолизирующий цитотоксин (приводит к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток). Ген *CagA* кодирует синтез белка массой 128 кДа, оказывающего прямое повреждающее действие на слизистую оболочку. *H. pylori* способствует высвобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухолей. Это вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и приводит к повышению выработки гастрина и снижению продукции соматостатина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает образование в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желу-

дочному типу), быстро заселяемых *H. pylori*. В дальнейшем, при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, 0 (I) группа крови, курение, нервно-психические стрессы) в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект.

У 5–10% больных с дуоденальными язвами и у 15–20% пациентов с язвами желудка заболевание развивается без участия *H. pylori*. К гастродуоденальным язвам, не ассоциированным с *H. pylori*, относятся, в первую очередь, эрозивно-язвенные поражения, вызванные приёмом аспирина и других НПВП. Присутствие *H. pylori* способствует повреждающему действию указанных препаратов, но язвы могут образовываться и без участия этих бактерий. Ведущую роль в их формировании играет снижение цитопротективных свойств слизистой оболочки, происходящее в результате уменьшения синтеза простагландинов в желудке под влиянием НПВП. «Стрессовые» язвы также не ассоциированы с *H. pylori*. Они возникают у пациентов в критических состояниях (при распространённых ожогах, тяжёлых черепно-мозговых травмах, после обширных полостных операций, особенно связанных с трансплантацией органов, и т.д.). Их развитию способствуют, главным образом, нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке желудка, развивающиеся в этих ситуациях. Особую группу гастродуоденальных язв составляют язвенные поражения, возникающие в результате гиперсекреции соляной кислоты на фоне избыточной продукции гастрина (гастринома поджелудочной железы или синдром Золлингера–Эллисона) или гистамина (карциноидный синдром).

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основной симптом обострения язвенной болезни — боли в подложечной области слева от срединной линии (при язвах тела желудка) или справа от неё (при язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки). Боли могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку (чаще при язвах субкардиального отдела), правое подреберье (при постбульбарных язвах), грудной или поясничный отдел позвоночника.

Боли при обострении язвенной болезни обычно связаны с приёмом пищи. Они могут возникать сразу после еды (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), спустя 0,5–1 ч после приёма пищи (при язвах тела желудка). Для язв пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки характерны поздние боли (через 2–3 ч после еды), «голодные» боли (возникающие натощак и купирующиеся приёмом пищи), а также ночные боли. Боли уменьшаются и исчезают после приёма антацидов, антисекреторных и спазмолитических препаратов, применения тепла.

У ряда пациентов на высоте болей возникает рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение (в связи с чем больные могут вызывать её искусственно). Частые жалобы больных с обострением язвенной болезни — тошнота, отрыжка, запоры.

Типичным для больных язвенной болезнью следует считать сезонное (весной и осенью) усиление болей и диспепсических расстройств. При обострении язвенной болезни отмечают похудание, поскольку несмотря на хороший (иногда даже повышенный) аппетит, больные нередко ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

У некоторых больных (например с гастродуоденальными язвами, вызванными приёмом НПВП) клинические симптомы заболевания могут отсутствовать, и оно манифестируется развитием осложнений (кровотечение или прободение язвы).

В неосложнённых случаях язвенная болезнь протекает обычно с чередованием периодов обострения продолжительностью в среднем от 3–4 до 6–8 нед и ремиссии длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Под влиянием

неблагоприятных факторов (физическое перенапряжение, злоупотребление алкоголем, приём ulcerогенных лекарственных препаратов и др.) возможно развитие осложнений. К ним относят:

- ♦ кровотечение;
- ♦ перфорацию и пенетрацию язвы;
- ♦ развитие перивисцерита;
- ♦ формирование рубцово-язвенного стеноза привратника;
- ♦ малигнизацию язвы.

Язвенное кровотечение диагностируют у 15–20% больных язвенной болезнью (чаще при локализации язв в желудке). Оно проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (гематемезис) или чёрным дегтеобразным стулом (мелена). При массивном кровотечении и невысокой секреции соляной кислоты, а также локализации язвы в кардиальном отделе желудка в рвотных массах можно отметить примесь неизменённой крови. Иногда на первом плане в клинической картине язвенного кровотечения выступают общие симптомы (слабость, головокружение, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия), тогда как мелена может появиться спустя несколько часов.

Перфорацию (прободение) язвы отмечают у 5–15% больных язвенной болезнью (чаще — у мужчин). К её развитию предрасполагают физическое перенапряжение, приём алкоголя, переедание. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немого») течения язвенной болезни. Перфорация язвы клинически проявляется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния. При обследовании больного обнаруживаются доскообразное напряжение мышц передней брюшной стенки, резкую болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щёткина–Блюмберга. В дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения, прогрессирует картина разлитого перитонита.

Под пенетрацией понимают проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани (поджелудочную железу, малый сальник, жёлчный пузырь и др.). При пенетрации язвы отмечают упорные боли без прежней связи с приёмом пищи, повышение температуры тела, в анализах крови выявляют повышение СОЭ. Наличие пенетрации язвы подтверждают рентгенологическими и эндоскопическими методами.

Перивисцерит — спаечный процесс, развивающийся при язвенной болезни между желудком или двенадцатиперстной кишкой и соседними органами (поджелудочной железой, печенью, жёлчным пузырем). Перивисцерит характеризуется более интенсивными болями, усиливающимися после обильной еды, при физических нагрузках и сотрясении тела; иногда повышением температуры и ускорением СОЭ. При этом рентгенологически и эндоскопически обнаруживают деформацию и ограничение подвижности желудка и двенадцатиперстной кишки.

Стеноз привратника формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки. Нередко развитию данного осложнения способствует операция ушивания прободной язвы данной области. Наиболее характерные симптомы стеноза привратника — рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом «тухлых» яиц. При пальпации живота в подложечной области можно отметить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), иногда становится видимой перистальтика желудка. При декомпенсированном стенозе привратника у больных прогрессирует истощение, присоединяются электролитные нарушения.

Малигнизация доброкачественной язвы — не такое частое осложнение язв желудка, как считалось ранее. За малигнизацию язвы нередко ошибочно принимают случаи своевременно не распознанного инфильтративно-язвенного рака желудка. Диагностика малигнизации язвы не всегда проста. Клинически иногда



удается отметить изменение течения язвенной болезни с утратой периодичности и сезонности обострений. В анализах крови выявляют анемию, повышение СОЭ. Окончательное заключение делают при гистологическом исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.

## ДИАГНОСТИКА

### Анамнез

Данные анамнеза заболевания, как правило, очень четко могут нацелить врача на постановку диагноза язвенной болезни, позволяют оценить частоту рецидивов и развившиеся осложнения.

### Физикальное обследование

При физикальном обследовании больных при обострении язвенной болезни часто удается обнаружить локальную болезненность в эпигастральной или пилоробульбарной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Здесь же выявляют локальную ограниченную перкуторную болезненность (симптом Менделя). Указанные признаки не строго специфичны для обострения язвенной болезни.

### Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови в случаях неосложнённого течения язвенной болезни обычно остаётся неизменённым. У некоторых больных отмечают небольшое повышение уровня гемоглобина и наклонность к эритроцитозу. Анемия свидетельствует о явных или скрытых язвенных кровотечениях. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ наблюдают при осложнённых формах язвенной болезни (например, при пенетрации язвы).

Важную роль в диагностике обострения язвенной болезни играет анализ кала на скрытую кровь. При оценке его результатов необходимо помнить, что положительную реакцию на скрытую кровь встречают и при других заболеваниях.

Существенное место в диагностике язвенной болезни занимает исследование кислотообразующей функции желудка, которое проводят с помощью фракционного желудочного зондирования или рН-метрии (в последние годы применяют суточное мониторирование внутрижелудочного рН). При язвах двенадцатиперстной кишки и пилорического канала обычно отмечают повышенные показатели кислотной продукции, при язвах тела желудка и субкардиального отдела — нормальные или несколько сниженные. Обнаружение и подтверждение гистаминустойчивой ахлоргидрии практически всегда исключает диагноз язвы двенадцатиперстной кишки и ставит под сомнение доброкачественный характер язвы желудка.

### Инструментальные методы исследования

Ведущую роль в диагностике язвенной болезни играют рентгенологический и эндоскопический методы исследования, часто дополняющие друг друга. При рентгенологическом исследовании обнаруживают прямой признак язвенной болезни — «нишу» на контуре или на рельефе слизистой оболочки, а также косвенные признаки заболевания: местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «пальцевого вдавления» («указующего перста»), рубцово-язвенную деформацию желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекрецию натошак, нарушения гастродуоденальной моторики.

Эндоскопическое исследование позволяет подтвердить наличие язвенного дефекта, уточнить его глубину, форму, размеры, даёт возможность оценить состояние дна и краёв язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики. При локализации язвы в желудке



проводят биопсию с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Это помогает исключить злокачественный характер язвы.

Для определения дальнейшей тактики лечения исключительно большое значение имеют результаты исследования наличия в слизистой оболочке желудка *H. pylori*. Его можно проводить различными методами, отличающимися высокой чувствительностью и специфичностью, но имеющими свои показания. В практическом плане обычно поступают следующим образом (Рекомендации «Маастрихт-III», Флоренция, 2005). Если больному одновременно не проводят гастродуоденоскопию, то для диагностики инфекции предпочтительнее применять дыхательный тест, определение антигена *H. pylori* в кале или серологический метод. Если больному одновременно проводят гастродуоденоскопию, то для диагностики применяют быстрый уреазный тест. Для контроля эрадикации лучше всего использовать дыхательный тест, при невозможности его проведения можно исследовать антиген *H. pylori* в кале. Следует помнить, что текущая антисекреторная терапия снижает частоту обнаружения антигена *H. pylori* в кале и частоту положительных результатов дыхательного теста. Определение того или иного штамма *H. pylori* (например, *CagA*-штамма) никакой роли в решении вопроса о необходимости проведения эрадикации не играет.

### Дифференциальный диагноз

Язвенную болезнь необходимо, в первую очередь, дифференцировать от симптоматических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, патогенез которых связан с определёнными фоновыми заболеваниями или же с конкретными этиологическими факторами (например, с приёмом НПВП). Симптоматические гастродуоденальные язвы (особенно лекарственные) часто развиваются остро, проявляясь иногда внезапными желудочно-кишечными кровотечениями или прободением язвы, могут протекать с нетипичными клиническими проявлениями (стёртая картина обострения, отсутствие сезонности и периодичности).

Гастродуоденальные язвы при синдроме Золлингера-Эллисона отличаются от обычной язвенной болезни крайне тяжёлым течением, множественной локализацией (нередко даже в тощей кишке), упорными поносами. При обследовании таких больных отмечают резко повышенный уровень желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях), увеличенное содержание гастрина в сыворотке крови (в 3–4 раза по сравнению с нормой). В распознавании синдрома Золлингера-Эллисона помогают провокационные тесты (с секретинном, глюкагоном), ультразвуковое исследование поджелудочной железы.

Гастродуоденальные язвы у пациентов с гиперпаратиреозом отличаются от язвенной болезни, помимо тяжёлого течения с частыми рецидивами, склонностью к кровотечениям и перфорации, наличием признаков повышенной функции паращитовидных желёз (мышечная слабость, боли в костях, жажда, полиурия). Диагноз устанавливают на основании определения концентрации кальция и фосфора, повышенного уровня паратгормона в сыворотке крови, признаков гиперпаратиреоидной остеодистрофии, характерных симптомов поражения почек и неврологических расстройств.

При обнаружении язвенных поражений в желудке необходимо обязательно проводить дифференциальный диагноз между доброкачественными язвами, малигнизацией язвы и первично-язвенной формой рака желудка. В пользу злокачественного характера поражения говорят очень большие размеры язвы (особенно у больных молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, наличие повышения СОЭ и гистаминустойчивой ахлоргидрии. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случаях злокачественных изъязвлений желудка отмечают неправильную форму язвенного дефекта, его неровные и бугристые края, инфильтрацию слизистой

Париет - лидер среди  
ингибиторов протонной помпы  
по скорости антисекреторного эффекта



**Париет**  
рабепразол



**Париет® 20 мг**

14 кишечнорастворимых таблеток

Регистрационное удостоверение П №011880/01 от 10.05.2006 г.

## Купирует **СИМПТОМЫ** с **ПЕРВЫХ ЧАСОВ** приема

- + Обеспечивает **ОПТИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ pH**  
днем и ночью
- + **МОЩНОЕ АНТИСЕКРЕТОРНОЕ** действие
- + Оптимальный профиль **БЕЗОПАСНОСТИ**
- + Эффективен для **ВСЕХ ФОРМ** рефлюксной болезни

**= ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ ГЭРБ**

За полной информацией  
о препарате обращайтесь:  
121614 Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3  
Тел.: 755-8357, факс 755 8358



**ЯНССЕН-СИЛА**  
Янссен Фармацевтика Н.В.  
JC-RUS/PA/2007/217/01

Рег. номер — П №011880/01 от 19.05.2006

МНН: рабепразол

Лек. форма: таблетки с кишечнорастворимой оболочкой

Состав: рабепразол натрия, 10 или 20 мг.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** протонного насоса ингибитор.

**ФАРМАКОДИНАМИКА:** угнетает активность фермента H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-азы, блокируя заключительную стадию синтеза соляной кислоты.

#### **ФАРМАКОКИНЕТИКА**

**Абсорбция.** Быстро абсорбируется из кишечника; биодоступность не изменяется при многократном приеме.

**Распределение.** Степень связывания с белками плазмы 97 %.

**Метаболизм и выведение.** Главные метаболиты в плазме — тиозфир и карбоновая кислота. Около 90 % выводится с мочой и около 10 % — с калом.

**Пол.** Значимых различий в фармакокинетических параметрах в зависимости от пола не отмечается.

**Почечная недостаточность.** Клиренс препарата у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был в два раза выше, чем у здоровых.

**Печеночная недостаточность.** Период полувыведения у пациентов с печеночной недостаточностью составлял 12,3 ч по сравнению с 2,1 ч у здоровых. Фармакодинамический ответ в обеих группах был клинически сопоставим.

**Пожилые пациенты.** Элиминация рабепразола несколько замедлена. Признаков кумуляции не отмечалось.

**CYP2C19 полиморфизм.** У пациентов с замедленным метаболизмом CYP2C19 после 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг в сутки АУС увеличивается в 1,9 раза, а период полувыведения в 1,6 раза по сравнению в те же параметры у «быстрых метаболизаторов», в то время как C<sub>max</sub> увеличивается на 40 %.

#### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- синдром Золлингера—Эллисона.

**В комбинации с антибактериальными средствами используется**

- при эрадикации *H. pylori* у пациентов с язвенной болезнью желудка или хроническим гастритом;
- для лечения и предупреждения рецидивов язвы у пациентов с язвенной болезнью, связанной с *H. pylori*.

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

— гиперчувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к вспомогательным компонентам препарата.

Применение при беременности и лактации: Нельзя назначать кормящим и беременным женщинам.

#### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

При язвенной болезни в стадии обострения: по 20 мг один раз в сутки утром 4–6 недель.

Пациентам с ГЭРБ: по 20 мг один раз в сутки 4–8 недель.

Для поддерживающей терапии при ГЭРБ: по 10 или 20 мг один раз в день в зависимости от ответа пациента.

Для симптоматического лечения ГЭРБ у пациентов без эзофагита: по 10 мг один раз в день 4 недели.

Для лечения синдрома Золлингера—Эллисона дозу подбирают индивидуально.

Для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки или хронического гастрита, связанного с *H. pylori*: курс лечения 7 дней одной из следующих комбинаций:

- ПАРИЕТ по 20 мг 2 раза в день + кларитромицин 2 раза в день по 500 мг и амоксициллин два раза в день по 1 г
- ПАРИЕТ по 20 мг 2 раза в день + кларитромицин 2 раза в день по 500 мг и метронидазол два раза в день по 400 мг

#### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Головная боль, диарея, боль в животе, астения, метеоризм, кожная сыпь и сухость во рту, тошнота, рвота, запор, бессонница или сонливость, головокружение. В редких случаях — аллергические реакции, исчезающие по прекращении приема препарата. Также в редких случаях — тромбоцитопения, нейтропения и лейкопения, лейкоцитоз, анорексия, повышение уровней печеночных ферментов.

#### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Сведений о случаях преднамеренной передозировки нет. Дозы до 80 мг в сутки хорошо переносятся пациентами. Специфический антидот не известен. Рабепразол не выводится с помощью диализа. Необходимо проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Взаимодействие с другими препаратами и иные формы взаимодействия

Отмечалось взаимодействие при одновременном приеме с препаратами, абсорбция которых зависит от кислотности содержимого желудка.

#### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Таблетки следует глотать целиком.

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного новообразования желудка. Пациентам с нарушениями функции почек или печени коррекция дозы не требуется. Не рекомендуется назначать детям, поскольку в настоящее время нет опыта его применения у пациентов этой возрастной группы.

Влияние на вождение автомобиля и работу с техникой. Маловероятно, что Парет оказывает влияние на способность водить автомобиль и работать с техникой. В случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.

**Условия хранения:** При темп. не выше 25°C в недоступном для детей месте. Не замораживать.

**Упаковка:** По 7 или 14 табл. в блистер из 2-х слоев алюминия.

**Условия отпуска:** по рецепту.

**Изготовитель:** Янссен Фармацевтика Н.В. (Бельгия) произведено Эсai Ко. Лтд, Япония.

**\*Перед применением ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению препарата**

JC-RUS/PA/2007/Doc/464/1

оболочки желудка вокруг язвы, ригидность стенки желудка в месте изъязвления. Большую помощь в оценке характера поражения стенки желудка в месте изъязвления, а также состояния регионарных лимфатических узлов может дать эндоскопическая ультрасонография. Окончательное заключение о характере язвенного поражения выносят после гистологического исследования биоптатов язвы. С учётом возможности ложноотрицательных результатов биопсию следует повторять вплоть до полного заживления язвы с взятием при каждом исследовании не менее 3–4 кусочков ткани.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- Быстрая ликвидация тягостных для больного симптомов заболевания.
- Заживление язвы.
- Ликвидация инфекционного агента *H. pylori* для предотвращения рецидивов заболевания и профилактики его обострений.
- При осложнённом течении заболевания — борьба с осложнениями и устранение опасности для жизни больного.

Лечение язвенной болезни можно проводить амбулаторно. Показаниями для срочной госпитализации служат осложнённые формы заболевания. Госпитализация показана также при тяжёлом болевом синдроме, неэффективности амбулаторной медикаментозной терапии, наличии сопутствующих заболеваний.

### Немедикаментозное лечение

Необходимо, чтобы лечение включало в себя не только назначение тех или иных лекарственных препаратов, но и широкий круг общих мероприятий: диетическое питание, прекращение курения и употребления алкоголя, отказ от приёма ulcerогенных препаратов (прежде всего, НПВП).

Важная составная часть противоязвенного лечения — диетическое питание. Оно должно быть частым, дробным, механически и химически щадящим. В большинстве случаев показано назначение диеты № 1 по М.И. Певзнеру. Физиологически неполноценные диеты № 1а и 1б следует назначать лишь при резко выраженных симптомах обострения и на очень короткий срок.

Больным рекомендуют блюда из нежирных сортов мяса и рыбы (отварные или приготовленные на пару), молоко и молочные продукты, сливочное и растительное масло, яйца всмятку и паровые котлеты, белый хлеб и макаронные изделия, сухой бисквит и сухое печенье, слизистые и молочные супы, протёртые каши, овощи (картофель, морковь) в виде пюре и паровых суфле, кисели из сладких сортов ягод, печёные яблоки. Запрещены к употреблению в пищу крепкие грибные, рыбные и мясные бульоны, жареные блюда, копчёности, соленья и маринады, пряности, сырые грубые овощи и фрукты, кофе и крепкий чай, алкогольные напитки и газированные фруктовые воды.

Физиотерапевтические процедуры (грелки, припарки, электрофорез 3–5% раствора новокаина\*, парафиновые и озокеритовые аппликации, микроволновая терапия) рассматривают как дополнение к фармакотерапии и рекомендуют больным лишь в фазу стихающего обострения язвенной болезни при отсутствии признаков язвенного кровотечения. У больных с локализацией процесса в желудке физиотерапевтические процедуры не проводят до полного подтверждения доброкачественного характера поражений.

### Медикаментозное лечение

Многообразие различных патогенетических факторов язвенной болезни обусловило в свое время существование большого числа лекарственных препаратов, применявшихся при лечении данного заболевания и воздействовавших, как пред-



полагалось первоначально, на различные патогенетические механизмы заболевания. Сейчас перечень лекарственных препаратов, применяемых для базисного лечения язвенной болезни, сократился до минимума.

В 1990 г. W. Burget и соавт. опубликовали данные метаанализа 300 работ о связи заживления язвы и степени подавления желудочной секреции. Они пришли к выводу, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки рубцуются почти во всех случаях, если удаётся в течение суток поддержать уровень внутрижелудочного  $\text{pH} > 3$  на протяжении 18 ч. Как известно, антациды способны поддерживать требуемую  $\text{pH}$  в течение 4–6 ч, блокаторы  $\text{H}_2$ -рецепторов гистамина — 10–12 ч и лишь ингибиторы протонной помпы (ИПП) способны выполнить приведённое условие, что и объясняет, почему данные препараты оказывают при лечении язвенной болезни наибольший эффект.

ИПП — средство базисной терапии обострений язвенной болезни. Эти препараты назначают с целью купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта за более короткий срок.

В настоящее время существует строгий протокол фармакотерапии язвенной болезни, предполагающий назначение выбранного препарата в определённой суточной дозе: омепразола — в дозе 20 мг, лансопразола — 30 мг, пантопразола — 40 мг, эзомепразола — 20 мг, рабепразола — 20 мг.

Продолжительность лечения определяют на основании результатов эндоскопического контроля с двухнедельным интервалом (т.е. через 2, 4, 6, 8 нед). Для оценки эффективности лечения используют не подсчёт средних сроков рубцевания (что практиковали прежде), а определение частоты зарубцевавшихся язв (в %) за 4, 6, 8 нед лечения. Такой подход даёт возможность проведения многоцентровых и метааналитических исследований. При этом результаты десятков и сотен работ, выполненных в разных странах по одному и тому же протоколу, суммируют и, таким образом, получают группы больных численностью несколько тысяч человек. Это позволяет с высокой степенью вероятности оценить эффективность препарата и влияние на неё тех или иных факторов.

Отсутствие принципиальных различий в подходах к лечению язв желудка и двенадцатиперстной кишки — важный момент в современной фармакотерапии язвенной болезни. Длительное время считали, что язвы двенадцатиперстной кишки требуют назначения антисекреторных препаратов, а язвы желудка — препаратов, стимулирующих процессы регенерации. Сейчас общепризнанно, что после подтверждения доброкачественного характера язв желудка лечение больных проводят точно так же, как и лечение больных с дуоденальными язвами. Единственное различие заключается в продолжительности курса фармакотерапии. Учитывая, что язвы желудка рубцуются медленнее, чем дуоденальные, контроль рубцевания язв желудка проводят не через 2–4–6 нед (как при язвах двенадцатиперстной кишки), а через 4–6–8 нед после начала приёма препаратов.

Как известно, язвенная болезнь характеризуется высокой вероятностью возникновения рецидивов после прекращения курсового лечения антисекреторными препаратами. В течение первого года после окончания рубцевания язв вероятность возникновения рецидивов достигает 70%. Это послужило основанием для разработки различных схем поддерживающей фармакотерапии после окончания курсового лечения.

Накоплен большой опыт применения ежедневных поддерживающих (половинных) доз ИПП, снижающих вероятность возникновения рецидивов язвенной болезни в течение года до 15%. Позднее вместо постоянного поддерживающего приёма ИПП стали рассматривать схемы прерывистой поддерживающей фармакотерапии. К ним относят «поддерживающее самолечение» (*yourself treatment*) или терапию «по требованию» (*on demand*): больные сами определяют необходимость



приёма препаратов, исходя из своего самочувствия. Эффективность поддерживающей прерывистой терапии уступает таковой при ежедневном приёме препаратов; распространённость обострений язвенной болезни на её фоне составляет 30–35%.

В настоящее время в качестве основного метода противорецидивного лечения язвенной болезни рассматривают проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии. Показания к поддерживающей фармакотерапии антисекреторными препаратами значительно сузились.

По современным представлениям курс эрадикационной терапии следует проводить у каждого больного язвенной болезнью, если у него обнаружен *H. pylori* в слизистой оболочке желудка (вне зависимости от стадии течения заболевания — обострения или ремиссии). Однако на практике в подавляющем большинстве случаев эрадикацию осуществляют в период обострения язвенной болезни, когда эндоскопическое обнаружение язвы сопровождается обнаружением *H. pylori* в слизистой оболочке желудка.

Эрадикация *H. pylori* с помощью какого-либо одного препарата недостаточна эффективна, поэтому её обязательно проводят с применением комбинации нескольких антисекреторных средств. Ту или иную схему считают эффективной, если она позволяет достичь эрадикации более чем в 80–90% случаев. В большинстве схем антихеликобактерной терапии включают ИПП. Эти препараты, повышая рН желудочного содержимого, создают неблагоприятные условия для жизнедеятельности *H. pylori* и, кроме того, повышают эффективность действия многих антихеликобактерных препаратов.

Как известно, рекомендации Согласительной конференции «Маастрихт-II», проводившейся в 2000 г. по инициативе Европейской группы по изучению *H. pylori*, предусматривали назначение в качестве терапии первой линии тройной схемы эрадикации. Она включает ИПП (в стандартной дозе 2 раза в день) в комбинации с кларитромицином (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллином (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки) или метронидазолом (в дозе 500 мг 2 раза в сутки). Сочетание кларитромицина с амоксициллином было признано более предпочтительным, чем сочетание кларитромицина с метронидазолом.

Принятый в настоящее время выбор оптимальной схемы эрадикации определяется устойчивостью *H. pylori* к тем или иным антибактериальным препаратам. Согласно последним данным, доля штаммов *H. pylori*, устойчивых к метронидазолу, колеблется от 19–42% (в развитых странах Европы, США) до 53–77% (в странах Южной Америки и России). Доля штаммов *H. pylori*, устойчивых к кларитромицину, варьирует от 4,4% (в Северной Европе) до 10–15% (в России) и до 24% (во Франции, Италии, Испании). Распространённость резистентности к амоксициллину и тетрациклину очень низкая и не имеет клинического значения.

С учётом этих данных рекомендации последнего согласительного совещания «Маастрихт-III» (Флоренция, 2005) предусматривают в качестве терапии первой линии единую тройную схему эрадикации, включающую ИПП (в стандартных дозах 2 раза в сутки), кларитромицин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки). Кроме того, данные рекомендации содержат важное уточнение, что указанную схему назначают, если доля штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину, в данном регионе не превышает 20%.

Протокол эрадикационной терапии предполагает обязательный контроль её эффективности, который проводится через 4–6 нед после её окончания (в этот период больной не принимает никаких антибактериальных препаратов и ИПП). При обнаружении *H. pylori* в слизистой оболочке показано проведение повторного курса эрадикационной терапии с применением терапии второй линии с последующим контролем его эффективности также через 4–6 нед. Только строгое соблюдение такого протокола даёт возможность надлежащим образом провести санацию слизистой оболочки желудка и предотвратить риск возникновения рецидивов язв.

В качестве терапии второй линии сохранила своё место схема из 4 препаратов, включающая ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), препараты висмута в обычной дозировке (например, коллоидный субцитрат висмута по 0,24 г 2 раза в сутки), метронидазол (по 0,5 г 3 раза в сутки) и тетрациклин (в суточной дозе 2 г). Схема квадротерапии сохраняет свою эффективность и в случаях устойчивости штаммов *H. pylori* к метронидазолу.

**Ультоп** — ингибитор протонной помпы. Ингибирует фермент  $H^+$ -,  $K^+$ -АТФазу в париетальных клетках желудка, снижает уровень базальной и стимулированной секреции. Обеспечивает длительный мощный антисекреторный эффект за счёт блокирования заключительной стадии образования соляной кислоты независимо от природы раздражителя.

**Показания к применению:** профилактика и лечение обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, противорецидивное лечение рефлюкс-эзофагита, профилактика и лечение эрозивно-язвенных поражений, связанных с приёмом НПВП, эрадикация бактерии *Helicobacter pylori* в составе антихеликобактерных схем, синдром Золлингера-Эллисона

**Способ применения и дозы:** 20–40 мг/сут, утром, натощак, запивая небольшим количеством воды. Продолжительность лечения зависит от диагноза и степени выраженности повреждения слизистой верхних отделов ЖКТ, в среднем 4–8 нед. В схемах эрадикации *Helicobacter pylori* по 20 мг 2 раза в день в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в день и амоксициллином 1000 мг 2 раза в день, продолжительность терапии 7–14 дней.

В согласительном совещании «Маастрихт-III» было отмечено, что эффективность 14-дневного курса эрадикации на 9–12% выше, чем 7-дневного. Тем не менее, была подчеркнута возможность применения 7-дневного курса эрадикации (особенно в странах с низким уровнем развития здравоохранения) как более дешёвого, если в этом регионе он даёт хорошие результаты.

В случае неэффективности схем эрадикации первой и второй линии консенсус «Маастрихт-III» предлагает несколько вариантов дальнейшей терапии. Поскольку к амоксициллину в процессе его применения не вырабатывается устойчивости штаммов *H. pylori*, возможно назначение его высоких доз (по 0,75 г 4 раза в сутки в течение 14 дней) в комбинации с высокими (4-кратными) дозами ИПП. Другим вариантом может рассматриваться замена метронидазола в схеме квадротерапии фуразолидоном (по 100–200 мг 2 раза в сутки). Альтернативой служит применение комбинации ИПП с амоксициллином и рифабутином (в дозе 300 мг/сут) или левофлоксацином (в дозе 500 мг/сут). Оптимальным путём преодоления резистентности остаётся подбор антибиотиков с учётом определения индивидуальной чувствительности данного штамма *H. pylori*.

Неэффективность консервативного лечения больных язвенной болезнью может проявляться в двух вариантах: часторецидивирующим течением язвенной болезни (с частотой обострений более 2 раз в год) и формированием рефрактерных гастродуоденальных язв (язв, не рубцующихся в течение 12 нед непрерывного лечения).

Проведённый анализ показал, что обсемененность слизистой оболочки желудка микроорганизмами *H. pylori*, приём НПВП, наличие в анамнезе язвенных кровотечений и перфорации язвы, а также недостаточная приверженность больных к лечению (так называемая низкая комплаентность), проявляющаяся в отказе больных прекратить курение и употребление алкоголя, нерегулярном приёме лекарственных препаратов — факторы, определяющие часторецидивирующее течение язвенной болезни.

К мероприятиям, повышающим эффективность лечения больных с часторецидивирующим течением язвенной болезни, можно отнести:

- проведение эрадикации *H. pylori*, снижающей при её успешном завершении вероятность рецидивов язв в течение года с 70% до 4–5% и уменьшающей также риск повторных язвенных кровотечений;
- назначение длительной поддерживающей терапии антисекреторными препаратами в случаях язвенной болезни, не ассоциированной с *H. pylori*;
- замена НПВП парацетамолом или селективными блокаторами циклооксигеназы-2 (например, мелоксикамом, нимесулидом), а также назначение при необходимости продолжения приёма НПВП «прикрытия» из ИПП;
- повышение приверженности больных к лечению (прекращение курения, приёма алкоголя).

Факторами, способствующими формированию длительно не заживающих гастродуоденальных язв, могут выступать уже упоминавшаяся инфекция *H. pylori*, приём НПВП, низкая приверженность больных к лечению, большие и гигантские размеры язв, а также скрыто протекающий синдром Золлингера–Эллисона. Проведение указанных выше мероприятий, а также увеличение дозы ИПП в 2–3 раза по сравнению со стандартными, тщательное обследование больных с целью исключения гастриномы позволяют во многих случаях успешно решить проблему рефрактерных язв.

### Хирургическое лечение

Показания к хирургическому лечению язвенной болезни в настоящее время — осложнённые формы заболевания (перфорация и пенетрация язвы, развитие рубцово-язвенного стеноза привратника, малигнизация язвы). При соблюдении всех необходимых протоколов консервативного лечения случаи его неэффективности (как показание к операции) могут быть сведены до минимума. При выборе способа хирургического лечения следует отдавать предпочтение органосохраняющим операциям, дающим меньшую частоту последующих постгастрорезекционных расстройств.

### Показания к консультации других специалистов

Показание к консультации хирурга — подозрение на наличие осложнения язвенной болезни.

### Примерные сроки нетрудоспособности

При неосложнённой язвенной болезни сроки нетрудоспособности составляют 14–18 дн, при осложнённой — существенно дольше.

### Дальнейшее ведение

В дальнейшем больным может быть рекомендовано санаторно-курортное лечение (в санаториях Дорохово, Ессентуки, Железноводск и др.). Оно включает в себя грязе- и торфолечение, хвойно-морские ванны, приём щелочных минеральных вод. Санаторно-курортное лечение разрешается не ранее чем через 2–3 мес после окончания обострения.

### ПРОГНОЗ

Прогноз во многом определяется успешностью эрадикации инфекции *H. pylori*, обуславливающей безрецидивное течение заболевания у большинства больных. Ликвидацию инфекции *H. pylori* следует рассматривать как достоверно эффективную меру профилактики рецидивов и осложнений язвенной болезни.

## СИНДРОМ ЗОЛЛИНГЕРА–ЭЛЛИСОНА

Синдром Золлингера–Эллисона — синдром, обусловленный гипергастринемией вследствие продукции гастрина гормонально-активной опухолью (гастриномой). Он был описан в 1955 г. как триада признаков: опухоль, исходящая из островко-

вых клеток поджелудочной железы, гипергастринемия и тяжело протекающая пептическая язва.

Следует учитывать, что до четверти случаев гастрином может возникать в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН) I типа, наследуемого аутосомно-доминантным путём, который характеризуется наличием опухолей в двух и более эндокринных железах. Для множественной эндокринной неоплазии I типа наиболее характерны опухоли передней доли гипофиза (из любых клеток), островковых клеток поджелудочной железы и паращитовидных желёз. Кроме того, возможны карциноидные опухоли (опухоли, происходящие из энтерохромаффинных клеток), а также аденомы надпочечников и щитовидной железы.

### КОД ПО МКБ-10

Код может быть присвоен в зависимости от локализации гастриномы (например, может быть присвоен код C25 — злокачественное новообразование поджелудочной железы).

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость нейроэндокринными опухолями и гастриномой (наиболее частой нейроэндокринной опухолью) в России неизвестна. Данных о точной заболеваемости синдромом Золлингера–Эллисона нет, хотя считается, что около 0,1% пациентов с пептической язвой имеют это заболевание. Обычно гастриномы выявляются в возрасте 20–50 лет, несколько чаще у мужчин (соотношение мужчины : женщины составляет 1,5–2 : 1).

### ПРОФИЛАКТИКА

Мероприятия по первичной профилактике не разработаны. Вторичная профилактика заключается в своевременном установлении диагноза и адекватном лечении.

### СКРИНИНГ

Скрининг на синдром Золлингера–Эллисона не проводят. При наличии у больного атипичного течения эрозивно-язвенного поражения ЖКТ (см. ниже) следует оценить необходимость специального обследования больного для исключения диагноза синдрома Золлингера–Эллисона.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Для определения тактики лечения и прогноза крайне важно деление гастрином на злокачественные (до 60%) и доброкачественные.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология неизвестна. При множественной эндокринной неоплазии I типа описан целый ряд мутаций, в результате которых происходит опухолевый рост. Гиперпродукция гастрина клетками опухоли вызывает гиперсекрецию соляной кислоты, результатом которой служит появление изъязвлений гастродуоденальной слизистой оболочки. Диарея, которая наблюдается у половины больных с синдромом Золлингера–Эллисона, обусловлена поступлением в тощую кишку значительного количества кислого содержимого и стимуляцией продукции секрета. Инактивация липазы поджелудочной железы при низких значениях pH вызывает стеаторею. Высокий уровень гастрина приводит к неполному всасыванию  $\text{Na}^+$  и воды, при этом усиливается перистальтика кишки, что также вызывает диарею.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки сопровождается язвенноподобной симптоматикой: болью в эпигастриальной области и рвотой желудочным содержимым в большом объёме на высоте боли. Для эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита характерна изжога.



Особенностями пептического поражения желудочно-кишечного тракта при синдроме Золлингера–Эллисона служат:

- множественные язвы, язвы больших размеров, наличие язвы постбульбарных отделов двенадцатиперстной или тощей кишки;
- малая эффективность стандартной противоязвенной терапии;
- склонность к развитию осложнений: желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, пенетрации, рубцового стеноза; у части больных осложнения язвы (например, кровотечение) служат манифестацией заболевания;
- быстрое повторное рецидивирование язвы после хирургического лечения, предпринятого по поводу предполагавшейся банальной язвенной болезни.

Характерным признаком синдрома Золлингера–Эллисона является диарея, которая наблюдается у 30–65% больных, при этом в 10–20% случаев диарея служит основным симптомом. Диарея может быть как постоянной, так и интермиттирующей. У части больных она приводит к похуданию, водно-электролитным нарушениям и сдвигам кислотно-щелочного равновесия (гиповолемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз).

## ДИАГНОСТИКА

### Анамнез и физикальное обследование

Сочетание язвенного поражения верхних отделов ЖКТ с диареей, а также атипичное течение «язвенной болезни» заставляют думать о синдроме Золлингера–Эллисона.

### Лабораторные методы исследования

- Наиболее важным лабораторным методом для установления диагноза синдрома Золлингера–Эллисона и гастриномы является определение сыровоточного гастрина. Содержание гастрина в норме меньше 150 пг/мл, чрезвычайно характерно для синдрома Золлингера–Эллисона повышение его уровня сверх 1000 пг/мл (рекомендуется заблаговременно прекратить приём антисекреторных препаратов, которые могут повлиять на этот лабораторный показатель). При этом у большинства больных базальная кислотопродукция превышает 15 мэкв/ч.
- При обнаружении уровней гастрина от 150 до 1000 пг/мл и невысокой кислотной продукции проводятся кальциевый или секретинный тесты. При наличии гастриномы внутривенное введение секретина (2 ед./кг) приводит к повышению уровня гастрина выше 200 пг/мл менее чем за 2–10 мин (положительный тест).
- Неспецифический маркер нейроэндокринных опухолей — хромогрин А. Его уровень более 10 нмоль/л (норма менее 4,5 нмоль/л) указывает на наличие множественной эндокринной неоплазии. Содержание его более 75 нмоль/л наблюдают при метастазах опухоли, что заставляет оценивать прогноз как неблагоприятный.
- Радиоиммунное и иммуоферментное определение концентрации гормонов в плазме крови (паратиреоидного гормона, инсулина, пролактина, соматотропина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона) проводят для исключения синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа.

### Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования позволяют определить конкретную локализацию опухоли (гастриномы) и наличие метастазов для оценки возможностей её хирургического удаления. Гастриномы обычно расположены в поджелудочной железе (40–80%), но могут располагаться вне железы, причём наиболее часто (15–40%) — в двенадцатиперстной кишке. Очень редко гастриному выявляют в воротах селезёнки, брыжейке, желудке, печени, жёлчном пузыре или яичнике.



- ФЭГДС или рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ. При обнаружении язв обязательно проведение ФЭГДС в динамике.
- УЗИ органов брюшной полости (особенно важен осмотр поджелудочной железы, печени, почек, надпочечников) и других органов (щитовидной железы) с целью выявления первичного очага, метастазов, сочетанной патологии других эндокринных желёз.
- Рентгенография (флюорография) грудной клетки с целью выявления метастазов.
- Специальный метод диагностики эндокринных опухолей органов пищеварения и их метастазов — скинтиграфия с аналогами соматостатина, мечеными радиоактивным  $^{111}\text{In}$ , которая обладает наиболее высокими показателями чувствительности и специфичности по сравнению с другими методами определения локализации гастриномы. Введённые внутривенно аналоги соматостатина (октреотид) накапливаются в опухоли на рецепторах к соматостатину. Метод позволяет выявлять малые по размеру опухоли (до 5 мм), множественные опухоли и метастазы, а также оценивать радикальность проведённой операции.
- Эндоскопическая ультрасонография позволяет выявлять опухоли в головке поджелудочной железы, стенке двенадцатиперстной кишки, прилежащих лимфатических узлах.
- КТ, МРТ, селективная абдоминальная ангиография, рентгенография и радиоизотопное сканирование костей. Исследования проводят для определения локализации гастриномы, исключения множественной эндокринной неоплазии I типа и метастазов опухолей.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз с синдромом Золлингера–Эллисона необходимо проводить при всех случаях нетипично протекающей язвенной болезни (см. выше), и главным будет выявление высокого уровня сывороточного гастрина.

Ряд заболеваний и состояний, например атрофический гастрит, может протекать с гипергастринемией. В данной ситуации базальная кислотная продукция более 15 мэкв/ч будет свидетельствовать в пользу гастриномы. Отличить истинный синдром Золлингера–Эллисона от гиперплазии G-клеток антрального отдела позволят кальциевый или секретинный тесты.

### Показания к консультации других специалистов

В любом случае при выявлении синдрома Золлингера–Эллисона необходимы консультации эндокринолога, хирурга и онколога.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- Контроль гиперсекреции, рубцевание эрозивно-язвенных дефектов и профилактика их возникновения служат основной целью симптоматической терапии при синдроме Золлингера–Эллисона.
- Удаление локализованной опухоли – основная цель при ведении пациентов с синдромом Золлингера–Эллисона.

### Показания к госпитализации

Больных с подозрением на синдром Золлингера–Эллисона необходимо обследовать и лечить в специализированных гастроэнтерологических или хирургических стационарах. При установленной локализации гастриномы показано хирургическое удаление опухоли в специализированных учреждениях. При злокачественном характере опухоли следует учитывать необходимость госпитализации в онкологическое отделение.

**Антисекреторная терапия** для контроля желудочной гиперсекреции, заживления и профилактики эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта проводится ингибиторами протонной помпы (рабепразол, омепразол, эзомепразол, лансопразол, пантопразол), хотя блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина также могут быть использованы по данному показанию.

Подбор дозы антисекреторного препарата проводят так, чтобы она снижала базальную кислотную продукцию до уровня ниже 10 мэкв/ч. Для рабепразола такая доза составляет 80–120 мг/сут, для омепразола 80 мг/сут и более (200 мг/сут).

**Аналог соматостатина октреотид** может быть использован не только для диагностики гастриномы, но и для лечения синдрома Золлингера–Эллисона. Октреотид рекомендуют назначать в дозе 0,05–0,2 мг 2–3 раза в день внутримышечно. Положительные сдвиги в клинических проявлениях и лабораторных показателях наблюдают у 50% больных. В случае злокачественной опухоли с метастазами октреотид стабилизирует клиническую симптоматику и замедляет прогрессирование процесса.

**Химиотерапия** показана при метастатической форме болезни и у тех больных, которые не рассматриваются как кандидаты на операционное лечение. Для химиотерапии рекомендуют использовать комбинацию стрептозоцина, доксорубина и 5-фторурацила. Это позволяет сократить размеры опухоли и уменьшить выраженность симптомов при метастазах. Положительный эффект химиотерапии наблюдается у 65% пациентов.

### Хирургическое лечение

Радикальное удаление локализованной гастриномы, не связанной со множественной эндокринной неоплазией при отсутствии метастазов, — наиболее благоприятный с прогностической точки зрения метод лечения.

Только при невозможности обнаружить локализацию опухоли, отсутствии эффекта от длительного лечения и при гастродуоденальных язвах, осложнённых тяжёлыми кровотечениями, ставят вопрос о гастрэктомии.

### ПРОГНОЗ

До появления лекарственных средств, подавляющих желудочную секрецию, смертность от осложнений язв, обусловленных синдромом Золлингера–Эллисона, была очень высока, а гастрэктомия была единственным методом, позволяющим предотвратить развитие летальных осложнений. В настоящее время летальные исходы также бывают обусловлены тяжёлыми осложнениями язвенного поражения ЖКТ, но решающее значение для прогноза имеют злокачественность, размеры первичной опухоли и метастазирование. Так, у больных с локализованной гастриномой или с метастазами только в ближайшие лимфатические узлы (без метастазов в печень) пятилетняя выживаемость при адекватном лечении может достигать 90%. У больных с метастазами в печень пятилетняя выживаемость составляет 20–30%.

## Заболевания тонкой и толстой кишки

### СИНДРОМ РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА

#### СИНОНИМЫ

Синдром раздражённой кишки, синдром раздражённой толстой кишки.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Согласно Римским критериям III, синдром раздражённого кишечника (СРК) определяют как комплекс функциональных кишечных нарушений, который включает в себя боль или дискомфорт в животе, облегчающиеся после дефекации, связанные с изменением частоты дефекации и консистенции стула в течение не менее 3 дней в месяц на протяжении 3 мес за истёкший год.

#### КОД ПО МКБ-10

К 58.0 Синдром раздражённого кишечника с диареей.

К 58.9 Синдром раздражённого кишечника без диареи.

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В мире СРК страдает 10–20% взрослого населения. Две трети лиц, страдающих данным заболеванием, к врачам не обращаются в связи с деликатным характером жалоб. Распространённость СРК в среднем составляет 1% в год. Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст — 30–40 лет. Средний возраст пациентов составляет 24–41 г. Соотношение женщин и мужчин составляет 1:1–2:1. Среди мужчин «проблемного» возраста (после 50 лет) СРК распространён так же часто, как среди женщин.

#### ПРОФИЛАКТИКА

Отсутствует.

#### СКРИНИНГ

Не проводится.

#### КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют четыре возможных варианта СРК:

- СРК с запорами (твёрдый или фрагментированный стул  $\geq 25\%$ , жидкий или водянистый стул  $< 25\%$  всех актов дефекации).
- СРК с диареей (жидкий или водянистый стул  $\geq 25\%$ , твёрдый или фрагментированный стул  $< 25\%$  всех актов дефекации).

- смешанная форма СРК (твёрдый или фрагментированный стул в  $\geq 25\%$ , жидкий или водянистый стул  $\geq 25\%$  всех актов дефекации).
- неклассифицируемая форма СРК (недостаточное изменение консистенции стула для установления диагноза СРК с запором, СРК с диареей или смешанной формы СРК).

В основу данной классификации положена форма стула по Бристольской шкале, так как выявлена прямая зависимость между временем пассажа по кишке и консистенцией стула (чем время прохождения содержимого больше, тем стул плотнее).

### Бристольская шкала формы стула

- Отдельные твёрдые фрагменты.
- Стул оформленный, но фрагментированный.
- Стул оформленный, но с неоднородной поверхностью.
- Стул оформленный или змеевидный, с ровной и мягкой поверхностью.
- Мягкие фрагменты с ровными краями.
- Нестабильные фрагменты с неровными краями.
- Водянистый стул без твёрдых частиц, окрашенная жидкость.

## ЭТИОЛОГИЯ

### Стрессовые ситуации

Доказана прямая зависимость начала заболевания от наличия стрессовых ситуаций в жизни пациента. Психотравмирующая ситуация может быть перенесена в детстве (потеря одного из родителей, сексуальные домогательства), за несколько недель или месяцев до начала заболевания (развод, тяжёлая утрата) либо в виде хронического социального стресса, протекающего в настоящее время (тяжёлая болезнь кого-либо из близких).

### Личностные особенности

Личностные черты могут быть обусловлены генетически либо сформироваться под влиянием окружающей среды. К таким особенностям относят неспособность отличать физическую боль и эмоциональные переживания, трудности в словесной формулировке ощущений, высокий уровень тревожности, тенденцию к переносу эмоционального стресса в соматические симптомы (соматизация).

### Генетическая предрасположенность

Исследования, посвящённые роли генетической предрасположенности в патогенезе функциональных расстройств, в основном подтверждают роль генетических факторов в развитии заболевания, несколько не умаляя роль факторов окружающей среды.

### Перенесённая кишечная инфекция

В исследованиях, посвящённых изучению СРК, показано, что постинфекционная форма возникает в 6–17% всех случаев заболевания. 7–33% больных, перенёвших острую кишечную инфекцию, страдают впоследствии от симптомов СРК. В большинстве случаев (65%) постинфекционная форма заболевания развивается после шигеллёзной инфекции, а у 8,7% больных связана с инфекцией, вызванной *Campylobacter jejuni*.

## ПАТОГЕНЕЗ

По современным представлениям СРК — биопсихосоциальное заболевание. В его формировании принимают участие психологические, социальные и биологические факторы, совокупное влияние которых приводит к развитию висцеральной гиперчувствительности, нарушению моторики кишки и замедлению прохождения газов по кишке, что манифестирует симптомами заболевания (боль в животе, метеоризм и нарушения стула).

При детальном исследовании воздействия перенесённого стресса было выяснено, что его влияние опосредовано изменениями рецепторного аппарата структур головного мозга. Например, если стресс перенесён в раннем возрасте, возможно развитие нарушений в серотонинергической системе в виде снижения чувствительности ингибиторных пресинаптических  $5\text{-HT}_{1A}$ -рецепторов фронтальной части коры, которые уменьшают чувствительность ЦНС к растяжению кишки. Также под влиянием перенесённого стресса уменьшается количество ингибиторных пресинаптических  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов в *locus coeruleus*. Изменение их количества может привести к нарушениям в функционировании гипоталамо-питуитарно-адреналовой системы и, как следствие этого, в восприятии боли.

К биологическим изменениям, выявленным у больных СРК, можно отнести изменение содержания нейротрансмиттеров на пути следования болевого импульса. Наиболее уязвимым локусом на пути сигнала от кишки к головному мозгу и обратно считают задний рог спинного мозга. Импульсы от кишки приходят к спинномозговому ганглию, откуда центральные аксоны направляются через задние корешки в задний рог спинного мозга. Основными нейротрансмиттерами в проводящих путях, по которым идет болевой импульс, служат глутамат, аспартат, аденозинтрифосфат (АТФ) и оксид азота (NO). Нарушение синтеза, распада нейротрансмиттеров, конфигурации рецепторов могут исказить болевой импульс, следующий от кишки к головному мозгу.

В передаче на уровне заднего рога большое значение имеет также частота импульсов, поступающих с периферии. При частоте сигналов более трёх в секунду постсинаптический разряд становится продолжительнее, а болевые ощущения — интенсивнее.

Главную роль в передаче ноцицептивной информации играют пути, расположенные в боковых столбах спинного мозга. Эта афферентная система в свою очередь условно разделена на спиноталамический и спиноретикулоталамический тракты. Спиноталамический путь обеспечивает передачу сенсорной информации через таламус в зоны сенсорной коры (прецентральная извилина), а также реализует сенсорно-дискриминативные аспекты боли (формирует представление о локализации, идентификации и интенсивности).

Более древний спиноретикулоталамический тракт заканчивается в ретикулярной формации ствола, околводопроводном веществе, ядрах шва, гипоталамусе, лимбической системе, лобных долях, таламусе, играя основную роль в формировании аффективных, мотивационных и поведенческих характеристик боли.

Интересные и неоднозначные данные получены при проведении позитронно-эмиссионной томографии головного мозга у больных СРК и здоровых. Во-первых, при исследовании островковой области (участка коры, где формируются аффективные, мотивационные и поведенческие характеристики боли) не было выявлено различий в интенсивности кровотока при раздувании ректосигмоидного отдела кишки у лиц контрольной группы и больных СРК. Во-вторых, у пациентов, страдающих СРК, был выявлен усиленный кровоток в дорсальной области передней поясной извилины (ассоциированной с эмоциональным компонентом боли) и сниженный кровоток — в вентральной части (ответственной за модуляцию локализации и интенсивности боли).

Кроме того, у больных отмечено снижение выработки эндогенных опиатов, что приводит к угнетению функции эндогенной опиатной антиноцицептивной системы.

В настоящее время происходит накопление новых данных об особенностях формирования СРК с диареей. У пациентов с диарейным вариантом заболевания обнаружено увеличение количества энтерохромаффинных клеток в стенке кишки. По данным одного из исследований, у больных с симптомами СРК количество клеток значительно на протяжении наблюдения, у некоторых даже на протяжении года после перенесённой инфекции. Не вполне ясно, есть ли прямая зависимость



между высоким уровнем серотонина в плазме крови больных СРК и увеличением количества энтерохромаффинных клеток. Одно из возможных объяснений данных изменений — наличие нерезко выраженной воспалительной реакции в кишке.

Можно ли теоретически обосновать наличие воспаления в кишке у лиц с постинфекционной формой заболевания? В ряде исследований было показано, что у больных СРК возможно генетически обусловленное нарушение цитокинового баланса в сторону увеличения выработки провоспалительных и снижения выработки противовоспалительных цитокинов, в связи с чем происходит формирование чрезмерно сильного и длительного воспалительного ответа на инфекционный агент.

У пациентов, страдающих СРК, также происходит нарушение транспорта газа по кишке — у здоровых лиц эвакуация газов, поступивших в кишку, тем выше, чем больше скорость поступления газа; при СРК газ в кишке задерживается, растягивает кишку, что в сочетании с висцеральной гиперчувствительностью провоцирует возникновение метеоризма. Механизм нарушения транзита газа в настоящее время не ясен.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления СРК получили детальное освещение в работах отечественных и зарубежных учёных. Клинические формы заболевания, возможные сочетания кишечных и внекишечных симптомов, симптомы «тревоги», исключающие диагноз СРК, описаны самым подробным образом. Согласно данным литературы, жалобы, предъявляемые больными СРК, условно можно разделить на три группы:

- ♦ кишечные;
- ♦ относящиеся к другим отделам желудочно-кишечного тракта;
- ♦ негастроэнтерологические.

Каждая отдельно взятая группа симптомов не столь важна в диагностическом плане, однако совокупность симптомов, относящихся к трём вышеперечисленным группам в сочетании с отсутствием органической патологии делает диагноз СРК весьма вероятным.

Кишечные симптомы при СРК имеют ряд особенностей.

Больной может характеризовать испытываемые боли как неопределённые, жгучие, тупые, ноющие, постоянные, кинжальные, выкручивающие. Боли локализованы преимущественно в подвздошных областях, чаще слева. Известен также «синдром селезёночной кривизны» — возникновение болей в области левого верхнего квадранта в положении больного стоя и облегчение их в положении лёжа с приподнятыми ягодицами. Боли обычно усиливаются после приёма пищи, уменьшаются после акта дефекации, отхождения газов, приёма спазмолитических препаратов. У женщин боли усиливаются во время менструаций. Важной отличительной особенностью болевого синдрома при СРК считают отсутствие болей в ночные часы.

Ощущение вздутия живота меньше беспокоит больных в утренние часы и нарастает в течение дня, усиливаясь после приёма пищи.

Диарея возникает обычно утром, после завтрака, частота стула колеблется от 2 до 4 и более раз за короткий промежуток времени, часто сопровождается императивными позывами и чувством неполного опорожнения кишечника. Нередко при первом акте дефекации стул более плотный, чем при последующих, когда объём отделяемого уменьшается, но консистенция более жидкая. Общая суточная масса кала не превышает 200 г. Диарея в ночные часы отсутствует.

При запорах возможен «овечий» кал, стул в виде карандаша, а также пробкообразный стул (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации, затем кашицеобразного или даже водянистого кала). Стул не содержит примеси крови и гноя.

При СРК довольно часто происходит выделение слизи с каловыми массами, особенно у мужчин.

Перечисленные клинические симптомы нельзя считать специфичными для СРК, так как их можно встретить при других заболеваниях кишечника. Необходимо выяснить, есть ли у больного жалобы, относящиеся к другим отделам желудочно-кишечного тракта, негастроэнтерологические жалобы.

В 1990 г. в США было проведено исследование, посвящённое проблеме социальной и клинической значимости функциональных гастроинтестинальных расстройств. Было выявлено, что у 56% больных с диагнозом СРК отмечались симптомы функционального расстройства пищевода, у 37% пациентов — признаки неязвенной диспепсии, у 41% больных — симптомы функциональных аноректальных расстройств. По другим данным, встречаемость симптомов неязвенной (функциональной) диспепсии у больных СРК достигает 30–87%.

Негастроэнтерологические симптомы (головная боль, ощущение внутренней дрожи, боль в спине, ощущение неполного вдоха) очень часто выходят на первый план и играют главную роль в снижении качества жизни.

Авторы публикаций, посвящённых клиническим проявлениям СРК, обращают внимание на несоответствие между большим количеством предъявляемых жалоб, длительным течением заболевания и удовлетворительным общим состоянием больного.

## ДИАГНОСТИКА

Сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания крайне важен для постановки правильного диагноза. При расспросе уточняют жилищно-бытовые условия пациента, состав семьи, состояние здоровья родственников, особенности профессиональной деятельности, нарушения режима и характера питания, наличие вредных привычек. Для анамнеза заболевания важно установить связь между возникновением клинических симптомов и воздействием внешних факторов (нервные стрессы, перенесённые кишечные инфекции, возраст больного к началу заболевания, продолжительность заболевания до первого обращения к врачу, проводимое ранее лечение и его эффективность).

При физикальном обследовании пациента обнаружение каких-либо отклонений от нормы (гепато-спленомегалия, отёки, свищи и т.д.) свидетельствует против диагноза СРК.

Обязательный компонент алгоритма диагностики СРК — лабораторные (общий и биохимический анализы крови, копрологическое исследование) и инструментальные исследования (колоноскопия, УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС).

## Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз СРК проводят со следующими состояниями.

- Реакции на продукты питания (кофеин, алкоголь, жиры, молоко, овощи, фрукты, чёрный хлеб и др.), обильный приём пищи, изменение привычек питания.
- Реакции на приём лекарственных препаратов (слабительные, препараты железа, антибиотики, препараты жёлчных кислот).
- Кишечные инфекции (бактериальные, амёбные).
- Воспалительные заболевания кишки (язвенный колит, болезнь Крона).
- Синдром мальабсорбции (постгастрэктомический, панкреатический, энтеральный).
- Психопатологические состояния (депрессия, синдром тревоги, панические атаки).
- Нейроэндокринные опухоли (карциноидный синдром, опухоль, зависящая от вазоинтестинального пептида).
- Эндокринные заболевания (гипертиреоз).

- Гинекологические заболевания (эндометриоз).
- Функциональные состояния у женщин (предменструальный синдром, беременность, климакс).
- Проктоанальная патология (диссинергия мышц тазового дна).

### **Показания к консультации других специалистов**

Для больных, страдающих СРК, предусмотрено наблюдение у гастроэнтеролога и психиатра. Показания для консультации больного у психиатра:

- ♦ врач-терапевт подозревает у пациента психическое расстройство;
- ♦ проявление депрессии или высказывание суицидальных мыслей;
- ♦ пациент нуждается в назначении психотропных препаратов (низкие дозы трициклических антидепрессантов для купирования боли);
- ♦ в анамнезе пациента есть указания на обращение в большое количество лечебных учреждений;
- ♦ в анамнезе у пациента есть указания на сексуальное насилие или другую психическую травму.

### **Пример формулировки диагноза**

Синдром раздраженного кишечника с диареей.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

Целью лечения пациента, страдающего СРК, считают достижение ремиссии и восстановление социальной активности. Лечение в большинстве случаев проводят амбулаторно, госпитализация предусмотрена для проведения обследования и при трудностях в подборе терапии.

### **Немедикаментозное лечение**

Для лечения пациентов, страдающих СРК, применяют:

- ♦ обучение больного (ознакомление пациента в доступной форме с сущностью заболевания и его прогнозом);
- ♦ «снятие напряжения» предполагает акцентуацию внимания пациента на нормальных показателях проведенных исследований. Больной должен знать, что у него нет тяжелого органического заболевания, угрожающего жизни;
- ♦ диетические рекомендации (обсуждение индивидуальных привычек питания, выделение продуктов, употребление которых вызывает усиление симптомов заболевания). Для определения продуктов питания, вызывающих ухудшение состояния у конкретного пациента, следует рекомендовать ведение «пищевого дневника».

### **Медикаментозное лечение**

Поскольку на сегодняшний день общепринятым остаётся разделение пациентов по клиническому течению заболевания на три группы (с преобладанием запоров, диареи или их чередованием), удобнее рассматривать группы лекарственных препаратов в соответствии с применением их для того или иного варианта СРК.

#### **СРК с чередованием диарей и запоров**

На первый план выходят жалобы на боль в животе, метеоризм. Широко применяют антихолинэргические препараты (гиосцина бутилбромид\*) и миотропные спазмолитические средства, такие как дротаверин, мебеверин, пинаверийум.

\* Торговое наименование «Бускопан», компания-производитель Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, таблетки по 10 мг, суппозитории ректальные по 10 мг.

**Бускопан®** (гиосцина бутилбромид) — спазмолитическое средство на натуральной основе, полученное из листа растения *Datura stramonium*. Полярная часть молекулы удерживает её в просвете ЖКТ, что обеспечивает местное действие препарата и исключает комплексное влияние на организм. Накапливается в стенке кишечника преимущественно в местах спазма: у Бускопана® аффинность к М2-, М3-рецепторам. Имеет четвертичную аммониевую структуру, что обеспечивает низкую биодоступность при приёме внутрь (менее 1%). Не проникает через гемато-энцефалический барьер, поэтому антихолинэргическое влияние на ЦНС отсутствует. Наступление спазмолитического действия: при приёме внутрь — через 20–30 мин, ректально — через 8–10 мин. Продолжительность действия — до 6 ч.

**Показания к применению:** почечная колика, жёлчная колика, спастическая дискинезия желчевыводящих путей и жёлчного пузыря, холецистит, кишечная колика, пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (в составе комплексной терапии), альгодисменорея.

**Способ применения и дозы:** взрослые и дети старше 6 лет: по 1–2 таблетки 3 раза в день, запивая водой; ректально по 1–2 суппозитория 3 раза в сутки.

Новые разработки в этой области посвящены таким группам препаратов, как агонисты опиоидных рецепторов (федотоцин<sup>®</sup>, азимадолин<sup>®</sup>), антагонисты рецепторов тахикинина (талнетант<sup>®</sup>) и антагонисты кортиколиберина. Указанные препараты проходят в настоящее время различные фазы клинических испытаний.

#### **СРК с преобладанием диареи**

Назначают лоперамид, смектит диоктаэдрический, антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов и пробиотики.

Эффективность лоперамида и диоктаэдрического смектита у больных СРК доказана в исследованиях.

Антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов алосетрон<sup>®</sup> в России не применяют в связи с наличием значимых побочных эффектов (ишемический колит, запор). Ведутся дальнейшие разработки в этом направлении, был синтезирован новый препарат — силансетрон<sup>®</sup>, механизм действия которого сходен с таковым у алосетрона<sup>®</sup>. Доказана эффективность препарата в лечении женщин и мужчин, страдающих диарейной формой СРК, однако побочные эффекты такие же, как у алосетрона<sup>®</sup>, в связи с чем в настоящее время препарат не применяют.

Количество исследований, посвящённых оценке эффективности пробиотиков при диарейной форме СРК, возрастает, но их количество недостаточно для окончательных выводов. Предполагают, что эффект пробиотиков зависит от вида микроорганизма, входящего в его состав. В исследованиях проводились оценки препаратов, содержащие лактобактерии, бифидобактерии, их комбинации, в том числе с другими микроорганизмами. Наибольший эффект отмечен при введении в пробиотик *Bifidobacterium infantis*. Предположительно, успех пробиотиков связан с активацией иммунной системы посредством нормализации соотношения про- и противовоспалительных цитокинов.

Опубликованы данные об эффективности антибиотикотерапии у больных СРК, однако назначение антибиотиков без дополнительных исследований у данной группы больных не рекомендовано.

#### **СРК с преобладанием запоров**

Согласно последним рекомендациям Комитета экспертов по изучению функциональных заболеваний кишечника, посвящённым медикаментозной терапии СРК, при варианте заболевания с преобладанием запоров рекомендован приём следу-

# Бускопан

глюцина бутилбромид

Останавливает спазмы,  
останавливает боль



Более подробную информацию читайте в инструкции  
по медицинскому применению.

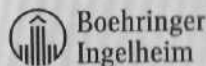
Таблетки, покрытые сахарной оболочкой — П № 014393/01-2002 от 26.09.2002.  
Суппозитории ректальные — П № 014739/01 от 29.12.2006.

# Дульколакс®

бисакодил

Надежное облегчение

Более подробную информацию читайте в инструкции  
по медицинскому применению.  
Таблетки, покрытые оболочкой: П № 015358/01 от 16.09.2005  
Суппозитории ректальные: П № 014230/01 от 29.12.2006



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: БУСКОПАН (BUSCOPAN®)

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИД

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ САХАРНОЙ ОБОЛОЧКОЙ; СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА: М-ХОЛИНБЛОКАТОР (A03BB01)

СОСТАВ: 1 ТАБЛЕТКА СОДЕРЖИТ 10 МГ ГИОСЦИН - N - БУТИЛБРОМИДА, 1 СУППОЗИТОРИЙ СОДЕРЖИТ 10 МГ ГИОСЦИН - N - БУТИЛБРОМИДА

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: ОКАЗЫВАЕТ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ, СНИЖАЕТ СЕКРЕЦИЮ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ. БУДУЧИ ЧЕТВЕРТИЧНЫМ АММОНИЕВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ, ГИОСЦИН - N - БУТИЛБРОМИД НЕ ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР, ПОЭТОМУ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЦНС ОТСУТСТВУЕТ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: ПОЧЕЧНАЯ КОЛИКА, ЖЕЛЧНАЯ КОЛИКА, СПАСТИЧЕСКАЯ ДИСКИНЕЗИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, ХОЛЕЦИСТИТ, КИШЕЧНАЯ КОЛИКА, ГИПЕРСПАЗМ, ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ (В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ), АЛГОДИСМЕНОРЕЯ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: ЕСЛИ ВРАЧОМ НЕ НАЗНАЧЕНО ИНАЧЕ, РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ДОЗИРОВКИ:

ВЗРОСЛЫЕ И ДЕТИ СТАРШЕ 6 ЛЕТ: ПО 1 - 2 ТАБЛЕТКИ 3 РАЗА В ДЕНЬ.

ЗАПИВАЯ ВОДОЙ; РЕКТАЛЬНО ПО 1 - 2 СУППОЗИТОРИЯ 3 РАЗА В СУТКИ.

СУППОЗИТОРИИ СЛЕДУЕТ ИЗВЛЕЧЬ ИЗ ОБОЛОЧКИ И ВВОДИТЬ В ПРЯМУЮ КИШКУ ЗАОСТРЕННЫМ КОНЦОМ ВПЕРЕД.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТ ВРАЧ.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: СУХОСТЬ ВО РТУ, СУХОСТЬ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ, ТАХИКАРДИЯ; СОНЛИВОСТЬ, ПАРЕЗ АККОМОДАЦИИ; ВОЗМОЖНА ЗАДЕРЖКА МОЧИ, КОТОРАЯ ОБЫЧНО НЕ ВЫРАЖЕНА И РАЗРЕШАЕТСЯ САМОСТОЯТЕЛЬНО. ОЧЕНЬ РЕДКИ РЕАКЦИИ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ С КОЖНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ, КРАЙНЕ РЕДКО СООБЩАЛОСЬ О ПОЯВЛЕНИИ ЗАТРУДНЕННОГО ДЫХАНИЯ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: ПОВЫШЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГИОСЦИН - N - БУТИЛБРОМИДУ ИЛИ ЛЮБОМУ ДРУГОМУ КОМПОНЕНТУ ПРЕПАРАТА, ЗАКРЫТОУГОЛЬНАЯ ГЛАУКОМА, МИАСТЕНИЯ, МЕГАКОЛОН.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: СЛЕДУЕТ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ НАЗНАЧАТЬ ПРЕПАРАТ В СЛЕДУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ: ПОДОЗРЕНИЕ НА КИШЕЧНУЮ НЕПРОХОДИМОСТЬ (В Т.Ч. СТЕНОЗ ПРИВРАТНИКА); ОБСТРУКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (В Т.Ч. АДЕНОМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ), СКЛОННОСТЬ К ТАХИАРИТМИЯМ (В Т.Ч. МЕРЦАТЕЛЬНАЯ ТАХИАРИТМИЯ).

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ: НЕТ НИКАКИХ ДАННЫХ ОБ ОТРИЦАТЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ ПРЕПАРАТА НА БЕРЕМЕННОСТЬ, ОДНАКО, КАК И ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДРУГИХ ЛЕКАРСТВ, СЛЕДУЕТ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ НАЗНАЧАТЬ ПРЕПАРАТ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСОБЕННО В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ. БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ ЕЩЕ НЕ ДОКАЗАНА, ОДНАКО, О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ НЕ СООБЩАЕТСЯ.

ФОРМА ВЫПУСКА: ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ САХАРНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, ПО 10 МГ.

В УПАКОВКЕ 20 ТАБЛЕТОК. ПО 10 ИЛИ 20 ТАБЛЕТОК В КОНТУРНУЮ ЯЧЕЙКОВУЮ УПАКОВКУ (БЛИСТЕР) ИЗ ПВХ/ФОЛЬГИ. ДВЕ ИЛИ ОДНА КОНТУРНЫЕ ЯЧЕЙКОВЫЕ УПАКОВКИ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В КАРТОННУЮ ПАЧКУ. СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ ПО 10 МГ. В УПАКОВКЕ 10 СУППОЗИТОРИЕВ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ НЕ ВЫШЕ 25°C, ХРАНИТЬ В БЕЗОПАСНОМ, НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ!

СРОК ГОДНОСТИ: 5 ЛЕТ. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПОСЛЕ ИСТЕЧЕНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ.

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА Дульколак®

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: ДУЛЬКОЛАКС (DULCOLAX®)

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: БИСАКОДИЛ

ХИМИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ: 4,4'-ДИАЦЕТОКСИДИФЕНИЛПИРИДИЛ-(2)-МЕТАН

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ; СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ

СОСТАВ: 1 ТАБЛЕТКА СОДЕРЖИТ 5 МГ БИСАКОДИЛА, 1 СУППОЗИТОРИЙ СОДЕРЖИТ 10 МГ БИСАКОДИЛА

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: СЛАБИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО

КОД АТХ: A06AB02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: ЯВЛЯЕТСЯ ПРОЛЕКАРСТВОМ, В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ ПРОИСХОДИТ ГИДРОЛИЗ С ОБРАЗОВАНИЕМ ВЕЩЕСТВА, ОКАЗЫВАЮЩЕГО РАЗДРАЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НА СЛИЗИСТУЮ ЖКТ (УВЕЛИЧИВАЕТСЯ СЕКРЕЦИЯ СЛИЗИ В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ, УСКОРЯЕТСЯ И УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ЕГО ПЕРИСТАЛТИКА). СЛАБИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТУПАЕТ ЧЕРЕЗ 6-10 ЧАСОВ, ПРИ ПРИЕМЕ ПЕРЕД СНОМ ЧЕРЕЗ 8-12 ЧАСОВ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: ПРИМЕНЯЮТ В КАЧЕСТВЕ СЛАБИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА ПРИ ЗАПОРАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ГИПОТОНИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ (В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ, У ЛЕЖАЩИХ БОЛЬНЫХ, ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ, РОДОВ); ДЛЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ СТУЛА ПРИ ГЕМОРРОЕ, ПРОКТИТЕ, АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИНАХ; ПРИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ И ПОДГОТОВКЕ К ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ. ОЧИЩЕНИЕ КИШЕЧНИКА В ПЛАНЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ, УЩЕМЛЕННАЯ ГРЫЖА, ОСТРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ, ПЕРИТОНИТ, КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ, СПАСТИЧЕСКИЙ ЗАПОР, ОСТРЫЙ ПРОКТИТ, ОСТРЫЙ ГЕМОРРОИ, ЦИСТИТ, ДЕТСКИЙ ВОЗРАСТ (ДО 6 ЛЕТ), ПОВЫШЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕПАРАТУ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: ВНУТРЬ. ВЗРОСЛЫМ И ДЕТАМ СТАРШЕ 12 ЛЕТ ПРЕПАРАТ НАЗНАЧАЮТ ПО 1-2 ТАБЛЕТКИ НА ПРИЕМ, ДЕТАМ В ВОЗРАСТЕ 6-12 ЛЕТ ПО 1 ТАБЛЕТКЕ НА ПРИЕМ. ЧАСТОТА ПРИЕМА 1 РАЗ В СУТКИ НА НОЧЬ ИЛИ УТРОМ ЗА 30 МИНУТ ДО ЕДЫ. ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ХИРУРГИЧЕСКИМ ОПЕРАЦИЯМ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ НАЗНАЧАЮТ ПО 2 ТАБЛЕТКИ НА НОЧЬ ЗА СУТКИ ДО ИССЛЕДОВАНИЯ И ПО 2 ТАБЛЕТКИ НА НОЧЬ НАКАНУНЕ ОПЕРАЦИИ ИЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ. ТАБЛЕТКИ НЕОБХОДИМО ПРОГЛАТЫВАТЬ ЦЕЛИКОМ, ЗАПИВАЯ НЕБОЛЬШИМ КОЛИЧЕСТВОМ ЖИДКОСТИ. ВЗРОСЛЫЕ И ДЕТИ СТАРШЕ 10 ЛЕТ - ПО 1 СУППОЗИТОРИЮ 1-2 РАЗА В СУТКИ. ДЕТИ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 10 ЛЕТ - ПО 1/2 СУППОЗИТОРИЯ 1-2 РАЗА В СУТКИ. У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ 6 ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВОЗМОЖНО ТОЛЬКО ПО НАЗНАЧЕНИЮ ВРАЧА. СУППОЗИТОРИИ ВВОДИТСЯ В ПРЯМУЮ КИШКУ ЗАОСТРЕННЫМ КОНЦОМ ВПЕРЕД. НЕ СЛЕДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТ БОЛЕЕ 7 ДНЕЙ БЕЗ ОСОБЫХ УКАЗАНИЙ ВРАЧА.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: ВОЗМОЖНЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ. СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ВОЗМОЖНЫ СПАСТИЧЕСКИЕ БОЛИ В ЖИВОТЕ, МЕТЕОРИЗМ, ДИАРЕЯ, КОТОРАЯ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К ОБЕЗВОЖИВАНИЮ ОРГАНИЗМА, НАРУШЕНИЮ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА (МЫШЕЧНАЯ СЛАБОСТЬ, СУДОРОГИ, СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: НЕОБХОДИМО ИЗБЕГАТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ПРЕПАРАТА. НЕ СЛЕДУЕТ ПРИНИМАТЬ ОДНОВРЕМЕННО С АНТАЦИДАМИ, ЩЕЛОЧНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДОЙ ИЛИ МОЛОКОМ.

ФОРМА ВЫПУСКА: ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ 5 МГ:

ПО 30 ТАБЛЕТОК В ПЛАСТМАССОВЫЙ ФЛАКОН, ПОМЕЩЕННЫЙ ВМЕСТЕ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В КАРТОННУЮ ПАЧКУ.

ПО 10 ТАБЛЕТОК В ПВХ/АЛЮМИНИЕВЫЙ ИЛИ ПВХ/ПВХ/АЛЮМИНИЕВЫЙ БЛИСТЕР. 3 БЛИСТЕРА С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В КАРТОННУЮ ПАЧКУ. 6 СУППОЗИТОРИЕВ В КАРТОННОЙ КОРОВКЕ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: В СУХОМ МЕСТЕ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ НЕ ВЫШЕ 25°C, В НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ!

СРОК ХРАНЕНИЯ: 5 ЛЕТ. НЕ ПРИМЕНЯТЬ ПО ИСТЕЧЕНИИ СРОКА ГОДНОСТИ, УКАЗАННОГО НА УПАКОВКЕ.



Boehringer  
Ingelheim

ющих групп лекарственных препаратов: слабительные, увеличивающие объем каловых масс, осмотические слабительные и средства, стимулирующие моторику кишки.

Слабительные первой группы увеличивают объем кишечного содержимого, придают каловым массам мягкую консистенцию, не оказывают раздражающего действия на кишку, не всасываются и не вызывают привыкания. К препаратам этой группы относят препарат семян подорожника *Plantago ovata*. В дополнение к механизму действия, характерному для средств данной группы, препарат снижает концентрацию холестерина и липопротеинов низкой плотности. Также к группе препаратов, обладающих свойствами объемного слабительного, относят фитомуцил® (шелуха семян подорожника блошного и слива домашняя). Препарат обладает мягким слабительным действием, нормализует липидный состав крови. Данная группа препаратов оптимальна для назначения пациентам, страдающим СРК с запорами.

Осмотические слабительные способствуют замедлению всасывания воды и увеличению объема кишечного содержимого с последующим раздражением рецепторов. Препараты данной группы не всасываются, не претерпевают метаболизма в желудочно-кишечном тракте, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию. К препаратам этой группы относят высокомолекулярный макроголь 4000®. Также осмотическим слабительным является синтетический дисахарид лактулоза, синтезируемый посредством химической изомеризации лактозы. До настоящего времени актуально применение солевых слабительных (жжёная магнезия®).

К слабительным, стимулирующим моторику кишечника относятся натрия пикосульфат\* и бисакодил\*\*. Назначение данной группы слабительных особенно эффективно в случае неэффективности применения слабительных, увеличивающих объем каловых масс и осмотических слабительных. Слабительные, стимулирующие моторику кишечника, назначаются на срок не более 7–10 дней. Особенно эффективным считается одновременное назначение слабительных двух групп: например, средство, усиливающее моторику и увеличивающее объем каловых масс, или осмотическое слабительное.

Новые разработки препаратов для лечения СРК с запорами посвящены агонистам 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов (тегасерод), агонистам 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов/антагонистам 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов (рензаприд®), активаторам хлорных каналов (любипростон®).

По согласованию с психиатром для уменьшения выраженности болевого синдрома либо для коррекции имеющихся психологических нарушений можно применять психотропные препараты. Подтверждена эффективность трициклических антидепрессантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и нейрорептиков.

Новые группы психотропных препаратов, эффективность которых в настоящее время изучается в клинических исследованиях — ингибиторы обратного захвата серотонина и обратного захвата норадреналина (венлаксетин®, дулоксетин®); бензодиазепиновые транквилизаторы (декслофизопам®); небензодиазепиновые транквилизаторы (афобазол®).

### Хирургическое лечение

Хирургическое лечение больных СРК не показано.

\* Торговое наименование «Гутталакс», компания-производитель Берингер Ингельхайм (Италия). Капли 7,5 мг/1 мл во флаконах 15 и 30 мл.

\*\* Торговое наименование «Дульколак», компания-производитель Берингер Ингельхайм (Франция). Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг, № 10 и № 30. Компания-производитель Берингер Ингельхайм (Италия), суппозитории № 6.

## Обучение больного

Обучение больного — важная составная часть комплексного лечения СРК. В качестве примера обучающего материала далее приведён следующий информационный листок для пациента.

**Что делать, если Вам поставили диагноз «синдром раздражённого кишечника»?**

Во-первых, надо помнить, что прогноз при этом заболевании благоприятный. Синдром раздражённого кишечника не приводит к развитию злокачественных опухолей кишки, неспецифического язвенного колита или болезни Крона.

Во-вторых, следует находиться под наблюдением доктора, в компетентности которого Вы уверены, которому полностью доверяете и можете рассказать о самых незначительных изменениях в своём самочувствии и причинах, на Ваш взгляд, их вызвавших.

В третьих, необходимо обращать внимание на то, как Вы питаетесь. Совершенно недопустимо есть 1–2 раза в день, помногу. Такой режим питания вне всякого сомнения вызовет боли, вздутие живота и нарушение стула. Приём пищи 4–5 раз в день небольшими порциями облегчит Ваше самочувствие.

Хорошо известно, что определённые продукты питания усиливают неприятные симптомы, поэтому целесообразно вести пищевой дневник для того, чтобы исключить продукты, ухудшающие Ваше состояние.

**Как вести пищевой дневник?**

Необходимо записывать, какие продукты Вы употребляли в течение дня, какие неприятные ощущения при этом возникали. Фрагмент пищевого дневника представлен в табл. 17-1.

**Таблица 17-1.** Пример записей в пищевом дневнике

| Продукт            | Симптом                                    |
|--------------------|--------------------------------------------|
| Рис                | —                                          |
| Кофе               | Дважды неоформленный стул со слизью        |
| Картофель отварной | Вздутие живота, избыточное газообразование |

Помните! Выбор препарата или комбинации препаратов и длительность курса лечения определяет врач!

**ПРОГНОЗ**

Прогноз заболевания для больного неблагоприятный — длительной клинической ремиссии удаётся добиться только у 10% пациентов, у 30% больных происходит значительное улучшение самочувствия. Таким образом, около 60% пациентов, несмотря на проводимое лечение, продолжают испытывать боли в животе, страдать от избыточного газообразования и неустойчивого стула.

Прогноз заболевания для болезни благоприятный — частота развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака не превышает таковую в общей популяции.

## ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ

**Дивертикул кишки** — мешковидное выпячивание кишечной стенки, сообщающееся с её просветом. Дивертикулы бывают единичными и множественными, в последнем случае применяют термин «дивертикулёз». Различают дивертикулы истинные (преимущественно врождённые), строение стенки которых аналогично строению кишечной стенки, и ложные (приобретённые). Последние представляют

собой выпячивание слизистой оболочки и подслизистого слоя между мышечными волокнами, чаще в естественных отверстиях, образуемых сосудами, пенетрирующими циркулярный слой мышечной оболочки.

В 70% случаев дивертикулы расположены в сигмовидном отделе толстой кишки, что связано с её анатомическими и функциональными особенностями: меньшим диаметром, большим количеством изгибов, более плотной консистенцией содержимого. Кроме того, сигмовидная кишка обладает резервуарной функцией, поэтому внутрипросветное давление в ней выше.

Дивертикулы тонкой кишки развиваются реже. Наиболее частая их локализация — двенадцатиперстная кишка, преимущественно её дистальный отдел. В 3% случаев дивертикулы двенадцатиперстной кишки сочетаются с дивертикулами тощей и подвздошной кишки.

Дивертикул Меккеля — врождённое выпячивание в терминальном отделе подвздошной кишки, остаток эмбрионального желточно-кишечного протока.

**Дивертикулярная болезнь** — заболевание, характеризующееся клиническими проявлениями, обусловленными наличием дивертикулёза, включая воспаление (дивертикулит) и его осложнения: абсцесс, перфорация дивертикула, свищи, перитонит, а также кровотечение.

### КОД ПО МКБ-10

K57 Дивертикулярная болезнь кишечника.

K57.2 Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом.

K57.3 Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса.

K57.4 Дивертикулярная болезнь толстой и тонкой кишки с прободением и абсцессом.

K57.5 Дивертикулярная болезнь толстой и тонкой кишки без прободения абсцесса.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Дивертикулы толстой кишки обнаруживают лишь у 5% лиц до 50 лет, у 30% лиц старше 50 лет и у 50% людей старше 70 лет. Наиболее частая локализация дивертикулов — левая половина толстой кишки (за исключением прямой кишки). Дивертикул Меккеля обнаруживают у 2% людей, у 5% из которых развиваются соответствующие симптомы, в том числе кровотечение.

### ПРОФИЛАКТИКА

В основе профилактики дивертикулярной болезни лежит профилактика запора: достаточное содержание в рационе пищевых волокон, лечебная физкультура, массаж.

### СКРИНИНГ

Скрининговых мероприятий не проводят.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Врождённые (например, дивертикул Меккеля) и приобретённые дивертикулы.

II. Истинные и ложные дивертикулы.

III. По локализации:

♦ дивертикулы тонкой кишки;

♦ дивертикулы толстой кишки.

IV. Осложнения:

♦ острый (хронический) дивертикулит возникает вследствие микроперфорации стенки дивертикула и присоединения инфекционного процесса, развивается у 10–25% больных с дивертикулярной болезнью;

♦ абсцесс (возможен внутристеночный микроабсцесс);

♦ кишечная непроходимость;

- ♦ перфорация дивертикула с развитием перитонита;
- ♦ кишечное кровотечение;
- ♦ свищи;
- ♦ синдром избыточного бактериального роста.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Дивертикулярная болезнь может быть причиной неспецифических жалоб со стороны кишечника — болей в животе, запора, диареи, метеоризма. Для установления диагноза и исключения других причин неспецифических жалоб необходима визуализация дивертикула (дивертикулов) с помощью колоноскопии или ирригоскопии с бариевой клизмой, КТ.

При развитии осложнений клиническая симптоматика становится ярче (сильные боли в животе, повышена температура тела, появляются другие признаки интоксикации; возможны признаки формирования свищей или кишечной непроходимости). Ввиду возможности острой хирургической патологии диагностические мероприятия (лабораторное и инструментальное обследование) проводят в хирургическом стационаре.

### Анамнез и физикальное обследование

Различают несколько клинических форм заболевания.

- Бессимптомный дивертикулёз: 70% лиц с дивертикулами не имеют симптоматики. Анамнез и физикальное обследование в таких случаях не дают информации о наличии дивертикула.
- Неосложнённый дивертикулёз с клиническими проявлениями. Симптоматика неспецифична: боли в животе (обычно в левой подвздошной области, усиливаются во время приёма пищи, стихают после дефекации), вздутие живота, неустойчивый стул — чередование запора, диареи и нормального стула. Возможно появление в кале слизи. Повышение температуры тела для неосложнённого дивертикулёза не характерно.

**Дивертикулы тонкой кишки** чаще протекают бессимптомно. Редко могут приводить к стазу кишечного содержимого, синдрому избыточного бактериального роста и связанной с этим мальабсорбции. Осложнения (перфорация, воспаление и кровотечение) встречаются значительно реже, чем при дивертикулах толстой кишки.

Одиночный дивертикул двенадцатиперстной кишки обычно бессимптомный. Расположен он чаще вблизи большого дуоденального сосочка (парафатеральный дивертикул) или в луковиче двенадцатиперстной кишки. Дивертикулит двенадцатиперстной кишки может протекать под маской язвенной болезни, парафатеральные дивертикулы сопровождаются симптомами холецистита или панкреатита.

Множественные дивертикулы тонкой кишки обычно расположены на брыжечном крае кишки. Дивертикулёз протекает бессимптомно до присоединения воспаления в результате микробной контаминации этих отделов кишки. Кровотечение из дивертикула Меккеля наблюдают при его воспалении (дивертикулите). Дивертикулит и перфорация дивертикула Меккеля напоминают по клинической картине острый аппендицит.

**Дивертикулярная болезнь толстой кишки** характеризуется следующими симптомами.

- Регулярно возникающими болями, чаще в левой подвздошной области или по ходу толстой кишки, исчезающими после акта дефекации. Боли длительные, локализация их постоянная.
- Запором (кал в виде шариков с примесью слизи).



- Вадутием живота и обильным отхождением газов.
- Симптомами, обусловленными часто сопутствующими дивертикулёзу холецистолитиазом и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (триада Сейнта).

### **Дивертикулёз с осложнённым течением**

**Острый дивертикулит.** Для острого дивертикулита типичны повышение температуры тела и другие симптомы воспаления: боли в животе (обычно в левом нижнем квадранте живота, но возможны в околопупочной и правой подвздошной областях — соответственно локализации дивертикулов) в сочетании с диареей или запором, слабость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота. Дивертикулит развивается у 10–25% пациентов.

**Перфорация.** При перфорации дивертикула в брюшную полость развивается клиника перитонита. При перфорации дивертикула в забрюшинную клетчатку или пространство между листками брыжейки возникают инфильтраты или абсцессы. Прикрытая перфорация возникает при медленном прогрессировании воспаления, в процессе которого серозная оболочка слипается с окружающими органами. Развитие перитонита может быть связано не только с перфорацией дивертикула, но и с абсцессами, возникающими в толще кишечной стенки, при воспалении и отёке шейки дивертикула с его закупоркой.

**Кровотечение.** Дивертикулы являются одной из частых причин кровотечения из нижних отделов ЖКТ. При дивертикулярной болезни кровотечения возникают в 20–25% случаев, нередко выступая первым и единственным проявлением заболевания. Обычно кровотечение связано с изъязвлением шейки или стенки дивертикула и проходящего там сосуда в результате хронического воспаления или образования пролежня на месте калового камня. Кровотечение из невоспалённого дивертикула может возникнуть у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, атеросклерозом, заболеваниями сердца, заболеваниями крови, сахарным диабетом и при длительном применении глюкокортикоидов. Объём кровопотери бывает различным: от незначительной примеси крови в каловых массах (иногда скрытого кровотечения) до массивного профузного кровотечения, сопровождающегося коллапсом и иногда приводящего к смерти.

**Кишечная непроходимость.** Причиной кишечной непроходимости могут быть воспалительный инфильтрат, сдавливающий кишку, спаечный процесс, приводящий к деформации кишки и её брыжейки, в отдельных случаях — инвагинация части кишки с дивертикулом или спазм гладкой мускулатуры. Кишечная непроходимость при дивертикулёзе чаще носит характер обтурационной со всеми присущими этой форме проявлениями.

**Внутренние или, реже, наружные кишечные свищи.** У мужчин чаще развиваются сигмовезикальные свищи, у женщин — сигмовагинальные. При формировании внутренних свищей возможно образование сложной системы свищевых ходов, открывающихся на кожу передней брюшной стенки. При образовании кишечно-мочепузырного свища возникают пневматурия, фекалурия, при сигмовагинальном свище — выделение каловых масс через влагалище.

**Возможные физикальные признаки осложнений:**

- ♦ напряжение мышц передней брюшной стенки;
- ♦ симптомы раздражения брюшины;
- ♦ пальпируемое образование (абсцесс, инфильтрат);
- ♦ обнаружение крови при ректальном исследовании.

### **Лабораторные исследования**

При неосложнённом дивертикулёзе лабораторное обследование проводят при установлении диагноза для исключения других заболеваний. Подозрение на развитие осложнений диктует необходимость подробного лабораторного обследования.

## Обязательные лабораторные исследования

- Общий анализ крови: при дивертикулёзе возможен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. Тем не менее нормальное содержание в крови лейкоцитов не исключает наличия острого дивертикулита. В случае кровотечения — признаки железодефицитной анемии (снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов, цветового показателя).
- Общий анализ мочи — для исключения поражения мочевых путей, например мочевой инфекции, пиелонефрита, мочекаменной болезни (в рамках дифференциального диагноза). При образовании кишечно-мочепузырного свища возможно обнаружение в моче лейкоцитов, эритроцитов, компонентов кишечного содержимого, бактерий, специфичных для кишечника.
- Копрограмма — в случае развития осложнений возможно обнаружение признаков, подтверждающих наличие воспаления: нейтрофильных лейкоцитов, большого количества макрофагов, десквамированного эпителия.
- Анализ кала на скрытую кровь положителен и при микроперфорации, и при кровотечении.

## Дополнительные лабораторные исследования

- У женщин детородного возраста необходимо провести тест на беременность (для исключения внематочной беременности).
  - При недавнем проведении антибактериальной терапии следует исключить псевдомембранозный колит с помощью выявления в каловых массах токсина *Clostridium difficile*.
  - При наличии гипохромной анемии — определение концентрации сывороточного железа, ОЖСС, среднего содержания гемоглобина в эритроците.
  - Коагулограмма, гематокрит при подозрении на кишечное кровотечение.
  - Карциноэмбриональный антиген при подозрении на опухоль.
- В динамике (в случае изменений при первом исследовании) проводят:
- ✦ клинический анализ крови;
  - ✦ определение концентрации сывороточного железа, ОЖСС, среднее содержание гемоглобина в эритроците;
  - ✦ анализ кала на скрытую кровь;
  - ✦ общий анализ мочи.

## Инструментальные исследования

- Необходимо подтверждение наличия дивертикула (дивертикулов) с помощью визуализирующих методов исследования.

## Обязательные методы обследования

- Колоноскопия — проводится при неосложнённом дивертикулёзе; при осложнениях колоноскопия противопоказана из-за риска перфорации. Характерные эндоскопические признаки дивертикулёза — наличие единичных или множественных устьев дивертикулов в стенке кишки.
- Всем пациентам с подозрением на осложнённый дивертикулёз необходимо проведение обзорной рентгенографии брюшной полости (в положении стоя и лёжа) для исключения перфорации дивертикула, кишечной непроходимости. Пневмоперитонеум вследствие перфорации обнаруживают у 3–12% больных с острым дивертикулитом.
- УЗИ особенно показано при подозрении на острый дивертикулит (обострение хронического), острый живот, при наличии инфильтрата в брюшной полости. Обнаруживают признаки дивертикулита — локальное утолщение стенки кишки, отёк, болезненность поражённого отдела кишки при исследовании. По показаниям проводят УЗИ мочевого пузыря, почек, половых органов.
- Контрастное рентгенологическое исследование.

Ирригоскопию с бариевой клизмой проводят с целью выявления дивертикулов толстой кишки (при этом методе исследования не исключён риск диагностических ошибок); противопоказана при осложнениях в острый период.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки проводят при подозрении на наличие в ней дивертикулов. Для диагностики дивертикула Меккеля барий вводят через зонд за связку Трейтца.

- КТ органов брюшной полости — метод выбора при подозрении на осложнения дивертикулярной болезни, позволяющий оценить не только изменения просвета кишки, но и охарактеризовать распространённость воспалительного процесса (интрамуральные, экстрамуральные очаги поражения, вовлечение прилегающих органов); метод продемонстрировал лучшие показатели чувствительности и специфичности для выявления острого дивертикулита.

При ранее установленном диагнозе дивертикулёза толстой кишки и подозрении в момент обследования на острый дивертикулит ирригоскопия и колоноскопия противопоказаны из-за опасности перфорации. Исследование проводят на фоне стихания воспалительного процесса — обычно через 7–10 дней после начала лечения.

#### Дополнительные методы обследования

- Цистоскопия и цистография — для диагностики пузырно-кишечных свищей.
- Внутривенная урография позволяет обнаружить вовлечение в воспалительный процесс мочеточников.
- Ангиография — диагностический метод, применяемый при кровотечении из дивертикула. Возможно проведение лечебных мероприятий посредством эмболизации кровоточащего сосуда.
- Фистулография — для выявления свищей.
- При неинформативности других методов исследования необходимо обсудить целесообразность лапароскопии, в большей степени позволяющей исключить другие заболевания, чем установить диагноз осложнённой дивертикулярной болезни. Следует иметь в виду, что лапароскопия сама по себе может быть чревата ятрогенными осложнениями.
- При подозрении на опухоль во время эндоскопического обследования кишечника проводят прицельную биопсию с последующим гистологическим и цитологическим исследованием биоптатов.

#### Дифференциальный диагноз

**Синдром раздражённой кишки.** В случае синдрома раздражённой кишки при ирригоскопии и колоноскопии отсутствуют органические изменения толстой кишки.

- **Болезнь Крона:** характерны боль в животе, диарея, похудание. Возможны внекишечные проявления: артрит, поражение кожи, увеит.
- **Псевдомембранозный колит:** типичны боли в животе, в том числе коликообразные, сочетающиеся с диареей, тошнотой, рвотой и лихорадкой. Поражение кишечника обусловлено недавним проведением антибиотикотерапии или госпитальной инфекцией. Для дифференциального диагноза необходимо исследование кала на токсин *Clostridium difficile*.
- **Острый аппендицит:** положительный симптом Кохера, субфебрилитет, анорексия, возможны однократная рвота, симптомы раздражения брюшины в правой подвздошной области. В целом клиническая симптоматика напоминает таковую при дивертикулите. Аппендикулярный абсцесс по клинической картине напоминает абсцесс, осложняющий течение дивертикулёза. Тем не менее для дивертикулярной болезни характерны лево-, а не правосторонние проявления.

**Целиакия.** Типичны диарея и похудание. Указанная симптоматика может сочетаться с железо- или  $V_{12}$ -дефицитной анемией и остеопорозом.

**Колоректальный рак.** Характерна прогрессирующая симптоматика кишечной непроходимости: периодически возникающие боли в животе, тошнота, рвота, запор, диарея. Возможны желудочно-кишечные кровотечения, формирование свищей, проникающих в соседние органы. Типичны похудание и анемия. Для диагностики необходимо проведение эндоскопических исследований.

**Ишемический колит.** Боли в нижних отделах живота, часто коликообразные, сопровождающиеся диареей с примесью крови в стуле, тошнотой, рвотой, повышением температуры тела.

Дополнительно при дифференциальном диагнозе необходимо иметь в виду язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, осложнившуюся кровотечением или перфорацией, кисты и перекрут яичника, овариальные абсцессы, внематочную беременность, мочекаменную болезнь, острый пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита.

#### Показания к консультации других специалистов

- Хирург-колопроктолог — при наличии показаний к оперативному лечению.
- Гинеколог, уролог — при проведении дифференциального диагноза с гинекологической (урологической) патологией.

#### ЛЕЧЕНИЕ

##### Цели лечения

- Повышение качества жизни пациентов с дивертикулярной болезнью, для этого необходимо купирование симптоматики.
- Своевременное лечение острого дивертикулита для предотвращения опасных для жизни осложнений. Критерии эффективности лечения дивертикулита — достижение клинико-лабораторной ремиссии или купирование острого воспалительного процесса, болевого синдрома.
- Предупреждение развития осложнений дивертикулярной болезни.

##### Показания к госпитализации

Дивертикулярную болезнь без дивертикулита или вне обострения хронического дивертикулита лечат в амбулаторных условиях. Необходимость в госпитализации возникает в следующих случаях:

- ♦ острый дивертикулит (обострение хронического дивертикулита);
- ♦ выраженная интоксикация;
- ♦ тяжёлые сопутствующие заболевания;
- ♦ высокая лихорадка ( $39-41^{\circ}\text{C}$ );
- ♦ симптомы раздражения брюшины;
- ♦ выраженный лейкоцитоз — более  $15 \times 10^9/\text{л}$  (в пожилом возрасте его может не быть);
- ♦ иммуносупрессивное состояние, в том числе и ятрогенное, например, вследствие приёма глюкокортикоидов.

##### Тактика ведения

Бессимптомный дивертикулёз кишечника, диагностированный случайно, не требует специального лечения. С целью профилактики прогрессирования заболевания и предупреждения возможных осложнений больному рекомендуют богатую растительной клетчаткой диету.

Лечение дивертикулита зависит от выраженности воспаления и наличия и характера осложнений. Большое значение для определения тактики ведения имеют возраст, сопутствующие заболевания, иммуносупрессивные состояния.

**Режим**

Необходим отказ от очистительных клизм и, по возможности, от слабительных средств. Благоприятный эффект оказывает расширение физической активности вследствие ускорения пассажа кишечного содержимого и снижения давления в просвете кишечника.

**Диета**

Пациентам с неосложнённой дивертикулярной болезнью рекомендовано обогащение рациона пищевыми волокнами (за исключением очень грубой клетчатки: репы, редиса, редьки, ананасов, хурмы) — более 32 г/сут, поскольку пищевые волокна уменьшают давление в просвете толстой кишки.

При плохой переносимости подобной диеты рекомендуют дробное употребление продуктов, богатых пищевыми волокнами, в измельчённом виде, овощей — после кулинарной обработки. Показано ограничение газообразующих продуктов (капуста, виноград и др.), исключение бобовых культур, газированных напитков. Необходимо употребление достаточного количества жидкости — 1,5–2 л (при отсутствии противопоказаний).

Исключение продуктов, содержащих мелкие семена и орехи, в настоящее время не рекомендуют.

Диета при осложнённой дивертикулярной болезни — см. ниже раздел «Лекарственная терапия. Острый дивертикулит».

**Лекарственная терапия****Неосложнённая дивертикулярная болезнь**

Амбулаторно при дивертикулярной болезни применяют следующие группы ЛС.

**Спазмолитики**

Блокаторы кальциевых каналов: мебеверин (200 мг 2 раза в день), пинаверия бромид (50 мг 3 раза в день).

Холиноблокаторы: гиосцина бутибромид\*, платифиллин.

Миотропные спазмолитики: папаверин, дротаверина хлорид.

Дозу, длительность и способ введения подбирают индивидуально.

**Средства для регуляции стула**

Следует избегать приёма стимулирующих слабительных средств, поскольку они могут повышать давление в кишке и вызывать боль. Рекомендован приём осмотических слабительных и средств, увеличивающих объём кишечного содержимого.

Осмотическое слабительное средство для регуляции стула — лактулоза.

Начальная доза 15–45 мл в день, поддерживающая доза — 10–30 мл в день в один приём утром. Коррекцию дозы проводят через 2 дня в случае отсутствия эффекта.

Подорожника семенная кожура — препарат из оболочек семян подорожника *Plantago ovata*. Рекомендуют приём препарата в дозе 2–6 пакетиков в день. Эффект обусловлен размягчением кишечного содержимого и увеличением его объёма.

При диарейном синдроме — вяжущие средства, адсорбенты (смектит диоктаэдрический).

При метеоризме назначают адсорбенты, симетикон.

Меры предосторожности: следует избегать применения препаратов группы морфина и близких по структуре синтетических соединений, повышающих тонус гладких мышц.

\* Торговое наименование «Бускопан», компания-производитель Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, таблетки по 10 мг, суппозитории ректальные по 10 мг.



## Острый дивертикулит

При остром дивертикулите или обострении хронического дивертикулита рекомендованы госпитализация в хирургический (проктологический) стационар, инфузионная терапия плазмозамещающими и дезинтоксикационными растворами, назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, хорошо проникающих в ткани и активных по отношению к кишечной микрофлоре (цефалоспорины II поколения, нитроимидазолы, фторхинолоны и др.).

**1-й этап (начало и на высоте воспаления)** — 7–10 дней. На 2–3 дня полностью исключают приём пищи и назначают пероральную и парентеральную регидратацию. Последняя предпочтительна при тяжёлом состоянии больного. Через несколько дней осторожно расширяют диету. Назначение рациона, обогащённого пищевыми волокнами, возможно только после полного разрешения острого дивертикулита. При рвоте, вздутии живота показано введение назогастрального зонда. Проводят дезинтоксикационную терапию. Применяют антибиотики, эффективные в отношении грамотрицательной и анаэробной микрофлоры. Возможно применение следующих схем:

- ♦ монотерапия — цефалоспорин второго поколения или защищённый пенициллин (эффективность монотерапии, по данным некоторых исследований, не уступает таковой при применении нескольких антибиотиков);
- ♦ лечение двумя антибиотиками: ЛС, активное в отношении анаэробной микрофлоры, + аминогликозид, цефалоспорин третьего поколения или монобактам;
- ♦ лечение тремя антибиотиками: ампициллином, гентамицином и метронидазолом.

При отсутствии эффекта от лечения через 2–3 дня следует исключить формирование абсцесса.

При умеренно выраженном воспалительном процессе (отсутствии интоксикации, признаков раздражения брюшины, нормальной или субфебрильной температуре тела) антибиотики назначают внутрь. Наиболее удобен амоксициллин + клавулановая кислота (защищённый пенициллин) внутрь в дозе 875 мг каждые 12 ч.

### Препараты и дозировки

- Метронидазол 500 мг в/в каждые 6 ч в сочетании с (один из вариантов):
  - ♦ гентамицином в суточной дозе 3–5 мг/кг, разделённой на 2–3 введения;
  - ♦ цефтриаксоном в дозе 1 г в/в каждые 24 ч;
  - ♦ ципрофлоксацином в дозе 400 мг в/в каждые 12 ч.
- Ампициллин в дозе 2 г в/в каждые 6 ч в сочетании с гентамицином в суточной дозе 3–5 мг/кг, разделённой на 2–3 введения, и метронидазолом 500 мг в/в каждые 6 ч.

Спазмолитические препараты и холиноблокаторы назначают при болях парентерально. Показана регуляция функции кишечника: при запоре — вазелиновое масло (не дольше 5–7 дней), макрогол, подорожника семенная кожура; при диарее — адсорбенты, вяжущие средства.

**2-й этап (стихание воспаления)** — 7–10 дней. Диету постепенно расширяют. По показаниям продолжают антибактериальное лечение (при этом обязательна смена препарата). Осуществляют регуляцию кишечной моторики, проводят витаминотерапию.

**3-й этап — поддерживающая терапия и наблюдение.** Осуществляют в амбулаторных условиях. Показан комплекс мероприятий, аналогичный таковому при лечении дивертикулярной болезни вне обострения дивертикулита (см. выше).

## Хирургическое лечение

Оперативное лечение показано при осложнениях заболевания, представляющих непосредственную угрозу для жизни пациента, — перфорации дивертикула в

брюшную полость, кишечной непроходимости, профузном кровотечении, наличии свищей (межкишечных, кишечно-пузырных, кишечно-влагалищных), рецидивирующем дивертикулите, осложнённом абсцедированием. Лечение осуществляют в хирургическом отделении.

Выбор метода операции в каждом конкретном случае зависит от ряда факторов: характера осложнений, распространённости процесса, воспалительных изменений ткани дивертикула, кишечной стенки и окружающих тканей, наличия перифокального воспаления или перитонита. Большую роль играют сопутствующие заболевания, часто наблюдаемые у лиц пожилого возраста. Предпочтительнее выполнять резекцию толстой кишки в плановом порядке с одновременным наложением анастомоза. Операцию выполняют через 6–12 нед после купирования острого приступа дивертикулита.

### **Показания к консультации специалистов**

При развитии осложнений дивертикулярной болезни необходимо привлечение хирурга для консультаций и для определения показаний к оперативному лечению.

### **ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО**

Показаны ежегодный осмотр врача и плановое обследование в амбулаторных условиях.

- После разрешения острого дивертикулита необходимо обследование для исключения другой патологии толстой кишки (в первую очередь рака) — показано проведение колоноскопии через 1 мес после разрешения дивертикулита.
- После разрешения дивертикулита необходимо тщательное наблюдение для исключения его осложнений (абсцесс, свищи, стеноз кишки): тщательный сбор анамнеза, при необходимости — обзорная рентгенография брюшной полости, ирригоскопия с бариевой клизмой, КТ брюшной полости.
- При наблюдении за пациентом с дивертикулярной болезнью необходимо своевременное выявление дивертикулита, основными клиническими проявлениями которого выступают боли в животе и повышение температуры тела.

### **ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО**

- Пациенту необходимо представить полную информацию о его заболевании, предупредить о признаках и опасности острого дивертикулита.
- Следует дать подробные диетические рекомендации (обогащение рациона пищевыми волокнами, подробнее см. выше раздел «Немедикаментозное лечение. Диета»).
- Необходимо посоветовать пациенту увеличить физическую активность.

### **ПРОГНОЗ**

Прогноз при дивертикулярной болезни кишечника в большинстве случаев благоприятный, однако в некоторых ситуациях она может привести к развитию тяжёлых и угрожающих жизни осложнений. Это можно объяснить не только тяжестью самих осложнений, но и развитием осложнений у пожилых людей, часто уже имеющих сопутствующие заболевания.

Острый дивертикулит возникает у 10–25% больных с дивертикулярной болезнью. Вероятность успеха консервативной терапии острого дивертикулита составляет 70% при первом эпизоде и только 6% — при третьем эпизоде.

В среднем у 20–30% пациентов с дивертикулярной болезнью, осложнённой кровотечением, возникают повторные кровотечения через несколько месяцев или лет. Профилактическое симптоматическое лечение несложнённого заболевания с увеличением потребления пищевых волокон в ряде случаев (5–10%) уменьшает частоту осложнений и улучшает течение заболевания.

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

НЯК — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кишечника неустановленной этиологии, характеризующееся наличием диффузного воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки.

Термин «неспецифический язвенный колит», отражающий не только клиническую сущность заболевания, но и идиопатический характер воспаления слизистой оболочки кишки, применяют только в отечественной литературе. В иностранной литературе для обозначения данного заболевания используют предложенный почти полтора века назад термин «язвенный колит». Вместе с тем, следует отметить, что язвенный характер поражения слизистой оболочки толстой кишки, подчеркнутый в названии заболевания, не служит неперенным условием для постановки подобного диагноза.

### КОД ПО МКБ-10

K51 Язвенный колит.

K51.0 Язвенный (хронический) энтероколит.

K51.1 Язвенный (хронический) илеоколит.

K51.2 Язвенный (хронический) проктит.

K51.3 Язвенный (хронический) ректосигмоидит.

K51.8 Другие язвенные колиты.

K51.9 Язвенный колит неуточнённый.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Данные о частоте воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у разных авторов варьируют в широких пределах (табл. 17-2). Вероятно, это связано с не совсем сопоставимыми критериями для постановки диагнозов (возможный недоучёт случаев лёгкого течения заболеваний в ряде эпидемиологических исследований).

**Таблица 17-2.** Заболеваемость неспецифическим язвенным колитом и его распространённость в разных странах

| Страна                  | Заболеваемость, на 100 000 населения | Распространённость, % |
|-------------------------|--------------------------------------|-----------------------|
| Швеция                  | 234                                  | 13,1                  |
| США                     | 225                                  | 16                    |
| Исландия                | 122                                  | 7,4                   |
| Дания                   | 117                                  | 9,5                   |
| Израиль                 | 73,5–150                             | 1,5–5,6               |
| Англия                  | 79,9                                 | 6,5                   |
| Нидерланды              | 58,4                                 | 6,8                   |
| Германия                | 24,8–48,8                            | 5,1–12,4              |
| Норвегия                | 42,4                                 | 12,4                  |
| Россия, Московская обл. | 22,3                                 | 1,7                   |
| Испания                 | 13,5–27,5                            | —                     |
| Италия                  | 13,8                                 | 1,9                   |
| Португалия              | 13,6                                 | 0,8                   |

В среднем ежегодно выявляют от 7 до 15 новых случаев НЯК на 100 000 населения. Заболеваемость, по разным данным, составляет от 150 до 250 на 100 000 населения. Наибольшую распространённость отмечают в странах Северной Европы, США и Канаде. Значительное увеличение частоты НЯК в последние годы, очевидно, связано в первую очередь с улучшением диагностических возможностей

и повышением уровня знаний врачей об этом заболевании. В целом, неспецифический язвенный колит чаще манифестирует в молодом возрасте; пик заболеваемости приходится на возрастной диапазон 20–40 лет. Однако в последнее время отмечают увеличение количества случаев заболевания (особенно изолированного язвенного проктита) в более старших возрастных группах. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины: соотношение заболевших составляет 1,4:1 соответственно. Распространённость НЯК связана не только с местом проживания, но также с расовым и этническим характером населения. Хотя заболеваемость неспецифическим язвенным колитом среди негритянского населения США за последние десятилетия существенно выросла, но всё же она ниже, чем у белого населения страны. Распространённость НЯК среди евреев-ашкенази более чем в 3 раза выше, чем среди прочего населения стран Европы и Америки.

## ПРОФИЛАКТИКА

Поскольку этиология неспецифического язвенного колита не известна, разработать методы профилактики заболевания в настоящее время невозможно. Однако в связи с высоким риском возникновения при НЯК аденокарциномы толстой кишки разработан комплекс мероприятий по уменьшению вероятности развития, а также максимально ранней диагностике этого грозного осложнения (табл. 17-3).

**Таблица 17-3.** Методы профилактики карциномы толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом

|                                   | Методы профилактики                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Первичная профилактика</b>     | Выделение групп больных НЯК с повышенным риском развития карциномы толстой кишки на основании следующих критериев:<br>длительность заболевания<br>ранний возраст начала заболевания<br>распространённость поражения<br>отягощённый наследственный анамнез<br>сочетание НЯК с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ)<br>наличие ретроградного илеита<br>Проведение регулярных колоноскопий с забором множественных биопсий в группах риска |
| <b>Лекарственная профилактика</b> | Препараты 5-АСК, пищевые волокна                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Общепринято выделение групп больных НЯК с повышенным риском развития карциномы толстой кишки. Отбор подобной группы производят на основании следующих клинических критериев: общей длительности заболевания, раннего возраста при начале заболевания, распространённости поражения, семейного анамнеза пациента (возможное наличие карциномы толстой кишки у ближайших родственников), сочетания НЯК с первичным склерозирующим холангитом, наличия ретроградного илеита. Важнейшим морфологическим критерием для выделения групп больных НЯК с повышенным риском развития колоректального рака выступает наличие выраженной дисплазии слизистой оболочки толстой кишки. Основой проведения скрининговых мероприятий в вышеотмеченных группах риска служит осуществление регулярных колоноскопий с одновременным забором множественных биопсий (не менее 3 кусочков) из стенки толстой кишки через каждые 10 см по всей длине толстой кишки, а также из всех подозрительных участков. В европейских странах, США при выявлении в этих случаях дисплазии высокой степени (особенно при её сочетании с полипами толстой кишки) обычно ставят вопрос о превентивной колэктомии. Также её проведение (преимущественно в скандинавских странах) обычно предлагают пациентам и при длительном течении заболевания в сочетании с малой эффективностью медикаментозной терапии воспалительного заболевания кишечника.

К методам лекарственной профилактики развития карциномы кишечника у больных НЯК относят длительное назначение препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), широкое применение в рационе пищевых волокон (пектина, целлюлозы и т.д.). В кишечнике воздействие бактерий на пищевые волокна приводит к образованию, в том числе, и летучих жирных кислот, обладающих выраженным антиканцерогенным действием.

## СКРИНИНГ

Не проводят.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Для правильной клинической интерпретации и, соответственно, разработки оптимальной программы лечения конкретного пациента каждый клинический случай заболевания следует оценить по локализации и протяжённости воспалительного процесса в толстой кишке, характеру течения и тяжести обострения заболевания (табл. 17-4). Обычно заболевание начинается с поражения прямой кишки (дистальный колит), затем воспалительный процесс распространяется по восходящей на остальные отделы толстой кишки. Примерно в 80% случаев воспалительный процесс поражает толстую кишку только до селезёночного изгиба (левосторонний колит). У остальных больных поражение распространяется на поперечно-ободочную, а затем и на восходящую кишку (субтотальный или тотальный колит).

**Таблица 17-4.** Классификация неспецифического язвенного колита по распространённости поражения

### Дистальный колит:

проктит  
проктосигмоидит

### Левосторонний колит (до селезёночного изгиба)

### Субтотальный колит

### Тотальный колит

Классификация Трулав и Виттс (1955), наиболее простая и удобная в практической деятельности клинициста, служит для оценки тяжести атаки заболевания (табл. 17-5). Данная классификация позволяет различать выраженность обострения по степени тяжести, что определяет различие лечебных подходов в каждом конкретном случае.

**Таблица 17-5.** Классификация неспецифического язвенного колита по степени тяжести (Трулав и Виттс, 1955 г.)

| Симптомы               | Лёгкий         | Среднетяжёлый  | Тяжёлый                       |
|------------------------|----------------|----------------|-------------------------------|
| Частота стула в сутки  | ≤4             | 4-6            | >6                            |
| Примесь крови в стуле  | Незначительная | Умеренная      | Значительная                  |
| Лихорадка              | Отсутствует    | Субфебрильная  | Фебрильная                    |
| Тахикардия             | Отсутствует    | ≤90 в мин      | >90 в мин                     |
| Уровень гемоглобина    | >110 г/л       | 90-100 г/л     | <90 г/л                       |
| СОЭ                    | ≤30 мм/ч       | 30-35 мм/ч     | >35 мм/ч                      |
| Лейкоцитоз             | Незначительный | Умеренный      | Лейкоцитоз со сдвигом формулы |
| Похудание              | Отсутствует    | Незначительное | Выраженное                    |
| Симптомы мальабсорбции | Отсутствуют    | Незначительные | Выраженные                    |

Существует определённая корреляция между распространённостью воспалительного процесса в толстой кишке и тяжестью обострения заболевания. Так, при



тотальном колите тяжёлые атаки возникают почти в половине случаев, а при левостороннем — гораздо реже.

По характеру течения выделяют рецидивирующее, непрерывное течение и фульминантную форму заболевания (табл. 17-6).

**Таблица 17-6.** Классификация неспецифического язвенного колита по характеру течения

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| Рецидивирующее течение                               |
| Непрерывное течение (обострения 2 раза в год и чаще) |
| Фульминантная форма                                  |

Клинически рецидивирующая форма протекает с чередованием различных по продолжительности периодов атак заболевания и фаз ремиссии. Повторные обострения заболевания (2 раза в год или чаще), короткие периоды ремиссии свидетельствуют о часто-рецидивирующей форме НЯК. Примерно у каждого десятого пациента диагностируют непрерывное течение заболевания, при котором не удаётся достичь в течение длительного времени клинической и эндоскопической ремиссии. Фульминантная форма наиболее часто встречается при клинической манифестации заболевания, для неё характерно тяжёлое течение и развитие осложнений.

## ЭТИОЛОГИЯ

До настоящего времени чётко не выявлены этиологические факторы, вызывающие развитие воспалительных заболеваний кишечника, в том числе и НЯК. В генезе заболевания обсуждают роль различных инфекционных факторов. Так, во время эпидемиологических исследований, проводившихся в Англии, показано, что эпидемический паротит, перенесённый в возрасте до 2 лет, оказался статистически достоверно связан с более частой впоследствии заболеваемостью НЯК. Исследования в Северной Каролине (США) продемонстрировали аналогичные результаты: получена зависимость вероятности развития НЯК с общей частотой перенесённых этими больными детских инфекций. Вероятно, воздействие различных микроорганизмов, в частности патогенной микрофлоры кишечника, можно рассматривать в качестве триггера, приводящего к извращённому иммунному ответу организма.

## ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) доказана ведущая роль аутоиммунного компонента, однако не идентифицированы конкретные антигены, инициирующие иммунный ответ. Это отличает ВЗК, в частности НЯК, от прочих заболеваний пищеварительного тракта, при которых чётко установлено наличие специфического антигена, вызывающего развитие иммунной аутоагрессии (аутоиммунные гепатиты, хеликобактерный гастрит и т.д.). Важное значение в настоящее время придают генетической предрасположенности, что подтверждается выявлением при анализе частой внутрисемейной заболеваемости (особенно среди монозиготных близнецов). ВЗК — полигенные заболевания, поскольку локусы, ответственные за их развитие, расположены в нескольких хромосомах. Большую роль для разработки новых классов высокоэффективных лекарственных препаратов сыграло обнаружение в организме при ВЗК дисбаланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. При НЯК воспалительные реакции преимущественно связаны с избыточным количеством цитокинов макрофагального происхождения, в частности фактора некроза опухоли; дефицитом некоторых противовоспалительных цитокинов.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Подавляющее большинство больных НЯК предъявляют жалобы на наличие крови в кале (гематохезию) (табл. 17-7). В зависимости от локализации воспалительного процесса в кишке характер гематохезии может меняться. При дистальных поражениях толстой кишки (проктите) кровь чаще покрывает поверхность

кала, а для более проксимальных поражений толстой кишки характерно смешение кала и крови. Вместе с тем значимость данного признака для приблизительной топической оценки поражения относительна.

Таблица 17-7. Клинические симптомы неспецифического язвенного колита

|                     |
|---------------------|
| Гематохезия         |
| Частый жидкий стул  |
| Стул в ночное время |
| Тенезмы             |
| Запор               |
| Боли в животе       |
| Похудание           |

Второй важнейший симптом НЯК — диарея. Частота стула может достигать 15–20 раз в сутки, но объём каловых масс при каждой дефекации, как правило, бывает небольшим. В тяжёлых случаях каловые массы в стуле практически отсутствуют, и весь он состоит из смеси крови, гноя и слизи. Ночной характер — важное диагностическое отличие диареи при ВЗК от таковой при синдроме раздражённой кишки. Следует отметить, что у больных НЯК старших возрастных групп относительно часто встречаются и запоры, а при ювенильных формах обычно отмечают более высокую частоту диареи.

Тенезмы — ложные позывы, часто мучительные, астенизирующие больного, возникают при высокой активности воспалительного процесса, прежде всего в прямой кишке. Боли при НЯК менее выражены, чем при болезни Крона, локализуются чаще всего в левой подвздошной области. При тотальном поражении толстой кишки боли могут носить диффузный характер. Похудание закономерно возникает у больных с тяжёлыми формами НЯК, хотя считают, что этот симптом более типичен для лиц, страдающих болезнью Крона.

Внекишечные проявления ВЗК встречаются как при НЯК, так и при болезни Крона (табл. 17-8). Они могут быть связаны не только с основным процессом в кишечнике, но быть побочным эффектом лечения или даже возникать вследствие сочетания случайных факторов. Частота внекишечных поражений, по данным различных авторов, сильно варьирует (от 5 до 20%). Подобные проявления обычно сочетаются с наиболее тяжёлыми формами заболеваний. Внекишечные проявления ВЗК можно разделить на связанные с активностью процесса в кишечнике; обусловленные нарушениями гомеостаза вследствие дисфункции кишечника; непосредственно не связанные с проявлениями основного заболевания. Они могут предшествовать развитию клинически выраженных кишечных симптомов и выступать в определённые периоды заболевания на первый план. Основная диагностическая трудность в данных случаях состоит в правильной клинической интерпретации подобных изменений, умении найти связь между внекишечными проявлениями и минимально выраженными изменениями кишки.

Частыми внекишечными проявлениями при активных формах ВЗК выступают кожные изменения: узловатая эритема, гангренозная пиодермия. При данных поражениях аутоиммунные комплексы оседают в глубоких слоях дермы, вызывая развитие гиперергической реакции и воспаления. Узловатая эритема — это выступающий, горячий при пальпации, гиперемизированный участок кожи. Чаще всего подобные очаги расположены на поверхности голеней. Гангренозная пиодермия встречается несколько чаще при НЯК, чем при болезни Крона. Чаще всего локализуется на разгибательной поверхности нижних конечностей. Характерная её особенность — склонность к рецидивам. Очень часто при болезни Крона (до 30%) и несколько реже при НЯК встречаются разнообразные поражения слизистой оболочки рта: афтозный стоматит, гиперпластические изменения полости рта. К редким формам поражения полости рта относят вегетирующий гнойный стоматит.

Таблица 17-В. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника

|                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Связанные с активностью процесса в кишечнике                      | <b>Кожные изменения:</b><br>узеловатая эритема<br>гангренозная пиодермия<br><b>Поражения полости рта:</b><br>афтозный стоматит<br>гиперпластические изменения<br>вегетирующий гнойный стоматит<br><b>Поражения суставов:</b><br>моно- и полиартрит<br>сacroилеит<br>анкилозирующий спондилит<br><b>Поражения глаз:</b><br>эписклерит<br>ирит<br>иридоциклит |
| Связанные с нарушением гомеостаза вследствие дисфункции кишечника | Синдром мальабсорбции<br>Желчнокаменная болезнь<br>Мочекаменная болезнь<br>Гидронефроз                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Непосредственно не связанные с проявлениями основного заболевания | <b>Заболевания печени:</b><br>ПСХ<br>аутоиммунный гепатит<br>Амфилоидоз                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

Часто вышеописанные кожные изменения сочетаются с разнообразными поражениями суставов: моно- и полиартритами, сакроилеитом, анкилозирующим спондилитом. Голеностопные и коленные суставы поражаются чаще, чем локтевые и тазобедренные, а также мелкие суставы кистей и стоп. Следует учитывать, что, несмотря на жалобы больных на выраженные боли в суставах, ограничение подвижности в них, при рентгенологическом исследовании выраженной деструкции суставных тканей выявить обычно не удаётся.

Поражения глаз (эписклериты, ириты, иридоциклиты) при ВЗК возникают, прежде всего, при активных формах заболевания, нередко в сочетании с поражениями суставов и узловатой эритемой.

К клинически наиболее значимым поражениям печени и желчевыводящих путей относят первичный склерозирующий холангит. Чаше данное внекишечное проявление заболевания встречается при НЯК (в 2-7% случаев). ПСХ иногда манифестирует до появления клинической картины заболевания кишечника. Хотя его прогрессирование не имеет прямой связи с активностью процесса в кишечнике, однако, гораздо чаще возникновение ПСХ ассоциировано с наличием распространённого процесса в нём. На первых этапах заболевание протекает бессимптомно, и диагноз может быть поставлен только на основании результатов эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. В дальнейшем при лабораторном исследовании выявляют признаки умеренного холестаза, в частности повышение в сыворотке крови активности щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы. Затем к вышеописанным признакам присоединяются и клинические изменения: кожный зуд, астенический синдром. И, наконец, в развёрнутой стадии заболевания на первый план выступает клиническая картина цирроза печени: проявления портальной гипертензии, энцефалопатия и т.д. В доклиническую стадию заболевания для уточнения диагноза полезным может оказаться определение различных иммунологических маркёров и, особенно, уровня перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (pANCA), часто повышающегося при данном заболевании.

Аутоиммунные гепатиты при НЯК выявляют у 1-5% больных. Чаше всего возникает необходимость дифференцировать их от первичных склерозирующих

холангитов. Для аутоиммунных гепатитов характерно их сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями: хроническим аутоиммунным тиреозитом, гломерулонефритом и другими; повышенный титр в сыворотке крови иммунологических маркёров: антител к гладкой мускулатуре, антинуклеарных антител. В ряде случаев клинические и лабораторно-инструментальные признаки первичного склерозирующего холангита и аутоиммунного гепатита сочетаются (синдром аутоиммунного перекрёста). Важность проведения дифференциальной диагностики между первичным склерозирующим холангитом и аутоиммунным гепатитом объясняют принципиальным различием лечебных подходов: назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты и при необходимости направление больных на пересадку печени в первом случае; назначение глюкокортикоидов — во втором.

Довольно часто при ВЗК возникает желчнокаменная болезнь. Её возникновение в первую очередь связано с нарушением рециркуляции жёлчных кислот вследствие диареи.

В редких случаях панкреатит, возникающий при активных ВЗК, носит аутоиммунную природу, гораздо чаще развитие панкреатита выступает как следствие влияния препаратов, назначенных для лечения основного заболевания. Как относительно редкую возможность развития панкреатита следует рассматривать его возникновение вследствие первичного склерозирующего холангита.

Воспалительные поражения сосудов при ВЗК возможны как в форме поражения крупных артерий (артериит Такаёсу), так и микрососудистого русла (системная красная волчанка и другие коллагенозы). Нередкие интерстициальные изменения в лёгких также объясняют развитием васкулита.

При наличии гемолитической анемии у больных НЯК следует дифференцировать лекарственный генез данного изменения, например, вследствие длительного приёма сульфасалазина, от его аутоиммунной природы в рамках внекишечных проявлений основного заболевания.

### Осложнения заболевания

Диагностика токсической дилатации толстой кишки основана, прежде всего, на клинической констатации наличия токсического состояния у больного с тяжёлой формой НЯК (табл. 17-9). Появление отсутствовавшего ранее выраженного метеоризма, уменьшение или полное исчезновение кишечного шума, нарастание общих симптомов интоксикации должно крайне обеспокоить лечащего врача. Проведение рентгенологического исследования брюшной полости в положении больного лёжа на спине может при наличии клинической составляющей подтвердить развитие у больного данного тяжёлого осложнения. Расширение толстой кишки служит отражением тяжёлого трансмурального воспаления данного органа с развитием стойкого паралича гладкомышечных клеток. Нередко острая токсическая дилатация возникает при присоединении к идиопатическому воспалению кишечника антибиотикоассоциированного колита, проведении диагностических манипуляций (ирригоскопии или колоноскопии), неверного назначения той или иной симптоматической терапии.

Таблица 17-9. Осложнения воспалительных заболеваний кишечника

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| Острая токсическая дилатация толстой кишки              |
| Перфорация кишечника                                    |
| Обструктивные поражения кишечника (стриктуры и стенозы) |
| Кишечные кровотечения                                   |
| Свищи                                                   |
| Абсцессы                                                |
| Перианальные осложнения                                 |
| Синдром мальабсорбции                                   |
| Тромбозмбологические осложнения                         |
| Дисплазия и рак                                         |

Другим важным осложнением, возникающим у больных с тяжёлыми формами НЯК, выступает перфорация кишечника. Наиболее часто она развивается на фоне предшествующей токсической дилатации толстой кишки. Важнейшим клиническим проявлением перфорации служит внезапное ухудшение общего состояния больного: усиление симптомов интоксикации, заторможенность больного. Важно учитывать, что усиление болей на фоне первоначально тяжёлого состояния пациента может отсутствовать. Обнаружение свободного воздуха в брюшной полости при проведении срочного рентгенологического исследования подтверждает данный диагноз.

У больных НЯК необходимо также исключать развитие толстокишечной обструкции. Гораздо чаще следует опасаться возникновения тяжёлых колоректальных кровотечений. При длительном течении распространённых форм заболевания весьма вероятно развитие колоректального рака.

## ДИАГНОСТИКА

### Анамнез

У многих пациентов с ВЗК есть указания на наличие длительного периода с момента появления первых симптомов заболевания до момента установления правильного диагноза. Подобная ситуация возникает как ввиду объективных факторов (многообразия клинических проявлений заболевания, необходимости проведения сложной дифференциальной диагностики), так и субъективных (недостаточного знания врачами клинической картины заболевания).

### Физикальное обследование

Задачи физикального обследования больных НЯК не сводятся лишь к оценке состояния кишечника и других органов брюшной полости, а включают комплексное и планомерное исследование всех органов и систем организма. С учётом вероятного развития разнообразных внекишечных поражений и сопутствующих заболеваний необходимо визуально и пальпаторно оценить состояние кожных покровов, видимых слизистых оболочек, а также подкожно-жировой клетчатки. Даже при отсутствии предварительных жалоб следует оценить функциональные и морфологические особенности суставного аппарата пациента. При обследовании дыхательной и сердечно-сосудистой системы больного необходимо помнить не только о возможности внекишечных поражений, но и о частых, особенно в старших возрастных группах, сопутствующих заболеваниях: хронической обструктивной болезни лёгких, ишемической болезни сердца. При физикальном обследовании органов брюшной полости больным НЯК следует обязательно проводить пальцевое исследование толстой кишки (с учётом высокого риска развития у них колоректальной карциномы).

### Лабораторные исследования

В диагностике ВЗК, в частности НЯК, проведение лабораторных исследований направлено на оценку активности заболевания, своевременного распознавания его внекишечных проявлений (например, первичного склерозирующего холангита) или осложнений. Очень важно назначение повторных лабораторных исследований с целью оценки динамики заболевания и эффективности проводимого лечения. Лабораторное обследование больных также необходимо для осуществления лекарственного мониторинга в связи с назначением пациентам длительных курсов поддерживающей медикаментозной терапии. Однако в настоящее время не существует строго патогномоничных лабораторных тестов для первичной диагностики ВЗК, в частности для проведения дифференциальной диагностики НЯК с болезнью Крона.

Клинический анализ крови с подсчётом лейкоцитарной формулы выступает в качестве обязательного начального этапа обследования больных. На основании повышения уровня СОЭ, увеличения содержания лейкоцитов (особенно со сдвигом лейко-



цитарной формулы влево) можно судить об активности воспалительного процесса, а при наличии соответствующей клинической картины — и о возможности развития осложнений. Опосредованно о тяжести течения заболевания может свидетельствовать и наличие тромбоцитоза. Обычно при тяжёлых формах ВЗК отмечают развитие анемии, что ассоциируется со снижением уровня сывороточного железа в биохимических анализах крови. Развёрнутое биохимическое исследование крови (активность щелочной фосфатазы, трансаминаз, амилазы и других ферментов) способно дать объёмное представление о функциональном состоянии печени, поджелудочной железы, что очень важно для исключения угрозы развития внекишечных осложнений. Кроме того, при нарушении процессов всасывания в кишечнике выявляют изменение в сыворотке крови нормального содержания микроэлементов, альбумина, витаминов и других важнейших биологических веществ. Исследование показателей углеводного, жирового и, особенно, белкового обмена — важная составляющая в оценке трофологического статуса больных. При склонности к дегидратации организма важно мониторировать содержание в сыворотке крови важнейших электролитов, уровня креатинина и азота мочевины. Об активности процессов воспаления, помимо показателей клинического анализа крови, следует судить по комплексу лабораторных показателей, включающих уровни острофазовых белков в сыворотке крови: С-реактивного белка,  $\alpha_1$ -антихимотрипсина, а также иммуноглобулинов. Особо важное значение имеет исследование С-реактивного белка, уровень которого хорошо коррелирует с показателями клинической и эндоскопической активности заболевания. Исследование уровня перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (pANCA), с высокой частотой повышающегося при НЯК, служит важным лабораторным дифференциальным критерием в разграничении двух основных форм ВЗК. С учётом частого развития тяжёлых кишечных кровотечений в план обследования необходимо включать определение группы крови и резус-фактора, а также показателей коагулограммы (фибриноген, тромбиновое время и т.д.).

При копрологическом исследовании выявляют наличие гельминтов и их яиц. В процессе наблюдения больного неоднократно необходимо оценивать наличие и степень выраженности гематохезии. Огромное практическое значение придают и бактериологическому исследованию кала, позволяющему на первоначальном этапе обследования исключить инфекционный характер заболевания. С учётом высокой частоты развития на фоне лечения антибиотиками у больных НЯК антибиотикоассоциированного колита показано своевременное исследование кала на токсин *C. difficile*.

### Инструментальные исследования

**Рентгенологические методы.** Обзорную рентгенографию брюшной полости проводят в качестве инициального обследования больных с подозрением на НЯК, а также для исключения осложнений заболевания: токсической дилатации кишечника и его перфорации. Рентгенологическим критерием развития токсической дилатации кишечника служит выявление увеличения диаметра поперечноободочной кишки более 5,5 см. Однако постановка диагноза вышеназванного грозного осложнения правомерна только на основании совокупности клинических и параклинических признаков. Контрастное исследование толстой кишки позволяет оценить ширину кишечного просвета, выраженность гаустрации, а также локальные изменения слизистой оболочки кишечника. Проведение компьютерной томографии брюшной полости у больных НЯК может оказаться полезным не только для оценки состояния печени, жёлчных путей, поджелудочной железы, но и для оценки распространённости воспалительного процесса в толстой кишке, а также при проведении дифференциальной диагностики с БК.

**Ультразвуковой метод исследования** всё шире применяют при НЯК для динамического изучения выраженности воспалительных изменений в разных участках толстой кишки, контроля эффективности лечения. Уменьшение толщи-

ны воспалительно изменённой стенки кишки, увеличение диаметра кишечного просвета свидетельствуют в пользу адекватности проведённых клиницистами лечебных мероприятий.

**Илеоколоноскопия** — важнейший метод диагностики НЯК. Однако следует помнить, что при тяжёлом течении заболевания эндоскопическое исследование кишечника, также как и проведение ирригоскопии, может спровоцировать развитие токсической дилатации или перфорации кишечника. Именно поэтому проводить данные нагрузочные исследования можно только после стихания максимальной остроты процесса. Несколько более безопасно проведение сигмоскопии гибким эндоскопом, однако данный метод не позволяет уточнить распространённость воспалительного процесса в кишечнике. При толстокишечной эндоскопии у больных НЯК могут быть выявлены следующие изменения: гиперемия и разрыхлённость слизистой оболочки кишечника; смазанность сосудистого рисунка; повышенная контактная кровоточивость при проведении аппарата. В более тяжёлых случаях заболевания обычно наблюдают многочисленные язвы и эрозии. Иногда расположенные в поперечном и продольном направлении язвы могут сливаться. Между очагами язвенных дефектов остаются ограниченные участки нормальной слизистой оболочки, принимающие характерный вид «псевдополипов». Даже после стихания активного воспаления слизистая оболочка толстой кишки полностью не восстанавливается: её рельеф выглядит более грубым и уплощается, высока вероятность развития в процессе заболевания истинных полипов.

**Морфологическое исследование.** Все гистологические признаки НЯК не выступают строго патогномоничными для этого заболевания, однако комплексное гистологическое заключение позволяет обоснованно подтвердить клинический диагноз, уточнить активность воспаления, исключить наличие столь частого и грозного осложнения НЯК, как колоректальная карцинома. Активный НЯК характеризуют прежде всего обильной клеточной инфильтрацией стромы слизистой оболочки, нарушением нормального строения крипт и неглубокими (обычно в пределах слизистой оболочки) язвенными поражениями. Поверхностный эпителий содержит многочисленные микроабсцессы. Подобные воспалительные очаги могут быть и в просвете крипт (крипт-абсцессы). Следует помнить, что нередко, в 10–15% случаев, при НЯК выявляют гранулёмы, неверная интерпретация которых может направить мысли клинициста и гистолога в сторону неправильного в данном случае диагноза БК. Для правильной интерпретации гистологической активности процесса биоптаты должны иметь достаточную величину. Необходимо получать биопсийный материал из различных участков толстой кишки, поскольку активность воспалительного процесса в дистальных и проксимальных отделах часто не совпадает.

**Денситометрия.** Её необходимо выполнять больным в ходе относительно длительного лечения глюкокортикоидами, при подозрении на исходные нарушения плотности костной ткани. При ВЗК у больных даже при отсутствии глюкокортикоидной терапии часто возникает выраженный остеопороз. Установлено, что его развитие провоцируют такие факторы, как трофологическая недостаточность, курение, малоподвижный образ жизни, гипогонадизм. Динамическое проведение денситометрии позволяет в этих случаях принять обоснованное решение о возможности назначения или отмены глюкокортикоидной терапии, а также о профилактическом лечении бисфосфонатами.

### Дифференциальная диагностика

На начальном этапе обследования больных НЯК (особенно при первичном установлении диагноза) необходимо проведение дифференциальной диагностики с широким спектром энтероколитов инфекционного происхождения (табл. 17-10).

Бактериальные энтериты, вызываемые шигеллами или сальмонеллами, клинически могут протекать весьма сходно с первичной атакой НЯК. Диарея нередко сочетается с гематохезией, могут отмечаться тенезмы, выражены симптомы

интоксикации. Эндоскопические изменения в толстой кишке также могут напоминать таковые при НЯК. Именно поэтому дифференциальная диагностика основана прежде всего на проведении тщательного микробиологического исследования. Заболевание, вызванное энтерогеморрагическими штаммами кишечной палочки (O157:H7), протекает остро: с тяжёлой водной диареей (причём выделения из кишечника могут иметь примесь крови), выраженными абдоминальными болями. При эндоскопическом исследовании толстой кишки выявляют неспецифические геморрагические изменения различной степени выраженности. Таким образом, микробиологические методы исследования играют решающую роль.

**Таблица 17-10.** Дифференциальная диагностика неспецифического язвенного колита с инфекционными заболеваниями

| Инфекции                    | Возбудитель                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Бактериальные               | <i>Shigella</i><br><i>Salmonella</i><br><i>Campylobacter jejuni</i><br><i>Escherichia coli</i><br><i>Clostridium difficile</i><br><i>Neisseria gonorrhoeae</i><br><i>Treponema pallidum</i> |
| Венерическая лимфогранулёма | <i>Chlamydia</i>                                                                                                                                                                            |
| Паразитарные                | <i>Entamoeba histolytica</i><br><i>Balantidium coli</i><br><i>Schistosoma</i>                                                                                                               |
| Вирусные                    | <i>Herpes simplex</i><br><i>Cytomegaloviruses</i><br>ВИЧ-инфекция                                                                                                                           |

Среди заболеваний, вызванных простейшими, необходимо исключить амёбную дизентерию, поскольку симптомы заболевания (диарея, гематохезия, симптомы интоксикации) очень похожи на выраженную атаку НЯК. При амёбной дизентерии картина изменений слизистой оболочки, включающая поверхностные язвы, воспалительные полипы, также напоминает таковую у больных НЯК. Ведущая роль в постановке правильного диагноза принадлежит нахождению трофозоитов (вегетативных форм амёб) в кале или иммунологическим методам определения соответствующих антител в сыворотке крови. Отдельную проблему представляет проведение дифференциальной диагностики у больных с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфицированных; принимающих глюкокортикоидную или цитостатическую терапию) с различными оппортунистическими инфекциями. Цитомегаловирусная, грибковая инфекции, протекающие с тяжёлыми воспалительными поражениями дистальных отделов толстой кишки, требуют проведения соответствующей дифференциальной диагностики на основе всего комплекса клинических и микробиологических данных.

Тяжёлые формы антибиотикоассоциированного колита протекают с выраженной диареей, с возможным наличием гематохезии, лихорадкой, симптомами интоксикации. Поскольку часто при эндоскопическом исследовании кишечника на фоне воспалительных изменений слизистой оболочки не удаётся выявить характерных псевдомембран, то результаты данного исследования не могут однозначно свидетельствовать в пользу правильного диагноза. Ведущее значение приобретают тщательное изучение анамнеза заболевания (связь с проводимой или предшествующей антибиотикотерапией) и результаты исследования кала на токсин *C. difficile*.

Клиническая форма ишемического колита, протекающая с поносами, гематохезией, язвенными изменениями слизистой оболочки толстой кишки, безусловно,

требует проведения дифференциальной диагностики с НЯК. В данных случаях особая роль принадлежит возрасту больного, наличию сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, проведённых ранее операций на мезентериальных сосудах.

В последние годы существенно расширились наши представления о лимфоцитарном и коллагеновом колитах. Клинически заболевания характеризуются обильной водной диареей (до 4–6 л в сутки). Ведущее значение в постановке правильного диагноза (помимо особенностей клинической картины и отсутствия визуально определяемых изменений слизистой оболочки кишечника) принадлежит гистологическому изучению биопсийного материала: обнаружение значительного числа межэпителиальных лимфоцитов говорит о лимфоцитарном, а выявление субэпителиального гомогенного отложения коллагеновых волокон — о коллагеновом колите.

Важнейшая составляющая дифференциальной диагностики при ВЗК — проведение разграничения между НЯК и БК. Актуальность данной проблемы заключена не только в определённом различии лечебных подходов при этих двух заболеваниях, но и в разной частоте возникновения осложнений. Так, при длительном течении НЯК высока вероятность развития колоректального рака, а при БК — лимфом. При НЯК колэктомия выступает методом кардинального излечения заболевания, в то время как при БК воспалительный процесс поражает все отделы пищеварительного тракта. При НЯК и БК не существует ни одного клинического, рентгенологического, эндоскопического или другого признака, однозначно патогномоничного для какого-либо из этих заболеваний. Даже гранулёмы, которые принято считать отличительной чертой БК, выявляют лишь примерно в трети случаев, кроме того, гранулём, строго типичных для БК, не существует. С другой стороны, их обнаруживают в 10–15% случаев при морфологическом исследовании слизистой оболочки кишечника при НЯК. Именно поэтому при проведении дифференциальной диагностики необходимо оценивать всю сумму клинических и параклинических критериев. В 10–15% всех случаев ВЗК невозможно провести достоверное разграничение НЯК и БК; эти клинические случаи выделяют в группу недифференцированного колита.

### **Показания к консультации других специалистов**

Наблюдение больных НЯК гастроэнтерологом особенно важно в период разработки программы проведения дифференциальной диагностики, первоначальной постановки и подтверждения диагноза. Участие опытного гастроэнтеролога необходимо в процессе разработки индивидуальной программы лечения больных (особенно при принятии решения о назначении иммуномодуляторов, цитостатиков или инфликсимаба). В дальнейшем он должен принимать непосредственное участие в осуществлении лекарственного мониторинга и оценке возможностей развития побочных эффектов лекарственной терапии. При тяжёлых формах НЯК, угрозе развития или развитии токсической дилатации кишечника гастроэнтеролог совместно с хирургом принимает координированное решение относительно тактики ведения больного.

Помимо вышеописанной ситуации консультация хирурга имеет ведущее значение при выявлении колоректального рака или тяжёлой дисплазии при гистологическом исследовании биопсийного материала. И, наконец, она абсолютно показана при подозрении на развитие перфорации кишки.

При выявлении на этапе первоначального обследования или при уже установленном диагнозе НЯК возбудителей кишечных инфекций или диагностического титра антител к ним в сыворотке крови необходима срочная консультация инфекциониста не только для согласования диагноза, но и определения места пребывания больного. Необходимость консультации фтизиатра возникает при



намерении лечащих врачей использовать в терапии заболевания инфликсимаб (опасность наличия скрытой формы туберкулёза). При развитии у больных НЯК нарушений зрения или визуальных изменений глаз для исключения внекишечных проявлений заболевания пациент должен быть проконсультирован офтальмологом. Многообразные кожные изменения при НЯК требуют осмотра дерматолога. Аналогично этому при возникновении суставного синдрома показана консультация артролога, а при выраженных нарушениях трофологического состояния больного (особенно при ювенильных формах заболевания) тактика ведения пациента согласовывается с нутрициологом.

### Пример формулировки диагноза

Неспецифический язвенный колит, активность по Трулав 3, тотальная форма, часто рецидивирующее течение. Внекишечные проявления заболевания: гангренозная пиодермия.

Неспецифический язвенный колит, активность по Трулав 1, дистальная форма, рецидивирующее течение.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- Купирование обострения заболевания.
- Поддержание ремиссии.
- Профилактика развития осложнений, в том числе колоректального рака.

Важно учитывать, что выбор лекарственных препаратов в период лечения атаки заболевания во многом определяет тактику поддерживающей терапии. Показателем эффективного контроля за течением заболевания служит отсутствие необходимости назначения глюкокортикоидной терапии, повторных госпитализаций пациента, проведения хирургических вмешательств.

### Показания к госпитализации

- Уточнение диагноза основного заболевания, выявление его внекишечных проявлений.
- Обострение, которое невозможно купировать в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Подозрение на развитие осложнений заболевания, в том числе и при необходимости их хирургического лечения.

Выбор конкретной программы лечения больного НЯК зависит от активности заболевания, локализации воспалительного процесса, возможного наличия внекишечных проявлений; индивидуальных особенностей пациента: возраста, пола, лекарственной непереносимости, сопутствующих заболеваний и т.д.

### Медикаментозное лечение

**Лечение тяжёлого обострения.** Глюкокортикоиды широко используют в лечении атак НЯК в течение более 50 лет. Вместе с тем доказана неэффективность данной группы препаратов в поддержании клинической ремиссии. При высокой активности заболевания (Трулав 3) целесообразно начинать лечение с парентерального введения преднизолона в дозе 240–300 мг/сут. При достижении клинического эффекта переходят на пероральное введение препарата (40–50 мг/сут). Снижение доз преднизолона при его приёме внутрь начинают проводить после достижения клинического эффекта: оптимальная скорость — 5 мг в неделю. При принятии решения о начале снижения получаемой больным дозы преднизолона необходимо комплексно оценить степень клинικο-эндоскопической регрессии заболевания, а также вероятность развития побочных эффектов гормональной терапии. При отсутствии выраженного клинического эффекта в течение 6–8 дней от начала парентерального введения преднизолона следует рассматривать вопрос



о внутривенном или пероральном назначении циклоспорина в дозе 4–5 мг/кг или инфликсимаба в дозе 5–10 мг/кг массы тела. Применение циклоспорина позволяет добиться купирования обострения примерно в половине случаев стероидорезистентных форм заболевания, однако в связи с выраженным гепато- и нефротоксическим воздействием препарата во время лечения необходимо проводить тщательный лекарственный мониторинг. Контролируемые исследования подтверждают высокую эффективность инфликсимаба (препарата биологического происхождения, связывающего фактор некроза опухоли) при лечении тяжёлых стероидорезистентных форм заболевания. На фоне лечения удавалось добиться не только индукции клинической ремиссии, но и регрессии воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки; причём инфликсимаб можно использовать и при поддерживающей терапии заболевания. При неэффективности консервативных мероприятий при тяжёлой атаке НЯК ставят вопрос о проведении хирургического лечения. Абсолютными показаниями к колэктомии выступают перфорация кишечника, тяжёлое кровотечение, колоректальный рак. Неэффективность терапевтического ведения больных с токсической дилатацией толстой кишки на протяжении 24–48 ч также служит показанием к проведению колэктомии.

Из глюкокортикоидных препаратов со сниженным системным действием только будесонид показал свою эффективность в лечении ВЗК. Будесонид (в дозе 9 мг/сут) следует назначать при относительно невысокой активности обострения и наличии опасений в отношении быстрого развития побочных эффектов глюкокортикоидной терапии (остеопороз, гипергликемия и т.д.).

**Лечение обострений с умеренной активностью.** Препараты 5-АСК (месалазин и сульфасалазин) находят самое широкое применение в лечении лёгких и среднетяжёлых обострений НЯК. В период обострения обычно назначают 2,5–3 г препарата в сутки, после индукции клинической ремиссии дозу препарата снижают. Препараты 5-АСК при среднетяжёлой атаке заболевания целесообразно комбинировать с назначением глюкокортикоидов внутрь.

**Лечение обострений дистальных форм НЯК.** Топические препараты 5-АСК в виде клизм или суппозиториев можно использовать в качестве монотерапии при лёгких и среднетяжёлых обострениях язвенного проктита, причём следует учитывать, что суппозитории обеспечивают попадание лекарственного препарата только в пределах прямой и лишь самых начальных отделов сигмовидной кишки. При наличии проктосигмоидита целесообразно использовать топические препараты на основе пены или лекарственные формы в виде клизм (последние обеспечивают наиболее глубокое попадание препарата). Во многих случаях лечение левосторонних форм НЯК требует сочетанного применения топических и пероральных форм препаратов 5-АСК, что предотвращает распространение воспалительного процесса на проксимальные отделы толстой кишки. При обострениях левостороннего колита топические препараты 5-АСК назначают дважды в сутки. При более выраженной активности воспалительного процесса в левых отделах толстой кишки или при отсутствии клинического эффекта на терапию препаратами 5-АСК рассматривают вопрос о назначении глюкокортикоидов: клизм или пены гидрокортизона, топической формы будесонида.

**Поддерживающая терапия.** В качестве эффективных препаратов для противорецидивной терапии НЯК в течение более полувекла успешно применяют препараты 5-АСК. Дозы месалазина и сульфасалазина, используемые при этом, существенно меньше, чем при лечении активной фазы заболевания. Обычно для поддержания ремиссии НЯК месалазин или сульфасалазин назначают в дозе 1,0–2,0 г/сут.

В течение ряда лет применение азатиоприна и меркаптопурина в лечении НЯК оставалось спорным. С учётом иммуносупрессорного действия данных препаратов высказывались соображения о возможном учащении развития колоректального

рака у данной категории больных. Проведённые контролируемые исследования показали отсутствие подобной зависимости. В настоящее время иммуносупрессоры широко применяют при неэффективности препаратов 5-АСК в противорецидивном лечении больных НЯК. Эффективная доза азатиоприна, наиболее широко применяемого в нашей стране, составляет не менее 2 мг/кг массы больного в сутки. Однако в первую неделю лечения пробная доза препарата обычно составляет 50 мг/сут. На фоне применения иммуносупрессоров необходимо тщательно проводить лекарственный мониторинг. На протяжении первого месяца лечения целесообразно ежедневно отслеживать показатели печёночных маркёров и клеточный состав крови. В дальнейшем контрольные анализы можно выполнять ежемесячно. Необходимо помнить, что клинический эффект иммуносупрессорной терапии возникает лишь через 3–4 мес после начала приёма, поэтому в течение данного времени параллельно следует проводить иную поддерживающую терапию.

Хотя эффективность метотрексата в качестве поддерживающего препарата при НЯК несколько уступает таковой при болезни Крона, однако в случае неэффективности азатиоприна в программу поддерживающей терапии можно включить и этот препарат. С этой целью метотрексат назначают 1 раз в неделю в дозе 25 мг внутримышечно. В последующем дозу препарата снижают до 7,5–15 мг. Схема лекарственного мониторинга соответствует таковой при назначении азатиоприна.

При неэффективности прочих схем поддерживающей терапии на основании анализа результатов контролируемых исследований доказана возможность использования инфликсимаба. Препарат применяют внутривенно капельно через каждые 8 нед; параллельно отслеживают общее состояние пациента, печёночные маркёры, клеточный состав крови.

При дистальных формах язвенного колита по достижении клинической ремиссии топические препараты 5-АСК можно вводить первоначально 1 раз в сутки, затем через день или даже 1–2 раза в неделю.

**Дополнительная терапия.** Хотя, в отличие от язвенного колита, антибиотики не входят в базисную терапию НЯК, но при наличии выраженной воспалительной реакции, угрозе развития токсической дилатации, многочисленных микроабсцессах слизистой оболочки толстой кишки использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия целесообразно. Особенно эффективно применение метронидазола и ципрофлоксацина.

При тяжёлых формах НЯК в комплексную терапию необходимо широко включать использование больших (до 2–3 л/сут) объёмов солевых растворов, параллельно мониторируя показатели электролитного состава сыворотки крови. Частое развитие гипоальбуминемии корректируют введением белковых препаратов. При выраженной анемии необходимо рассмотреть вопрос о переливании эритроцитарной массы. Возможно использование плазмафереза. Адекватная заместительная терапия повышает эффективность базисной, во многом предопределяя возможный успех лечения.

При тяжёлых формах НЯК применение лоперамида, холинолитиков, опиоидов, несмотря на временное некоторое улучшение субъективного состояния больного, способно спровоцировать развитие тяжёлых осложнений заболевания: токсическую дилатацию, перфорацию толстой кишки. При относительно нетяжёлых формах заболевания может рассматриваться вопрос о назначении в составе комплексной терапии пробиотиков, хотя эффективность данных средств в этом случае чётко не доказана.

### Хирургическое лечение

Коlectомия служит радикальным методом лечения НЯК, однако с этим обстоятельством следует соотносить возможные последствия как самой операции, так и качество жизни пациента в послеоперационный период. Абсолютные и относительные показания к операции представлены в табл. 17-11.

Таблица 17-11. Показания к операции при неспецифическом язвенном колите

**Абсолютные показания:**

перфорация толстой кишки  
массивное кишечное кровотечение  
рак толстой кишки  
токсический мегаколон при неэффективности консервативной терапии в течение 12-24 ч

**Относительные показания:**

выраженные клинические проявления при НЯК, резистентном к консервативной терапии  
дисплазия слизистой оболочки толстой кишки при длительном стаже заболевания (20 лет и более)  
задержка роста в детском и юношеском возрасте  
внекишечные проявления

При обсуждении вопроса о показаниях к хирургическому лечению больных НЯК наибольшие сложности возникают при наличии относительных показаний к операции. В этих случаях совершенно необходимо полное информирование больных о возможных положительных и отрицательных аспектах хирургического лечения. Чёткое осознание больным характера операции, возможных альтернатив улучшает психологический настрой больного, его готовность к предстоящей операции; и, в конечном счёте, его психологическое состояние, что благотворно отражается на результатах лечения.

**Примерные сроки нетрудоспособности**

Обострение заболевания — безусловное показание для освобождения больного от трудовой деятельности. Тяжёлое, часто рецидивирующее течение заболевания, наличие тяжёлых внекишечных осложнений — показания к направлению больного на МСЭ с целью установления соответствующей группы инвалидности. Безусловно, необходима оценка возможной трудоспособности больного (в том числе и на перспективу) после проведения колэктомии.

**Информация для пациента**

Больной должен быть информирован о характере своего заболевания и необходимости соблюдения соответствующих ограничений в диете (особенно в период обострения), режиме труда и отдыха. Если при благоприятном течении заболевания в период ремиссии серьёзные диетические ограничения излишни, то в период обострения необходимо исключить из рациона молочные продукты, экстрактивные вещества, алкоголь и т.д. Даже в период ремиссии пациент должен избегать психоэмоциональных и физических перенапряжений, инсоляции, самостоятельного приёма каких-либо лекарственных препаратов. Ему необходимо помнить, что любой стресс может способствовать обострению заболевания.

**БОЛЕЗНЬ КРОНА****Синонимы**

Гранулематозный колит, терминальный илеит.

Как нозологическое название термин «болезнь Крона» наиболее удачен, поскольку гранулёмы выявляют при данном заболевании далеко не всегда, а определение «терминальный илеит» характеризует лишь частую, но далеко не обязательную локализацию воспалительного процесса.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Болезнь Крона (БК) — хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии, основным проявлением которого выступает трансмуральный воспалительный процесс, сегментарно поражающий различные участки пищеварительного тракта.

## КОД ПО МКБ-10

K50 Болезнь Крона.

K50.0 Болезнь Крона тонкой кишки.

K50.1 Болезнь Крона толстой кишки.

K50.8 Другие разновидности болезни Крона.

K50.9 Болезнь Крона неуточнённая.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Также как НЯК, БК наиболее широко распространена в странах Северной Европы и Америки. Заболеваемость в среднем составляет 100–200 случаев на 100 000 населения (табл. 17-12).

Таблица 17-12. Заболеваемость и распространённость болезни Крона в разных странах

| Страна                  | Заболеваемость, на 100 000 населения | Распространённость, % |
|-------------------------|--------------------------------------|-----------------------|
| Швеция                  | 50–146                               | 5,0–6,1               |
| США                     | 133                                  | 5,8                   |
| Дания                   | 34                                   | 1,8                   |
| Израиль                 | 19,5                                 | 3,1                   |
| Англия                  | 9,0                                  | 0,8                   |
| Нидерланды              | 48,4                                 | 3,9                   |
| Россия, Московская обл. | 3,5                                  | 0,3                   |
| Испания                 | 5,8                                  | —                     |

По усреднённым оценкам ежегодно также выявляют от 4 до 7 новых случаев заболевания на 100 000 населения. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота БК особенно увеличилась (от 3 до 6 раз) в седьмое и восьмое десятилетия прошлого века. Скорее всего, подобный феномен связан с повышением знаний врачей о данном, не таком уж редком, заболевании и улучшением диагностических методик. За последние десятилетия рост заболеваемости БК стабилизировался. Наиболее часто заболевание выявляют в возрасте 20–30 лет. За последнее время отслеживается тенденция к учащению манифестации заболевания в более позднем возрасте. Существуют чётко очерченные зависимости между возрастом пациентов и локализацией воспалительного процесса: в молодом возрасте чаще всего встречается сочетанное поражение подвздошной и толстой кишки, в то же время у пожилых пациентов более часто диагностируют изолированное поражение толстой кишки. В отличие от НЯК, БК несколько чаще страдают женщины: соотношение заболевших мужчин и женщин составляет примерно 1:1,1. Согласно данным некоторых эпидемиологических исследований, евреи, проживающие в странах Европы и Америки, болеют БК по сравнению с прочим населением даже несколько чаще, чем НЯК (в 3–6 раз). Подобное обстоятельство подчёркивает участие генетического фактора в развитии заболевания.

## ПРОФИЛАКТИКА

Поскольку этиология ВЗК не известна, разработать меры первичной профилактики заболевания невозможно. Мерами профилактики повторных обострений, а также осложнений заболевания выступают тщательное врачебное наблюдение пациентов, выполнение больным соответствующих указаний лечащего врача (проведение противорецидивной терапии, плановых обследований). Залогом успешности подобных профилактических мероприятий во многом является степень доверия пациента своему лечащему врачу и медицинскому центру в целом.

Планы крупных скрининговых программ по выявлению пациентов с БК в настоящее время не разработаны. Проводившиеся единичные скрининговые исследования носили преимущественно эпидемиологический характер.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Важнейшее значение для правильной клинической оценки конкретного случая заболевания имеет уточнение локализации воспалительного процесса (табл. 17-13).

Изолированные поражения терминального отдела подвздошной кишки выявляют приблизительно в трети случаев (28–35%), хотя сочетания терминального илеита с вовлечением в процесс других отделов пищеварительного тракта (прежде всего толстой кишки) регистрируют в более половины всех случаев (по некоторым данным, до 80%). Изолированные поражения толстой кишки, более типичные для пациентов пожилого возраста, в среднем выявляют у 20–25% всех больных. Другие локализации заболевания встречаются реже. Так, изолированные поражения проксимальных отделов тонкой кишки диагностируют в 5–8% случаев, поражения желудка и пищевода — в 3–5%. Описания поражений ротовой полости носят единичный характер.

**Таблица 17-13.** Классификация болезни Крона по локализации процесса

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| Терминальный отдел подвздошной кишки (30–35%)                                 |
| Илеоцекальный отдел (40%)                                                     |
| Толстая кишка (в том числе прямая — 20%), только аноректальная область (2–3%) |
| Тонкая кишка (5%)                                                             |
| Другие локализации (пищевод, желудок) (5%)                                    |
| Редкие локализации (ротовая полость, губы, язык)                              |

В табл. 17-14 представлена ещё одна классификация болезни Крона.

**Таблица 17-14.** Классификация болезни Крона по протяжённости воспалительного процесса

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| Ограниченный или локальный процесс (менее 100 см) |
| Распространённый процесс (более 100 см)           |

Согласно Венской классификации (1998), выделяют следующие формы заболевания (табл. 17-15).

**Таблица 17-15.** Классификация болезни Крона по форме заболевания (согласно Венской классификации 1998 г.)

|                                     |
|-------------------------------------|
| Фистулообразующая форма             |
| Стриктуροобразующая форма           |
| Воспалительно-инфильтративная форма |

Фистулообразующая форма заболевания протекает преимущественно с образованием межкишечных свищей и абсцессов. Для неё типично развитие разнообразных инфильтративных процессов в брюшной полости. Помимо внутренних фистул нередко происходит образование кишечно-кожных, ректо-вагинальных свищей. Очень часто при этой форме в процесс вовлекается анальная область: формируются анальные трещины, перианальные свищи.

При локализации воспалительного процесса в подвздошной или других отделах тонкой кишки может возникнуть стриктуροобразующая форма заболевания. Клинически её характеризуют эпизоды кишечной обструкции различной степени выраженности. Нередко на различных этапах заболевания (иногда даже при его



манифестации) необходимо немедленное хирургическое вмешательство ввиду развития полной кишечной непроходимости.

Воспалительно-инфильтративная форма заболевания характеризуется выраженными поносами, гематохезией, лихорадкой, нарастающим похуданием.

В конкретных случаях БК часто клинические проявления вышеописанных форм заболевания сочетаются.

Помимо локализации и формы заболевания необходимо учитывать активность воспалительного процесса. Клинические проявления БК очень разнообразны, поэтому для интегративной оценки активности заболевания используют не только качественный, но и количественный анализ отдельных клинических симптомов. Для большей объективизации оценки анализируют и выраженность некоторых лабораторных данных. При таком подходе активность заболевания в конкретный момент времени может быть отражена в балльной шкале. Это позволяет не только достаточно объективно оценивать активность заболевания, но и с большей обоснованностью принимать решение о той или иной программе лечения (например, назначение глюкокортикоидов или инфликсимаба), в динамике отслеживать эффективность предпринятых лечебных мероприятий, более полно контролировать качество жизни пациентов. Хотя не предложено ещё «идеального индекса» для оценки активности БК, наиболее широко в клинической практике используют индекс активности болезни Крона, предложенный в 1976 году (Best W.R. и др.) (табл. 17-16).

Таблица 17-16. Индекс активности болезни Крона (Best W.R., 1976)

| Критерии (оценка в баллах)                                                                                                                                                                            | Коэффициент |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Количество дефекаций в течение недели                                                                                                                                                                 | ×2          |
| Интенсивность болей в животе (от 0 до 3 баллов) на протяжении недели                                                                                                                                  | ×5          |
| Самочувствие в течение недели (от 0 до 4 баллов)                                                                                                                                                      | ×7          |
| Число осложнений из перечисленных:<br>артралгии или артриты, увеит, узловатая эритема или гангренозная пиодермия, афтозный стоматит, анальная трещина, свищи или абсцессы, лихорадка в течение недели | ×20         |
| Приём опиатов (0 баллов — нет, 1 балл — да)                                                                                                                                                           | ×30         |
| Инфильтрат в брюшной полости (0 баллов — отсутствует, 2 балла — сомнительный, 5 баллов — определяется)                                                                                                | ×10         |
| 47 минус показатель гематокрита для мужчин, 42 минус показатель гематокрита для женщин                                                                                                                | ×6          |
| $(1 - \text{фактическая масса тела/идеальная масса тела}) \times 100$                                                                                                                                 | ×1          |
|                                                                                                                                                                                                       | Сумма       |

При сумме баллов менее 150 заболевание расценивают как неактивное, от 150 до 300 баллов — с умеренной активностью и свыше 300 — с высокой активностью. Определение величины индекса происходит во многом на основании интерпретации субъективных жалоб пациентов, поэтому для лучшей объективизации оценки они должны быть надлежащим образом проинструктированы о правильной оценке тех или иных болезненных проявлений, необходимости ежедневной регистрации своих жалоб в дневнике.

## ЭТИОЛОГИЯ

До настоящего времени при БК, как и вообще при ВЗК, не обнаружено какого-либо ведущего этиологического фактора. Вместе с тем существуют очень веские основания полагать, что чрезвычайно важна генетическая предрасположенность к данным заболеваниям, на фоне которой влияние различных обсуждаемых пус-

ковых факторов приводит к нарушениям иммунорегуляции, реализации выраженного аутоиммунного компонента заболевания. Важное значение генетического фактора в генезе ВЗК подтверждает высокая частота семейного развития заболеваний, их возникновение у монозиготных близнецов. Генетическая детерминированность ВЗК подтверждается при изучении связи заболевания с антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA-системой), при этом выявляют как положительные, так отрицательные связи частоты развития заболеваний с набором соответствующих HLA-антигенов. При семейных вариантах БК на хромосоме 16 установлен специфически ассоциированный с данной формой заболевания соответствующий локус. Рассматривался ряд факторов, возможно, играющих триггерную роль в развитии заболевания. На основании многочисленных эпидемиологических исследований установлено, что в отличие от НЯК курение при БК достоверно связано с более высокой частотой заболевания. В качестве провоцирующего фактора для развития БК, согласно последним эпидемиологическим исследованиям, можно рассматривать перенесённые в детском возрасте корь и эпидемический паротит. Более высокая частота детских инфекций и лечение их антибиотиками также ассоциировалось в дальнейшем с более высокой частотой БК. В то же время не удалось провести чётких параллелей между частотой развития данного заболевания и характером питания или приёмом женщинами гормональных контрацептивов.

## ПАТОГЕНЕЗ

Хотя в патогенезе ВЗК присутствует выраженный аутоиммунный компонент, до сих пор не выявлено исходного антигена, инициирующего патологический иммунный ответ организма. Подтверждает существование подобного ответа не только наличие системных проявлений (аутоиммунный тиреоидит, узловатая эритема и другие), эффект от лечения глюкокортикоидами, но и множество исследований гуморального и клеточного иммунитета. Так, при БК циркулирующие противотолстокишечные антитела обнаруживают более чем у  $2/3$  больных; увеличивается количество Т-хелперов, ответственных за воспалительные и цитотоксические реакции и т.д. Большое практическое значение для разработки новых лечебных препаратов имело исследование цитокинового статуса у больных ВЗК. Доказанное при БК повышение уровня провоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли — послужило теоретической основой для успешного использования при этом заболевании антагонистов данного цитокина, полученных путём применения современных биоинженерных технологий.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина БК чрезвычайно разнообразна. Прежде всего симптомы заболевания зависят от локализации воспалительного процесса, от вовлечённости в процесс того или иного отдела пищеварительного тракта. Клиническая картина поражения терминального отдела подвздошной кишки характеризуется рецидивирующими болями в правой подвздошной области, диареей, лихорадкой, нарастающей потерей массы тела больных. Поскольку характер болей напоминает таковой при остром аппендиците, нередко больные подвергаются аппендэктомии, причём истинный диагноз заболевания не всегда устанавливают даже после проведения данной операции.

С другой стороны, терминальный илеит, как и более высокие поражения тонкой кишки, может манифестировать клиникой частичной или, реже, полной кишечной непроходимости.

При изолированном поражении толстой кишки больные предъявляют жалобы на поносы, боли в нижних отделах живота; отмечается лихорадка, нарастающее похудание. Гематокезия менее типична для БК. Однако, при наличии воспа-

лительного процесса в дистальных отделах толстой кишки выделение крови с калом — вовсе не редкость (до 46% случаев). Ещё более типична гематохезия при поражении аноректальной области; при этом она может сочетаться с тенезмами. Боли при дефекации могут быть обусловлены появлением анальных трещин. Поражения желудка и пищевода («высокие поражения») проявляются болями в верхних отделах живота, тошнотой, изжогой, дисфагией. Возможно развитие тяжёлых пищеводно-желудочных кровотечений. Из-за наличия свищевых ходов в полости желудка может определяться содержимое из нижележащих отделов пищеварительного тракта.

При формировании абдоминальных инфильтратов или абсцессов в клинической картине доминируют симптомы интоксикации, лихорадка, при пальпации выявляют локализованную соответственно месту поражения абдоминальную болезненность. Больные быстро теряют массу тела.

Иногда на ранних стадиях заболевания внекишечные проявления манифестируют раньше вышеописанных признаков БК, при этом обычно возникают дополнительные диагностические сложности.

### Внекишечные проявления заболевания

Внекишечные проявления БК в общем совпадают с таковыми при НЯК, однако частота различных форм органических поражений при ВЗК существенно различается. Так, гангренозная пиодермия и первичный склерозирующий холангит при БК возникают существенно реже, чем при НЯК. В то же время поражения полости рта, кожи лица, суставов чаще выявляют при БК, а узелковый панартериит кожи — исключительно при данном заболевании. Частота внекишечных поражений выше при толстокишечной локализации БК. Клиническое течение внекишечных поражений при БК и НЯК существенно не различается.

### Осложнения

Характер осложнений, выявляемых при БК, обусловлен патоморфологическими особенностями заболевания. Трансмуральное поражение стенки кишки, глубокие щелевидные язвы, проникающие через все слои кишечной стенки и за её пределы, сегментарный характер поражения пищеварительного тракта приводят к развитию в различных отделах брюшной полости абдоминальных инфильтратов, формированию разнообразных свищей и кишечных стриктур. Поражения прямой кишки часто осложняются тяжёлыми, резистентными к лечению парапроктитами, периаанальными свищами, глубокими ректальными трещинами.

Обструктивные поражения кишечника при длительном течении БК, по данным ряда авторов, выявляют почти у половины больных. Гораздо чаще клинически выраженные обструкции возникают в тонкой кишке (особенно в терминальном отделе подвздошной). Клинические проявления зависят от выраженности обструкции и её локализации. Так, при развитии стриктур в начальной части двенадцатиперстной кишки больной предъявляет жалобы, свойственные стенозу привратника: на чувство переполнения желудка после еды, тошноту, рвоту съеденной пищей и т.д. Отсутствие клинического эффекта от противовоспалительного лечения заставляет проводить тщательную дифференциальную диагностику доброкачественной стриктуры с опухолевым поражением.

Развитие свищей — частое осложнение БК, связанное с распространением глубоких щелевидных язв на близлежащие ткани и органы. Наиболее часто развиваются межкишечные свищи (чаще между терминальным отделом подвздошной кишки и толстой кишкой или между различными отделами тонкой кишки). Реже свищи возникают между участком кишки и мочевым пузырем или маткой. Спаечный процесс в брюшной полости при БК чаще всего развивается как следствие хронического воспаления тканей, обусловленного длительным течением межкишечных

свищей. При формировании «слепых свищей» (между участком кишки и окружающей тканью) возникает опасность развития абдоминальных абсцессов. Хотя диагностика кишечно-кожных свищей и не представляет труда, лечение их может потребовать кропотливых усилий не только терапевта, но и хирурга.

Токсическая дилатация толстой кишки возникает при БК несколько реже, чем при НЯК. Перфорации кишечника, развивающиеся на фоне токсической дилатации толстой кишки или самостоятельно, — грозное осложнение заболевания, требующее немедленного хирургического вмешательства. Описаны случаи манифестации клинических признаков БК с первоначального перфоративного поражения кишечника.

Хотя данные эпидемиологических исследований не совсем однозначны, в целом, колоректальные карциномы выявляют при БК существенно реже, чем при НЯК. Карциномы тонкой кишки нередко возникают при БК в местах наложения межкишечных послеоперационных анастомозов.

Достаточно редкое осложнение БК — лимфомы, чаще локализирующиеся в области терминального отдела подвздошной кишки.

## ДИАГНОСТИКА

### Анамнез

Необходимо выяснить наличие возможных провоцирующих факторов развития БК (курение, детские инфекции). При расспросе больного важно уточнить особенности семейного анамнеза, поскольку генетический аспект занимает в генезе заболевания немаловажное место. Следует уточнить характер, особенности, время возникновения основных жалоб: диареи, абдоминальной боли, ректальных кровотечений, болей в области заднего прохода, артралгий, лихорадки, потери веса, выяснить характер проводимого ранее консервативного и хирургического лечения.

### Физикальное обследование

На первом этапе физикального обследования проводят общий осмотр больного: оценивают характер кожных покровов и слизистых оболочек; исключают кожные внекишечные проявления (узловатую эритему, гангренозную пиодермию и т.д.), визуально выявляемые выбухающие конгломераты брюшной полости. Оценивают выраженность подкожно-жирового слоя (при исследовании трофологического статуса больного). Необходимо уточнить состояние суставов: характер кожных покровов над ними, боли при движениях, возможный объём движений. При исследовании перианальной области обращают внимание на изменения кожных покровов (участки гиперемии, уплотнения), исключают наличие наружных свищей. Всем женщинам необходимо проведение гинекологического осмотра, что позволит исключить наличие кишечно-вагинальных свищей. Больным должно быть проведено физикальное обследование дыхательной, сердечно-сосудистой системы для исключения внекишечных проявлений основного заболевания и сопутствующих заболеваний. При абдоминальном обследовании оценивают состояние не только толстой и тонкой кишки, но и печени, жёлчного пузыря, желудка, поджелудочной железы; исключают наличие наружных свищей, воспалительных конгломератов. Особо тщательную и срочную физикальную оценку состояния пациента проводят при подозрении на развитие у него токсической дилатации толстой кишки, перфорации кишечника, абдоминальных абсцессов.

### Лабораторные исследования

Инициальным исследованием выступает клинический анализ крови с обязательным определением лейкоцитарной формулы. Повышение уровня СОЭ — простой, но весьма надёжный критерий активности заболевания, особенно при вовлечении в процесс толстой кишки. Об этом же может свидетельствовать сдвиг лейкоци-



тарной формулы влево, а также тромбоцитоз. Анемия — часто выявляемый при БК лабораторный признак. Она возникает вследствие хронической кровопотери, недостаточности питания и косвенно может характеризовать активность и тяжесть заболевания; показатель гематокрита служит важным оценочным критерием при определении индекса активности болезни Крона.

В биохимическом анализе крови исследование уровня С-реактивного протеина хорошо дополняет представления клинициста об активности заболевания, полученные на первоначальном этапе. Как и при НЯК, повышение данного показателя при БК хорошо коррелирует с критериями эндоскопической активности. При выраженной диарее, дегидратации необходимо исследование электролитного состава крови (ионов калия, кальция, магния, фосфора); мочевины и креатинина, а при анемии — показателей обмена сывороточного железа. С учётом частого развития анемии, связанной с дефицитом витамина В<sub>12</sub> (подвздошная кишка принимает важное участие в его обмене), целесообразно исследование содержания в сыворотке крови данного витамина, а также фолиевой кислоты. Дефицит последней может быть связан с приёмом сульфасалазина, высокой активностью заболевания, недостаточностью питания, развитием синдрома мальабсорбции, при котором также снижен уровень сывороточного альбумина.

Помимо стандартного исследования иммуноглобулинов сыворотки крови, при иммунологическом исследовании целесообразно определение уровня перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (pANCA) и антител к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). Последнее полезно при проведении дифференциальной диагностики между БК и НЯК, поскольку при БК обычно ASCA позитивны.

Бактериологическое исследование кала, позволяющее исключить инфекционную природу энтероколита, в программе обследования больного необходимо рассматривать как важнейшее инициальное исследование. При копрологическом исследовании, помимо оценки такого важного симптома заболевания, как гематохезия, исключают наличие гельминтов и их яиц. При проведении дифференциальной диагностики заболевания, а также после антибиотикотерапии показано исследование кала на токсин *Clostridium difficile*.

### Инструментальные исследования

**Рентгенологические методы.** Как и при НЯК, обзорная рентгенография брюшной полости — обязательный инициальный метод исследования при тяжёлых формах БК при подозрении на развитие токсической дилатации толстой кишки, перфорации, тонкокишечной обструкции. При проведении ирригоскопии оценивают диаметр, выраженность гаустраций толстой кишки, а также локальные изменения в ней. Перед принятием решения о проведении ирригоскопии необходимо тщательно оценить состояние больного, поскольку при развитии токсической дилатации, перфорации или обструкции толстой кишки данное исследование, безусловно, противопоказано. Рентгенологическое исследование тонкого отдела кишечника проводят при помощи интубации (энтероклизма). Оптимально вводить контрастное вещество в тонкую кишку через катетер с помощью специальной помпы. Данное исследование позволяет установить протяжённость и выраженность поражения; целесообразно применять его и для своевременного распознавания послеоперационных осложнений.

**Компьютерная томография** брюшной полости выступает важнейшим методом не только для оценки собственно изменений кишки (локализация участков поражения, толщина кишечной стенки), но и для диагностики осложнений заболевания (свищи, абсцессы, лимфомы). С помощью данного метода можно проводить пункцию и дренирование абсцессов.

**Ультразвуковое исследование** позволяет выявить утолщение кишечной стенки (симптом «мишени»), что служит важным инструментальным подтвержде-



дением наличия в ней выраженных воспалительных изменений. Достоинство ультразвукового метода исследования — возможность динамического наблюдения подобных локальных изменений в процессе лечения. Для изучения активности воспаления в стенке кишки в настоящее время также применяют метод цветной доплерсонографии. При ультразвуковом исследовании брюшной полости можно диагностировать кишечные осложнения БК, и под его контролем — дренировать абсцессы (при ультразвуковом сканировании они представлены в виде анэхогенных образований). Современные ультразвуковые методы позволяют диагностировать внутренние свищи, участки кишечного стенозирования (по выраженности престенотического расширения), опухолевидные конгломераты, признаки токсической дилатации толстой кишки.

**Магнитно-резонансная томография** за последние годы показала свою ценность в диагностике ряда осложнений БК: абсцессов, свищей (в том числе, периаанальных). Кроме того, метод с высокой чувствительностью (95%) позволяет уточнить толщину стенки тонкой кишки, а также локализацию изменений.

**Илеоколоноскопия** (с биопсией из терминального отдела подвздошной кишки, каждого отдела толстой кишки, а также из всех прочих представляющих интерес участков кишки). Данное исследование проводят при подозрении на БК и при отсутствии противопоказаний в связи с тяжестью состояния больного. При уже установленном диагнозе БК илеоколоноскопию повторно назначают при изменении клинического течения заболевания, его большой длительности, подозрении на возможность развития колоректального рака. Важным диагностическим критерием БК служит установление сегментарного характера поражения кишки. Воспалительный процесс в её стенке распространяется трансмурально, поэтому, в отличие от НЯК, язвенные поражения носят глубокий целевидный характер. Важный эндоскопический критерий болезни Крона — выявление картины терминального илеита. Часто при эндоскопическом исследовании кишки обнаруживают афты (эрозивные дефекты, окружённые узким ободком гиперемизированной слизистой оболочки). Язвы достаточно узкие и обычно продольно ориентированы. На фоне поперечных складок набухшей отёчной слизистой оболочки язвенные поражения создают своеобразную картину «булыжной мостовой».

**Эзофагогастродуоденоскопия.** Для исключения специфического воспалительного поражения верхних отделов пищеварительного тракта, а также сопутствующих заболеваний и осложнений лекарственной терапии целесообразно проведение эзофагогастродуоденоскопии с взятием биопсии из всех подозрительных участков.

**Морфологическое исследование** выступает в роли «золотого стандарта» диагностики БК, хотя однозначно поставить диагноз при проведении гистологического исследования биоптатов далеко не всегда возможно. Характерные гранулёмы саркоидного типа выявляют в 30–40% случаев. Они состоят из эпителиоидных клеток, лимфоцитов, макрофагов и гигантских клеток Пирогова–Лангханса, чаще расположены в глубоких слоях кишечной стенки; в поверхностных слоях слизистой оболочки частота их обнаружения не превышает 15–20%. Нахождение подобных гранулём необходимо рассматривать как патогномоничный признак БК. Однако приблизительно в 10% наблюдений найденные гранулёмы трактуют как неопределённые (между БК и НЯК). Выраженность воспаления обычно наибольшая в подслизистом слое, хотя при активном воспалительном процессе все слои кишечной стенки инфильтрированы плазматическими клетками, лимфоцитами и нейтрофилами. Крипт-абсцессы обнаруживают несколько реже, чем при НЯК, однако их выявление и при БК — не редкость.

### Дифференциальная диагностика

БК необходимо дифференцировать от широкого круга инфекционных и неинфекционных заболеваний, в том числе и НЯК (см. соответствующую главу) (табл. 17-17).

Среди инфекционных энтероколитов наиболее часто приходится различать БК с иерсиниозным энтеритом. Клиническая картина инфекционного энтерита, вызванного *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, напоминает «аппендицитоподобный» вариант БК с болями в правой подвздошной области, лихорадкой. Часто отмечается выраженная диарея. Эндоскопические изменения в терминальном отделе подвздошной кишки и в ободочной кишке напоминают таковые при БК: воспаление и отёк слизистой оболочки, афты и язвы. Возможно развитие и внекишечных проявлений заболевания: узловатая эритема, артриты и т.д. Ведущее значение в дифференциальной диагностике имеет проведение бактериологического исследования кала и обнаружение соответствующих антител в сыворотке крови.

Таблица 17-17. Дифференциальная диагностика болезни Крона с инфекционными заболеваниями

| Инфекции                    | Возбудитель                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Бактериальные               | <i>Campylobacter jejuni</i><br><i>Yersinia</i><br><i>Clostridium difficile</i><br><i>Mycobacterium tuberculosis</i><br><i>Neisseria gonorrhoeae</i><br><i>Treponema pallidum</i> |
| Венерическая лимфогранулёма | <i>Chlamidia</i>                                                                                                                                                                 |
| Паразитарные                | <i>Giardia lamblia</i><br><i>Balantidium coli</i><br><i>Schistosoma</i>                                                                                                          |
| Грибковые                   | <i>Histoplasma capsulatum</i><br><i>Actinomyces</i>                                                                                                                              |
| Вирусные                    | <i>Herpes simplex</i><br><i>Cytomegalovirus</i><br>ВИЧ-инфекция                                                                                                                  |

Клиническая картина туберкулёза кишечника (выраженные стойкие боли в животе, поносы, лихорадка) весьма напоминает таковую при БК. Сходство может усиливаться при формировании у больных абдоминальной формой туберкулёза опухолеподобных конгломератов в правой подвздошной области. Эндоскопическая картина включает афтозные и язвенные поражения слизистой оболочки кишки, а при гистологическом исследовании биоптатов обнаруживают гранулёмы с казеозом в центре. Таким образом, для успешного проведения дифференциальной диагностики следует учитывать всю сумму клинических и параклинических симптомов: особенности анамнеза, возможные изменения в лёгких, соответствующие лабораторные данные (результаты полимеразной цепной реакции на микобактерии туберкулёза). В некоторых случаях для правильной постановки диагноза может потребоваться лапароскопическое исследование брюшной полости.

При проведении дифференциальной диагностики БК с инфекционными заболеваниями необходимо также исключать инфекцию, вызванную *Giardia lamblia*, — жиардиоз (лямблиоз). Клинические проявления заболевания: лихорадка, диарея, возможные абдоминальные боли, внекишечные проявления (узловатая эритема, поражения глаз) — напоминают таковые при БК. Постановка диагноза базируется на бактериологическом анализе биологических субстратов.

Из неинфекционных заболеваний наибольшее значение при дифференциальной диагностике БК имеют поздний лучевой колит, дивертикулярная болезнь толстой кишки и эндометриоз кишечника у женщин. Постановку диагноза в этих случаях основывают на тщательном сборе анамнеза, учёте половых и возрастных особенностей пациента, результатах комплексного клинического обследования.

### Показания к консультации других специалистов

Во всех случаях пациентов с подозрением на БК необходимо консультировать с гастроэнтерологом. Он должен принимать участие в обсуждении показаний к проведению инвазивных методов исследования, в частности илеоколоноскопии с биопсией, а также при разработке индивидуальной программы лечения больных. Консультация гастроэнтеролога требуется для более правильной интерпретации результатов лечения и при необходимости разработки новых лечебных подходов в случае той или иной лекарственной резистентности, а также при комиссионном обсуждении показаний к оперативному лечению.

Незамедлительный осмотр хирургом показан при подозрении на развитие перфорации кишечника, резистентной к консервативному лечению токсической дилатации толстой кишки. Консультация хирурга необходима при неэффективности консервативной терапии для определения показаний к оперативному лечению, а также при выявлении осложнений заболевания: резистентных к консервативной терапии свищей и стриктур, абдоминальных абсцессов, рака толстой кишки. При выявлении последнего грозного осложнения к ведению пациента необходимо привлечение онколога.

Консультация инфекциониста может потребоваться на ранних этапах диагностического поиска при разграничении БК с инфекционными энтероколитами, а также при подозрении на присоединение к БК инфекционного процесса. При дифференциальной диагностике БК с туберкулёзным поражением кишки обязательно следует назначать консультацию фтизиатра; она показана и для исключения скрыто протекающего туберкулёза перед началом терапии инфликсимабом.

При наличии какого-либо из многочисленных кожных внекишечных проявлений заболевания больной должен быть проконсультирован дерматологом, а при подозрении на поражение глаз (увеиты, эписклериты) — офтальмологом. Гинеколог должен участвовать в ведении пациенток с кишечно-вагинальными свищами, а также при проведении дифференциальной диагностики БК с кишечной формой эндометриоза. Поскольку одним из важных клинических проявлений БК часто выступает нарастающая трофологическая недостаточность, весьма существенное значение следует придавать своевременной консультации нутрициолога.

### Пример формулировки диагноза

Болезнь Крона: воспалительно-инфильтративная форма, с поражением тонкой и толстой кишки, с умеренной активностью (индекс Беста 240 баллов). Внекишечные поражения: эписклерит.

Болезнь Крона: фистулообразующая форма, с поражением тонкой и толстой кишки, активная (индекс Беста 376 баллов). Осложнения: межкишечные свищи.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- Купирование обострений заболевания.
- Подбор оптимальной противорецидивной терапии.
- Профилактика развития осложнений и их лечение.

Также как и при НЯК, выбор противорецидивной терапии во многом зависит от тактики ведения пациента в период обострения.

### Показания к госпитализации

- Первичная постановка диагноза.
- Купирование тяжёлых обострений заболевания.
- Диагностика и лечение внекишечных проявлений и осложнений заболевания.

При составлении индивидуальной программы лечения пациента с БК необходимо оценить активность, локализацию воспалительного процесса, возможное

наличие внекишечных проявлений заболевания и осложнений, лекарственную непереносимость, анамнестические особенности течения заболевания, половые и возрастные особенности и т.д.

### Медикаментозное лечение

**Лечение обострений заболевания.** При умеренной активности атаки БК в качестве начальной терапии можно применять препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК). Сульфасалазин имеет ограниченное значение в лечении БК. Его применение может рассматриваться при наличии изолированных толстокишечных форм заболевания, хотя появление кишечнорастворимых форм препарата, возможно, и расширит его использование. Дозы препаратов 5-АСК, применяемых при лечении обострений БК, выше используемых при НЯК. Так, в период обострения целесообразно назначать не менее 3–4 г месалазина в сутки, по достижении клинического эффекта дозу препарата снижают.

Глюкокортикоиды уже несколько десятилетий используют при лечении выраженных обострений БК. При этом дозы преднизолона, как правило, несколько превышают таковые при НЯК и в зависимости от тяжести обострения заболевания составляют 40–60 мг/сут. При высокой активности заболевания, тяжёлом состоянии пациента преднизолон целесообразно начинать использовать парентерально, при этом суточные дозы препарата составляют 240–360 мг. Увеличение дозы глюкокортикоидов, применяемых как парентерально, так и внутрь, нецелесообразно, поскольку при отсутствии выраженного усиления эффективности терапии резко нарастает вероятность развития побочных эффектов. При достижении клинического эффекта дозу преднизолона снижают постепенно: по 5 мг/нед; при достижении суточной дозы препарата 15–20 мг скорость снижения целесообразно уменьшить до 2,5 мг/нед.

Из глюкокортикоидных препаратов со сниженным системным действием только будесонид по результатам контролируемых исследований показал свою эффективность в лечении обострений БК. Препарат применяют по 9 мг в день (3 капсулы однократно) при лёгких и среднетяжёлых обострениях заболевания (индекс активности БК менее 300 баллов). При высокой степени активности заболевания, наличии поражений верхних отделов пищеварительного тракта и внекишечных проявлениях будесонид не оказывает достаточного клинического эффекта. Вместе с тем, будесонид вызывает значительно меньше побочных эффектов по сравнению с классическими глюкокортикоидами. Существует точка зрения, что данный препарат в отличие от прочих глюкокортикоидов можно использовать и для поддержания клинической ремиссии.

Введение в практику препарата биологического происхождения, антагониста фактора некроза опухоли, инфликсимаба обеспечило новые возможности для клиницистов в лечении тяжёлых стероидорезистентных форм ВЗК. Полученный путём применения биоинженерных технологий данный препарат представляет собой химерные (состоящие на 75% из человеческого и на 25% из мышинового белка) антитела, связывающие фактор некроза опухоли как в сыворотке крови, так и фиксированный на биологических мембранах. В настоящее время инфликсимаб можно рассматривать не только как резервный препарат при стероидорезистентных формах заболевания, но и как препарат выбора для лечения БК с высокой активностью. Контролируемые исследования показали, что оптимальная доза препарата при лечении БК составляет 5 мг/кг массы пациента. Инфликсимаб вводят внутривенно медленно. Эффект от однократного введения уступает таковому при повторной схеме применения препарата (повторное введение через 2 и 6 нед после первого применения). Особенно хороший клинический эффект демонстрирует терапия инфликсимабом при фистулообразующей форме БК, частота закрытия свищей в данном случае выше, чем при всех иных формах консервативного лечения.



Препараты антимикробного действия (метронидазол, ципрофлоксацин), некоторые антибиотики входят в базисную схему лечения обострений заболевания. Помимо прямого антибактериального влияния данных средств, для объяснения их положительного влияния, очевидно, следует рассматривать и иммуномодулирующее действие этих препаратов. Антибактериальные препараты применяются в составе комплексной терапии, обычно в сочетании с глюкокортикоидами. Хороший лечебный эффект демонстрирует комбинация метронидазола и ципрофлоксацина. Антибактериальные препараты особенно показаны при фистулообразующей форме БК. Метронидазол назначают из расчёта 10–20 мг/кг в день, ципрофлоксацин приблизительно в аналогичной дозе. Срок применения антибактериальных препаратов определяют конкретные особенности клинической картины заболевания.

Хотя при БК клиническая эффективность мощного иммуносупрессора, циклоспорина, по сравнению с НЯК, несколько ниже, всё же данный препарат следует рассматривать как резервный при лечении обострений БК, резистентных к проводимой глюкокортикоидной терапии и лечению инфликсимабом. В большинстве случаев оптимальная доза циклоспорина составляет 4,0–4,5 мг/кг в сутки, поскольку при превышении этой дозы резко возрастает частота побочных реакций лекарственной терапии: нефро- и гепатотоксическое действие, гирсутизм, абдоминалгии и т.д.

**Противорецидивная терапия.** Так как выбор препарата для купирования обострения заболевания во многом определяет подходы к проведению противорецидивной терапии, успех применения препаратов 5-АСК в лечении обострения заболевания подразумевает возможность использования данных препаратов и для поддержания ремиссии. Дозы месалазина по достижении клинической ремиссии могут быть уменьшены до 2–2,5 г/сут, однако они должны быть всё же более высокими, чем при поддерживающей терапии НЯК.

Назначение пуриновых антиметаболитов: азатиоприна и меркаптопурина в качестве противорецидивной терапии показано после купирования выраженного обострения заболевания глюкокортикоидами или циклоспорином, а также при неэффективности поддерживающей терапии препаратами 5-АСК. Кроме того, назначение азатиоприна или меркаптопурина целесообразно для преодоления стероидорезистентности и стероидозависимости при лечении глюкокортикоидами. Следует учитывать, что клинический эффект при лечении данными препаратами возникает лишь через 12–16 нед после начала терапии, а также, что при их применении следует проводить динамический лекарственный мониторинг: в течение первого месяца поддерживающей терапии необходимо отслеживать показатели клеточного состава крови и печёночные маркёры еженедельно, а в дальнейшем — ежемесячно. Причиной малой эффективности пуриновых антиметаболитов может стать недостаточная суточная дозировка препарата: в отношении азатиоприна (наиболее часто используемого в нашей стране) она должна составлять не менее 2 мг/кг массы тела в сутки. При неэффективности поддерживающей терапии препаратами пуриновых антиметаболитов в качестве альтернативы можно применить препарат метотрексат, антиметаболит фолиевой кислоты, обладающий выраженным иммуносупрессивным и противовоспалительным действием. Метотрексат вводят по 25 мг еженедельно в течение 3–4 мес с последующим снижением дозы до 7,5–15 мг в неделю. Как и при использовании азатиоприна и меркаптопурина, клинический эффект метотрексата развивается лишь через 12–16 нед после начала его применения.

Контролируемые исследования с достаточной убедительностью продемонстрировали высокую эффективность инфликсимаба при проведении противорецидивной терапии. В этом случае препарат вводят пациентам внутривенно капельно, через каждые 8 нед, в дозе 5 мг/кг массы тела.



При активных тонкокишечных формах БК и отсутствии эффекта от лекарственной терапии или наличии выраженных побочных эффектов применяемых препаратов возможно использование у больных низкомолекулярных олигопептидных диет. Подобные питательные смеси уменьшают функциональную нагрузку на поражённые дистальные отделы тонкой кишки, уменьшают выраженность воспалительного процесса.

### Хирургическое лечение

При БК хирургическое лечение не ведёт к излечению пациентов. Кроме того, частое развитие у больных тяжёлых проявлений синдрома короткой кишки после обширного радикального удаления различных отделов кишечника заставило врачей в течение последних десятилетий сформировать концепцию, согласно которой хирургические методы необходимо применять только для лечения осложнений, не поддающихся консервативной терапии.

Так, абсолютными показаниями к хирургическому лечению БК служат перфорация кишки, кишечное кровотечение, токсический мегаколон, вовлечение в процесс мочевых путей. Относительные показания: свищи, хроническая частичная кишечная непроходимость, абсцедирование инфильтрата в брюшной полости (табл. 17-18).

**Таблица 17-18.** Показания к операции при болезни Крона

---

**Абсолютные показания:**

перфорация, перитонит, абсцесс

кишечная непроходимость

массивное кишечное кровотечение

токсический мегаколон, при неэффективности консервативной терапии в течение 12-24 ч

вовлечение в процесс мочевых путей (компрессия мочеточника, кишечно-пузырные свищи)

**Относительные показания:**

свищи

хроническая частичная кишечная непроходимость

абсцедирование инфильтрата в брюшной полости

---

В настоящее время широко применяют стриктуропластику, экономные резекции кишки. В то же время необходимо помнить, что хирургическое лечение БК часто сопровождается рецидивом болезни, поэтому следует уделять самое пристальное внимание адекватной медикаментозной противорецидивной терапии в послеоперационном периоде.

### Примерные сроки нетрудоспособности

Обострение заболевания — безусловное показание для освобождения больного от трудовой деятельности. Тяжёлое, часто рецидивирующее течение заболевания, наличие тяжёлых внекишечных осложнений, — показание к направлению больного на МСЭ с целью оценки возможной трудоспособности больного и установления соответствующей группы инвалидности.

### Информация для пациента

Врач должен чётко информировать больного о характере заболевания и необходимости соблюдения диеты с ограничением молочных продуктов, экстрактивных веществ, алкоголя (особенно в период обострений заболевания). Проведение бесед о вреде курения особенно важно при БК, так как никотин — один из факторов, провоцирующих обострение заболевания. Даже в период ремиссии пациент должен стремиться избегать психоэмоциональных и физических перенапряжений, инсоляции, самостоятельного приёма каких-либо лекарственных препаратов. Он должен помнить, что любой стресс может способствовать развитию обострения.

Прогноз заболевания неблагоприятный при тяжелом и фульминантном течении, развитии осложнений. При адекватном лечении качество жизни пациентов может оставаться удовлетворительным. Несмотря на это, в большинстве случаев БК имеет прогрессирующий характер. Примерно у 60% больных возникает необходимость в оперативном лечении в связи с развитием осложнений.

## Заболевания поджелудочной железы

### ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Под термином острый панкреатит (ОП) понимают различные по этиологии деструктивные поражения паренхимы поджелудочной железы (ПЖ), окружающих тканей и органов, вначале преимущественно аутолитического характера, к которым впоследствии присоединяется воспаление. Эти поражения могут прогрессировать с развитием некроза, самостоятельно разрешаться, рецидивировать в пределах одного патологического состояния. Они обуславливают разносторонние функциональные и гуморальные, первичные и вторичные патологические воздействия на организм больного, что нередко приводит к значительным нарушениям жизненно важных органов, создаёт основу для развития неотложного и даже критического состояния у больного ОП. Острый панкреатит может быть самостоятельным заболеванием или осложнением других заболеваний и осложнений.

#### КОД ПО МКБ-10

K85.0 Острый панкреатит.

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Первичная заболеваемость увеличивается из года в год, составляя в различных регионах мира 2–8 случаев на 100 тыс населения в год. Параллельно с ростом заболеваемости и числа госпитализаций, неуклонно растёт и смертность от ОП. Послеоперационная летальность составляет 20–45%.

#### ПРОФИЛАКТИКА

С учётом роли пищевых факторов в первичной профилактике ОП необходимо исполнять рекомендации по здоровому питанию:

- ♦ дробное питание, отказ от переедания;
- ♦ употребление разнообразной пищи с низким содержанием жира, насыщенных жиров и холестерина, выбор рациона с большим количеством зерновых продуктов, овощей и фруктов;
- ♦ баланс количества принимаемой пищи и физической активности;
- ♦ поддержание нормального веса тела;
- ♦ исключение содержащих алкоголь напитков, отказ от курения.

Для первичной профилактики ОП необходимо тотальное диспансерное наблюдение населения с целью своевременного выявления патологии желчевыводящих путей, которую считают основной причиной в более чем 40% случаев возникновения панкреатита.

## **СКРИНИНГ**

Проведение ультразвукового исследования (УЗИ) показано лицам с повышенной вероятностью развития ОП: пациентам, злоупотребляющим алкоголем, курением, с несбалансированным рационом питания, с нарушением режима питания, имеющим заболевания желчевыводящих путей и гастродуоденальной зоны, предъявляющим жалобы на интенсивные опоясывающие боли в верхних отделах живота с иррадиацией в спину, явления желудочной диспепсии, общую слабость, лихорадку и др. Вторичную профилактику ОП, направленную на устранение факторов, способствующих рецидивированию или прогрессированию ОП, проводят в рамках диспансерного наблюдения.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ**

Основу современной международной классификации ОП (Атланта, 1992) составляют внутрибрюшные и системные осложнения с учётом фазового развития воспалительного и деструктивного процесса с оценкой масштаба и характера поражения ПЖ, органов забрюшинного пространства и брюшной полости.

**Оценка по степени тяжести.** Выделяют лёгкую или мягкую (отёчная форма), и тяжёлую степени ОП (ассоциированную с полиорганной дисфункцией, местными и системными осложнениями). Оценку тяжести заболевания строят на анализе ряда клинично-лабораторных шкал балльной оценки параметров физиологического состояния больного (Рэнсон, Глазго, APACHE II, SOFA и т.д.).

Оценка по масштабу и характеру поражения ПЖ (по данным лапароскопии, УЗИ, компьютерной томографии (КТ), тонкоигольной аспирационной биопсии):

- ♦ отёчная форма (интерстициальный панкреатит);
- ♦ стерильный панкреонекроз;
- ♦ инфицированный панкреонекроз;
- ♦ панкреатогенный абсцесс;
- ♦ псевдокиста (инфицированная псевдокиста).

В.С. Савельевым и соавт. на основе материалов IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося в 2000 г. в Волгограде, предложена клинично-морфологическая классификация ОП с учётом стадийности трансформации зон некротической деструкции и развития осложнений в зависимости от масштаба и характера поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки под влиянием факторов экзогенного и эндогенного инфицирования.

### **Формы ОП**

- Отёчный (интерстициальный) панкреатит.
- Панкреонекроз стерильный:
  - ♦ по характеру некротического поражения: жировой, геморрагический, смешанный;
  - ♦ по масштабу (распространённости поражения): мелкоочаговый, крупноочаговый, субтотальный;
  - ♦ по локализации: головчатый, хвостовой, с поражением всех отделов ПЖ.
- Инфицированный панкреонекроз.

### **Осложнения ОП**

- Парапанкреатический инфильтрат.
- Парапанкреатический абсцесс.
- Перитонит:
  - ♦ ферментативный (абактериальный);
  - ♦ бактериальный.

- Септическая флегмона забрюшинной клетчатки:
  - ◊ парапанкреатической;
  - ◊ параколитической;
  - ◊ тазовой.
- Аррозивное кровотечение.
- Механическая желтуха.
- Псевдокиста:
  - ◊ стерильная;
  - ◊ инфицированная.
- Внутренние и наружные дигестивные свищи.

## ЭТИОЛОГИЯ

По этиологии все ОП делят на первичные и вторичные. К первичным панкреатитам относят формы, когда ПЖ оказывается органом-мишенью, её поражение первично (токсико-метаболический, идиопатический). Вторичные панкреатиты возникают вследствие патологии других органов (чаще органов пищеварения, преимущественно желчевыводящих путей и двенадцатиперстной кишки (ДПК) или являются одним из проявлений заболевания, поражающего ряд органов и систем.

Основные этиологические факторы — патология желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз) и злоупотребление алкоголем, на долю которых относят более 80% случаев ОП. Реже выявляют посттравматические и лекарственные ОП.

## ПАТОГЕНЕЗ

Патофизиологические изменения в ацинарных клетках при ОП могут быть вызваны различными стимулирующими воздействиями, однако в конечном итоге процесс трансформируется в последовательность событий, имеющих некую общую закономерность.

Как известно, протеазы (например, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидазы и эластаза) и фосфолипаза ацинарных клеток в норме синтезируются в неактивной зимогенной форме и накапливаются в цитоплазме в зимогенных гранулах. Посредством апикального экзоцитоза зимогенные гранулы из ацинарных клеток перемещаются в просвет мелких протоков ПЖ и вместе с жидким секретом попадают в главный панкреатический проток (ГПП), и далее в ДПК, где энтерокиназа запускает каскад активации панкреатических зимогенов. Есть несколько эндогенных ингибиторов протеаз ( $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\beta_2$ -макроглобулин и панкреатический секреторный ингибитор трипсина), которые в норме присутствуют в тканях ПЖ и её секрете, а также в плазме крови в количестве, достаточном для оказания протективного эффекта при преждевременной или неадекватной активации пищеварительных ферментов.

Хотя точные механизмы, инициирующие ОП у человека, до сих пор не открыты, в нескольких моделях на животных изучена последовательность патологических процессов при ОП. Несвоевременная массивная активация протеаз приводит к тому, что эндогенные антипротеазные системы становятся несостоятельными, их мощности явно не хватает для адекватного предотвращения прогрессирующей аутоактивации протеаз. При экспериментальных ОП было показано, что зимогенные гранулы располагаются рядом с лизосомами, а в дальнейшем сливаются с ними, образуя цитоплазматические вакуоли («зимогенные озёра»). Лизосомальный фермент катепсин В способен активировать трипсиноген *in vitro* и в экспериментальной модели. Трипсин, в свою очередь, активирует все остальные зимогены пищеварительных ферментов. Таким образом, феномен слияния зимогенных гранул и лизосом может завершиться интравакуольной активацией пищеварительных ферментов. Кроме того, существуют экспериментальные данные, что



ингибирование катепсина В предотвращает активацию трипсиногена и уменьшает выраженность развития ОП у мышей с удалённым геном, кодирующим катепсин В. Один из важных элементов теории — повышенная активность лизосомальных ферментов в панкреатическом соке, что позволяет предположить возможность внутритриптоковой активации трипсиногена.

Однако на данный момент не проведено исследований, подтверждающих наличие такого механизма у человека. Это позволило предположить, что процесс аутоактивации трипсиногена — уникальная особенность человеческого трипсиногена. Согласно данной теории, активация трипсиногена происходит обычным путём при низких значениях pH и становится патологической только при блоке секреции. Как известно, в норме фракция человеческого трипсиногена активируется трипсином, который может катализировать каскад активации трипсиногена и всех других проэнзимов. Этот процесс регулируют, по крайней мере, две различных линии защиты, первая из которых — панкреатический секреторный ингибитор трипсина. Когда уровни активированного трипсина остаются на низком уровне, ингибитор трипсина блокирует активность трипсина, предотвращая тем самым дальнейшую аутоактивацию трипсиногена и других проферментов в пределах ПЖ. В случае чрезмерной активации трипсиногена, блокирующая способность ингибитора трипсина истощается и запускается каскад активации пищеварительных ферментов трипсином. Вторая линия защиты представлена непосредственно трипсином, который посредством механизма обратной связи гидролизует связь, соединяющую две шаровидных области в R122H других молекул трипсина.

В результате исследований последних лет удалось доказать, что первичное повреждение ацинарных клеток приводит к интрапанкреатической активации трипсиногена и блоку секреции ферментов. В дальнейшем очень быстро (в пределах нескольких минут) происходит выделение радикалов кислорода, приводящее к оксидативному стрессу, повреждению мембран клеточных органелл и мембран самих ациноцитов. Запуск механизма перекисного окисления липидов приводит к истощению внутриклеточных антиоксидантных систем, уменьшению содержания глутатиона и витаминов А, Е, С, перемещения ядерного фактора  $\kappa$  В (NF- $\kappa$  В) в ядра. Такая транслокация NF- $\kappa$  В ярко продемонстрирована в нескольких моделях экспериментального ОП, вызванного, например церулеином, таурохолатом, перевязкой терминального отдела общего жёлчного протока (модель билиарного ОП). В пределах первых 30 мин в ядре NF- $\kappa$  В индуцирует транскрипцию нескольких генов-мишеней с дальнейшей внутриклеточной транскрипцией хемокинов — моноцит хемотаксического белка 1, интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерферон индуцирующего белка 10 и т.д. В пределах следующего часа происходит транскрипция провоспалительных цитокинов — ИЛ-1, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , ИЛ-6 и межклеточных молекул адгезии. В результате экспрессии и выброса ациноцитами хемокинов индуцируется активация и интрапанкреатическая инвазия моноцитов, макрофагов, Т-лимфоцитов и полиморфно-ядерных нейтрофилов, которые экспрессируют уже собственные провоспалительные медиаторы, включая хемокины, цитокины, оксид азота, эластазу и т.д. Прогрессирующий внутритрипанкреатический провоспалительный каскад может активизировать печёночные купферовские клетки (макрофаги), которые считают главными системными источниками провоспалительных цитокинов, стимулирующих ответный системный воспалительный синдром и развитие полиорганной недостаточности. У пациентов с ОП возможна вторая волна воспалительного повреждения, в частности обусловленная инфекционным фактором — вторичным источником воспалительных медиаторов, которые усиливают системный воспалительный синдром ответа и могут также привести к смерти (гипотеза «второго удара»).

Таким образом, вне зависимости от инициирующего механизма, основное звено патогенеза ОП — разрушение активированными ферментами клеток паренхимы

ПЖ. Необходимым моментом для реализации механизма первичного повреждения считают «поломку» механизмов самозащиты ПЖ, так как на неповреждённую ткань ферменты не действуют.

В соответствии с современным пониманием патогенеза в развитии ОП выделяют две основные фазы заболевания. Первая фаза обусловлена формированием генерализованной воспалительной реакции в течение первых двух недель от начала заболевания, когда аутолиз и некролиз ПЖ, забрюшинной клетчатки и развитие ферментативного асцит-перитонита носят абактериальный характер (рис. 18-1). Тяжесть состояния больных обусловлена выраженной панкреатогенной токсемией. У части больных в этих условиях в течение 72 ч от начала заболевания развивается панкреатогенный шок и «ранняя» полиорганная недостаточность, которая служит основной причиной смерти 30–40% больных в эти сроки. При стерильных формах панкреонекроза летальность варьирует от 0 до 11%. Вторая фаза ОП связана с развитием «поздних» постнекротических инфекционных осложнений в зонах некроза различной локализации и обусловлена активацией и продукцией аналогичных первой фазе воспалительных субстанций, действием токсинов бактериальной природы. В этот период основу патогенеза составляет качественно новый этап формирования системной воспалительной реакции в виде септического (инфекционно-токсического) шока и септической полиорганной недостаточности. Наибольшая летальность зарегистрирована после первой недели от начала заболевания, преимущественно за счёт развития инфицированного панкреонекроза, при котором летальность варьирует от 40 до 70%.

Существует прямая зависимость между масштабом некроза, объёмом поражения паренхимы ПЖ, распространённостью некротического процесса в парапанкреатической жировой клетчатке и забрюшинном пространстве с вероятностью их контаминации и инфицирования эндогенной микрофлорой. Средняя частота инфицирования при панкреонекрозе составляет 40–70%. Инфицированные формы некроза выявляют у 24% больных на 1-й неделе заболевания, у 36% — на 2-й, у 71% — на 3-й и у 47% больных — на 4-й неделе заболевания. В удалённых на операции некротических тканях 75% идентифицированных бактерий — грамотрицательные. Инфицирование изначально стерильных зон панкреонекроза



Рис. 18-1. Патофизиология системной воспалительной реакции при остром панкреатите. На схеме показаны основные направления повреждающего действия системной воспалительной реакции при панкреонекрозе.

обусловлено транслокацией условнопатогенной микрофлоры эндогенного внутрикишечного происхождения.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления ОП многообразны и зависят от периода развития заболевания, морфологической формы, а также от наличия или отсутствия функциональных расстройств со стороны жизненно важных органов и органических осложнений.

Начальные проявления ОП отличаются так называемой панкреатической коликой, то есть внезапной, интенсивной болью в верхнем отделе живота постоянного характера с иррадиацией в спину, в правую и левую лопатки, подреберья и за грудину (опоясывающая боль). Интенсивность боли при ОП бывает настолько значительной, что пациент теряет сознание. В отличие от острых воспалительных заболеваний (острый аппендицит, острый холецистит и др.), боль почти не усиливается при кашле или глубоком вдохе, при этом характерно постпрандиальное усиление боли.

Болевой абдоминальный синдром часто сочетается с многократной, нередко весьма упорной рвотой, возникающей после каждого глотка воды или пищи и не облегчающей состояние больного. Рвотные массы поначалу содержат остатки пищи, а затем только слизь и желчь. После приступа рвоты боль в животе не только не исчезает, но может усиливаться, при этом отмечают повышение внутрибрюшного давления и давления в желчных и панкреатических протоках, что усугубляет явления протоковой гипертензии в ПЖ.

Выраженность болевого абдоминального синдрома и симптомов диспепсии могут приводить к появлению реактивного соматоформного расстройства, имеющего полиморфную симптоматику — беспокойство, раздражительность, плаксивость. Однако необходимо помнить, что этиология подобных расстройств, особенно если пациент попал к врачу впервые, может быть различной, заболевание может быть обусловлено хроническим злоупотреблением алкоголем, печёночной энцефалопатией и другими причинами. Кроме того, при тяжёлых атаках ОП нередко регистрируют панкреатогенные психозы, обусловленные генерализованным поражением сосудов головного мозга с расстройствами мозгового кровообращения, гипоксией и отёком. Наиболее уязвима центральная нервная система — психоз чаще (в 80% случаев) наблюдают у больных, злоупотребляющих алкоголем и имеющих токсические поражения печени. Кроме того, возникновению психоза может способствовать выраженный склероз сосудов головного мозга, протекающий с признаками церебрально-сосудистой недостаточности. Клиническую картину интоксикационного психоза характеризуют продромальные явления — эйфория, суетливость, тремор верхних конечностей. Для дальнейшего прогрессирования энцефалопатии характерны три последовательно развивающихся симптома: резко выраженное психомоторное возбуждение на фоне затемнения сознания с нередкими зрительными и (реже) вербальными галлюцинациями, лихорадка на фоне продолжающейся избыточной и патологической психической активности; угнетение психической и двигательной активности с переходом в ступор.

При тяжёлых ОП очень быстро могут развиваться выраженные явления полиорганной недостаточности, которые наиболее часто возникают у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне сопутствующих заболеваний миокарда, лёгких, печени и почек.

Тромбгеморрагический синдром возникает при выраженном «уклонении» ферментов в кровь, его считают одним из основных клинико-лабораторных проявлений панкреатической агрессии при ОП. В стадии гиперкоагуляции могут возникать тромбозы ряда сосудистых регионов: в портальной системе, в системе лёгочных, мезентериальных, коронарных и церебральных сосудов. При фульми-

нантном течении панкреатита с высокой трипсинемией возникает коагулопатия потребления (развитая форма тромбгеморрагического синдрома), которая клинически проявляется кровоизлияниями в местах подкожных инъекций и кровотечениями из мест пункций и катетеризаций.

В целом, есть определённые клинические различия при ОП с различной степенью тяжести, или, другими словами, при разных морфологических формах заболевания. Ряд основных отличий представлен в табл. 18-1.

**Таблица 18-1.** Частота основных клинических проявлений отёчного и деструктивного панкреатита, %

| Клинические симптомы            | Отёчная форма | Панкреонекроз |
|---------------------------------|---------------|---------------|
| Боль                            | 96            | 94            |
| Тошнота/рвота                   | 70            | 77            |
| Метеоризм                       | 84            | 89            |
| Ригидность мышц                 | 78            | 80            |
| Парез кишечника                 | 66            | 74            |
| Гипергликемия                   | 28            | 71            |
| Гипокальциемия                  | 6             | 50            |
| Желтуха                         | 38            | 43            |
| Лёгочная недостаточность        | 10            | 68            |
| Почечная недостаточность        | 16            | 50            |
| Шок                             | 4             | 38            |
| Сепсис                          | 4             | 31            |
| Энцефалопатия                   | 0             | 11            |
| Желудочно-кишечное кровотечение | 0             | 9             |

Интерстициальный ОП характерен скоротечностью, относительно лёгким течением и быстрым эффектом от консервативного лечения. Его относят чаще к абортивным формам заболевания. Обычно клинические проявления отёка ПЖ полностью исчезают в течение 3–7 дней, а острые морфологические изменения в ней разрешаются на протяжении 10–14 дней. Болевой синдром и рвота не столь мучительны, как при панкреонекрозе. Картины панкреатического шока у таких пациентов обычно нет, в меньшей степени выражены функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Температура тела чаще нормальная, характерен умеренный лейкоцитоз в пределах  $(10-12) \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ в первый день заболевания обычно не увеличена. Сывороточная активность панкреатических ферментов повышена незначительно и обычно нормализуется через 2–3 дня заболевания с повышением активности ингибитора трипсина. Нарушения водно-электролитного равновесия, углеводного и белкового обмена не выявляют или они выражены мало. Редко возникают реактивные изменения со стороны органов грудной полости (дисковидные ателектазы лёгких, плеврит и др.), желудка и ДПК (отёк и гиперемия слизистой оболочки, острые эрозии). Диагноз интерстициального ОП уточняют с помощью УЗИ и КТ.

Некротический ОП характерен более тяжёлым и продолжительным течением. Распространённые некрозы ПЖ могут быть геморрагическими, жировыми или смешанными. Клиническая картина ОП в такой ситуации сохраняется на протяжении 2–4 нед, а патоморфологические изменения ПЖ при помощи методов визуализации улавливают через 1,0–1,5 мес и позднее. В большинстве случаев с первых дней течение заболевания тяжёлое, с резко выраженным и продолжительным болевым синдромом, упорной и многократной рвотой, с изменением цвета кожи больного (бледность, мраморность, цианоз), желтушностью склер и кожи. У части больных развивается картина панкреатического шока, часто отмечают дыха-



тельную, сердечно-сосудистую и печёночно-почечную недостаточность, иногда интоксикационный психоз. Клинические проявления некротической формы ОП у подавляющего большинства больных характеризуют болезненностью при пальпации верхнего отдела живота, появлением пареза желудочно-кишечного тракта, умеренным напряжением мышц передней брюшной стенки и наличием жидкости в свободной брюшной полости, а у некоторых больных отёчностью подкожной клетчатки в поясничной области.

Температура тела больного в первые два дня заболевания, как правило, нормальная, в последующие дни — субфебрильная. Быстро нарастает лейкоцитоз до  $(16-25) \times 10^9/\text{л}$  крови с нейтрофильным сдвигом и значительной лимфопенией. Ранние признаки поражения почек — альбуминурия и микрогематурия. Спустя 2-3 дня от начала заболевания увеличивается СОЭ, концентрации фибриногена плазмы крови, сывороточных сиаловых кислот и С-реактивного белка. Активность панкреатических ферментов крови, как правило, значительно повышена, особенно трипсина и липазы. У многих больных отмечают гипербилирубинемию. Для панкреонекроза характерны выраженные расстройства электролитного гомеостаза и белкового обмена, вплоть до быстрого развития значительной гипопроteinемии и гипоальбуминемии. Кроме того, характерна высокая активность внутриклеточных ферментов в сыворотке крови: трансаминаз, альдолазы, лактат дегидрогеназы, щелочной фосфатазы и др.

Уже в первые дни заболевания часто наблюдают признаки миокардиодистрофии. У большинства больных выявляют реактивные изменения со стороны органов грудной полости: высокое стояние диафрагмы, ателектазы нижних отделов лёгких, выпотной плеврит, отёк лёгких, пневмония. Возможно развитие панкреатического перикардита и медиастинита. Характерным считают реактивный гастродуоденит (отёк, гиперемия, кровоизлияния и эрозии слизистой оболочки желудка) и острые гастродуоденальные язвы или обострение ранее существовавшей хронической язвы с возможностью развития их осложнений в виде кровотечений, а иногда даже перфораций. Клинический диагноз панкреонекроза уточняют при помощи УЗИ, КТ и лапароскопии.

При выполнении ревизии органов брюшной полости при ранних операциях выявляют характерные черты основных вариантов панкреонекроза. Геморрагический панкреонекроз протекает на фоне резко выраженных изменений ПЖ и забрюшинной клетчатки, явлений ферментативного перитонита с серозно-геморрагическим или шоколадного цвета выпотом. Выявляют пролитывание забрюшинной клетчатки вначале жидкой кровью, которая затем свёртывается, захватывая клетчатку боковых каналов живота, подвздошной области и даже таза. После рассечения брюшины по нижнему краю ПЖ и брюшины, покрывающей её поверхность, а также отделения брюшины от ПЖ, окончательное суждение о наличии преимущественно геморрагического панкреонекроза возможно в том случае, если и ткань ПЖ пропитана жидкой или свернувшейся кровью. Характерная особенность жирового некроза — увеличение и уплотнение ПЖ с исчезновением дольчатости органа и наличием многочисленных очагов стеатонекроза на брюшине, сальнике и других образованиях, содержащих жировую клетчатку.

Диагноз инфильтративно-некротического ОП ставят в тех случаях, когда расплавление или секвестрация некротических очагов в ПЖ и забрюшинной клетчатке с перифокальной воспалительной реакцией протекает в асептических условиях.

Клинические симптомы этой формы ОП выявляют не ранее 5-7-го дня заболевания, и они сохраняются длительно, в отличие от просто некротической формы заболевания. Несмотря на продолжающееся комплексное лечение, больные испытывают постоянную общую слабость, резкое снижение аппетита и нередко тягостную тошноту, устойчиво бледны. В эпигастральной области нередко пальпируется



воспалительный инфильтрат, состоящий из поврежденной ПЖ и воспалительно-изменённой парапанкреатической клетчатки, а также прилежащих органов (желудок, ДПК, селезёнка и др.). Инфильтрат малоблезнен, неподвижен, не имеет чётких границ и становится более доступным пальпации при подкладывании под спину больного валика. Характерна субфебрильная температура тела, умеренный лейкоцитоз до  $12 \times 10^9/\text{л}$  с нейтрофильным сдвигом влево, резкое увеличение СОЭ, значительно повышены концентрации фибриногена и С-реактивного белка крови. В диагностике этой формы ОП определённое значение имеет рентгеноконтрастное исследование желудка и ДПК, УЗИ, КТ, ФЭГДС. При локализации инфильтрата в области головки и тела ПЖ повторное рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки в течение длительного времени фиксируют симптомы сдавления их и нарушение моторно-эвакуаторной функции этих отделов желудочно-кишечного тракта.

Гнойно-некротический ОП считают следствием расплавления и секвестрации некротических очагов в ПЖ и забрюшинной клетчатке в условиях гнойно-гнилостной инфекции. Клиническая картина его может проявиться или достаточно рано, с 5–7-го дня заболевания — фаза ферментативного расплавления, или поздно, через 3–4 нед от начала развития заболевания — в фазе секвестрации. Основные признаки: тяжёлое общее состояние больного при значительной длительности течения (иногда более 2–3 мес). У таких пациентов отмечают выраженную слабость, резкое снижение аппетита, периодическую тошноту, необильную рвоту, нарушающую адекватное пероральное питание. Характерными признаками считают анемический синдром, выраженную гиподинамию и тяжёлую трофологическую недостаточность, длительную нерегулярную лихорадку с гипертермическими подъёмами температуры тела, ознобы, как самостоятельные, так и в ответ на внутривенную инфузию даже простых сред. При лабораторном мониторинге наблюдают стойкую и значительную анемию, длительно сохраняющийся высокий лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и предельной лимфопенией, который может сменяться лейкопенией, значительное повышение уровня фибриногена, белков острой фазы, выраженную белковую недостаточность и диспротеинемию, гипокалиемию и гипокальцемию, высокую СОЭ.

Местные симптомы характеризуют припухлостью и болезненностью в эпигастриальной области и боковых областей живота, иногда постоянным вздутием живота, выпотом в полости брюшины, отёком клетчатки в области поясницы. У такого пациента в течение длительного времени фиксируют симптомы стойкого нарушения опорожнения желудка и парез начального отдела желудочно-кишечного тракта, даже если и восстанавливается пассаж по кишечнику. При ФЭГДС выявляют признаки тяжёлого гастродуоденита в виде отёка слизистой оболочки, кровоизлияний, эрозий и острых язв, главным образом на задней стенке желудка, примыкающей к очагам гнойно-гнилостного воспаления. Реактивные изменения в ободочной кишке можно обнаружить при колоноскопии, если гнойно-некротические очаги локализируются в зонах боковых каналов. Дополнительные данные о локализации и протяжённости патологических изменений в этой зоне дают УЗИ и КТ.

Часто возникают такие тяжёлые осложнения, как свищи, профузные гастродуоденальные кровотечения, тромбоз и тромбофлебит воротной вены и её притоков, гнойный перитонит и плеврит, аррозивные кровотечения из сосудов в зонах секвестрации, сепсис с первичным септическим очагом в ПЖ и др.

Во время внутрибрюшинной операции на фоне раннего нагноения обнаруживают мутный коричневый выпот и мёртвые ткани тёмно-серого цвета. Сальниковая сумка не западая. При вмешательствах на фоне позднего нагноения некротических очагов ПЖ и забрюшинной клетчатке в гастродуоденальной зоне выявляют огромный воспалительный инфильтрат, сальниковая сумка частично или полно-

стью запаяна, брюшина над ПЖ плотная, воспалительно инфильтрирована. После её рассечения обнаруживают гнойные полости с секвестрами, которые могут быть расположены вокруг ПЖ и часто в отдалённых от неё местах (в области боковых карманов полости брюшины, в подвздошных областях и даже в тазу).

## ДИАГНОСТИКА

### Анамнез

Среди анамнестических данных имеют значение сведения о заболеваниях желчевыводящих путей, приём незадолго перед началом заболевания обильной сокогонной и желчегонной пищи (острой, жирной, жареной), особенно блюд из жирного мяса (свинины, баранины), солёных и маринованных грибов, огурцов и помидоров, тортов с кремом и других блюд, злоупотребление алкоголем, курение, употребление некоторых медикаментов и др.

Начальную панкреатическую колику может сопровождать потеря сознания. Выраженный болевой синдром без лечения при прогностически благоприятной ситуации сохраняется от нескольких часов до 2–3 дней. Многие больные, обращающиеся за медицинской помощью по поводу хронического панкреатита, нередко с осложнённым течением заболевания и развившейся экзо- и эндокринной недостаточностью ПЖ, в течение ряда лет имели повторяющиеся симптомы, подобные панкреатической колике, но в силу разнообразных причин не обращались за медицинской помощью. В большей степени атаки отмечали после обильной и жирной пищи, употребления алкоголя и газосодержащих напитков. Мужчины преимущественно купировали болевой абдоминальный синдром продолжением приёма алкоголя, обезболивающими препаратами; женщины — голоданием.

Собирая анамнез, необходимо выяснить время появления первых симптомов, проследить их динамику во времени, оценить эффективность и адекватность проводимой ранее терапии. Необходимо оценить семейный анамнез, изучить спектр сопутствующих заболеваний, определить наличие и выраженность экзогенных токсических воздействий, что может помочь в установлении этиологии заболевания.

### Физикальное обследование

Объективные данные при обследовании больного в первые часы развития ОП скудны, в отличие от обилия жалоб больного. Общее состояние может быть различным — от удовлетворительного до крайне тяжёлого, что зависит от выраженности болевого синдрома, выраженности симптомов интоксикации, нарушений центральной и периферической гемодинамики. Отмечают различные изменения окраски кожи (бледность, цианоз, желтушность). Бледность кожных покровов наблюдают при панкреатогенном шоке, обусловленном выраженной интоксикацией, или, значительно чаще, при вторичных вегетативных расстройствах. Появление акроцианоза свидетельствует об острой сердечной патологии, нередко осложняющей течение ОП — панкреатогенная миокардиодистрофия с явлениями острой сердечно-сосудистой недостаточности. Диффузный цианоз свидетельствует о поражении органов дыхания с развитием острой дыхательной недостаточности, гипоксемии. Желтуха при ОП чаще носит механический характер и обусловлена резким отёком, увеличением в размерах головки ПЖ, что приводит к сдавлению интрапанкреатической части общего жёлчного протока. Другой причиной механической желтухи при ОП может быть холедохолитиаз, собственно и спровоцировавший атаку панкреатита. Аналогично ОП может манифестировать параллельно с желтухой при органической патологии БДС (опухоль, стриктура), когда затруднён отток как панкреатического секрета, так и жёлчи. Реже выявляют паренхиматозную желтуху, обусловленную алкогольной болезнью печени, гепатопривным синдромом с печёночноклеточной недостаточностью.

Забрюшинное расположение ПЖ определяет слабую выраженность абдоминальных симптомов. В ряде случаев отмечают ограничение участия брюшной стенки в акте дыхания. У большинства больных есть болезненность при пальпации и перкуссии в верхнем отделе живота соответственно проекции ПЖ. Иногда болезненность определяют в подреберьях, чаще в правом, а также по задней поверхности живота в левом рёберно-позвоночном углу (симптом Мейо-Робсона). Защитное напряжение мышц передней брюшной стенки на фоне панкреатической колики выражено нерезко. Ещё реже в раннем периоде ОП можно заметить локализованный в верхнем отделе живота симптом Щёткина-Блюмберга.

Несколько позднее в верхней части живота появляется его вздутие, видимое на глаз, и выраженный тимпанит, вследствие пареза желудка и поперечной ободочной кишки. Распространённый кишечный парез возникает позднее и обуславливает вздутие всего живота. Для тяжёлого ОП характерным считают ослабление или полное исчезновение перистальтических кишечных шумов, связанное с динамической кишечной непроходимостью. Притупление перкуторного звука в отложенных отделах живота, связанное с появлением выпота в полости брюшины, обнаруживают позднее.

Раньше других жизненно важных систем на развитие деструкции в ПЖ реагирует кровообращение, что проявляется изменением частоты пульса и системного артериального давления. В самом начале заболевания, на фоне неукротимой рвоты, пульс может быть даже замедленным, а артериальное давление повышенным. Лишь затем выявляют тахикардию и артериальную гипотонию, расстройства микроциркуляции.

В отличие от первых часов заболевания, когда температура тела у больных ОП остаётся нормальной или сниженной, в последующем она повышается, но долго держится на уровне субфебрильной. Более высокая температура у таких пациентов свидетельствует о развитии осложнений ОП.

### Лабораторные исследования

Основные направления лабораторного мониторинга:

- ♦ определение активности панкреатических ферментов в крови, моче, а также панкреатическом и плевральном выпоте;
- ♦ оценка выраженности панкреатической деструкции по концентрации эластазы крови, выраженности гипоальбуминемии, гипокальциемии;
- ♦ оценка активности системы ингибирования протеолиза (плазменный уровень ингибитора трипсина,  $\alpha$ -макрोगлобулина);
- ♦ определение выраженности артериальной гипоксемии;
- ♦ оценка интенсивности общего воспаления (лейкоцитоз, нейтрофилёз, СОЭ, концентрация белков острой фазы);
- ♦ определение выраженности эндогенной интоксикации и эндотоксикоза (метаболические сдвиги кислотно-основного состояния, проявления тромбогеморрагического синдрома, показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы).

Для повышения информативности такого широкодоступного критерия альтерации ПЖ, как амилаземия и амилазурия, необходимо параллельное определение концентрации креатинина в моче и сыворотке крови больного, чтобы исключить влияние на амилаземию нарушения функции почек. На основании этих данных рассчитывают амилазокреатининовый индекс.

Для отёчной формы ОП характерны кратковременная амилазурия и амилаземия (1–3 сут), отсутствие липаземии, трипсинемии (при высоком содержании ингибитора трипсина в крови), кратковременное, с неуклонным снижением на протяжении первых 3–5 дней заболевания, повышение активности эластазы крови. Основными особенностями лабораторных критериев геморрагического панкре-

онекроза считают кратковременную амилазему, сочетающуюся с липаземией, которая разрешается только на 3–5 сут. В перитонеальном выпоте, если есть возможность его получить, предельно повышены не только активность амилазы, но и трипсина, с резким снижением уровня ингибитора трипсина. Выявляют признаки нарушения коагуляционного потенциала циркулирующей крови с явлениями внутрисосудистого свёртывания: сильно положительные паракоагуляционные тесты, в 2–3 раза повышены концентрации продуктов деградации фибриногена и плазминовой активности крови, хотя показатели коагуляционного потенциала остаются, как правило, высокими. Лабораторные критерии жирового некроза — резко выраженная и продолжительная активность  $\alpha$ -амилазы крови (в 5–10 раз в интервале 7–10 сут), липазы в 1,6–3,0 раза на протяжении 10–14 дней; активность трипсина повышена более чем в 2 раза на протяжении нескольких дней, уровень ингибитора трипсина крови снижен, иногда значительно. В перитонеальном и плевральном выпоте активность ферментов ПЖ повышена в 10–20 раз. Патогномонично резкое повышение триглицеридов плазмы крови на фоне падения содержания кальция в плазме ниже 2 ммоль/л.

Необходимо помнить, что при отёчном или деструктивном панкреатите, возникшем на фоне хронического панкреатита (ХП), сопровождаемого выраженным фиброзом паренхимы, а также при тяжёлых деструктивных ОП, когда большая часть паренхимы подвержена некротическим изменениям, уровень амилазы и липазы крови может быть нормальным и даже пониженным. Поэтому чёткой зависимости между тяжестью ОП и выраженной панкреатической ферментемией нет. Именно поэтому в шкалах определения тяжести и прогноза ОП (Рэнсон, Глазго) широкодоступные тесты определения активности панкреатических ферментов в крови и моче (амилаза, липаза, трипсин) не учитывают, а более специфичные — на пептид активации трипсиногена, фосфолипазу, эластазу не введены ввиду их труднодоступности.

Выраженность и длительность сохранения гепатоприивного синдрома подтверждает умеренная гипербилирубинемия, повышение активности аминотрансфераз, повышение активности лактат дегидрогеназы и гаммаглобулин трансферазы в случае отсутствия признаков холестаза при «чистом» ОП. Естественно, что при билиарном ОП, обусловленном холедохолитиазом или органической патологией БДС, эти факторы учитывать не следует, а желтуха будет разрешаться, как только жёлчные пути будут дренированы.

Интенсивность системной воспалительной реакции при ОП, определяемая по рутинным лабораторным показателям, нарастает с тяжестью деструкции. Хотя чётких критериев для выяснения протяжённости деструкции ПЖ нет, однако косвенную информацию можно получить при сопоставлении гематологических и биохимических показателей: минимальные показатели воспаления и повышение активности экскреторных ферментов ПЖ в крови при отсутствии признаков гепатоприивного синдрома позволяют предположить небольшую распространённость поражения ПЖ и брюшинной клетчатки. При одинаковых общеклинических проявлениях ОП гиперферментемия более выражена при локализации очага деструкции в головке ПЖ. Отсутствие лабораторных данных о существенном «уклонении» ферментов в кровь и нарушение инкреторной функции ПЖ (необычно высокая гипергликемия), высокий уровень маркёров эндогенной интоксикации в крови дают основание предполагать тотальный панкреонекроз.

Показатели неблагоприятного прогноза ОП по ряду широкодоступных лабораторных критериев наиболее информативны в первые дни панкреатита.

### Инструментальные исследования

Инструментальная диагностика ОП наиболее информативна в условиях стационара и облегчается при раннем поступлении пациента в больницу, в то время как при позднем поступлении, когда уже исчезли классические признаки начального периода



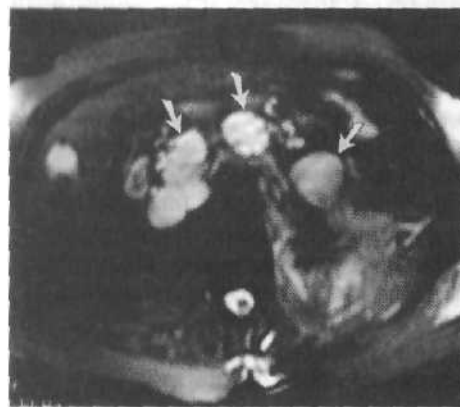
ОП и начали проявляться различные осложнения панкреатита, инструментальная диагностика может быть затруднена. Наибольшие трудности вызывает диагностика ОП у больных с крайне тяжёлыми общими проявлениями заболевания и тяжёлой соматической патологией. Надо также принимать во внимание, что клиническая картина ОП может существенно измениться, если больной на догоспитальном этапе получал лекарственные средства (спазмолитики, холинолитики, анальгетики и др.).

В стационаре, помимо подробного ознакомления с жалобами больного, тщательного сбора анамнеза, детального физикального обследования, экстренно проводят ЭКГ (для исключения острого инфаркта миокарда), рентгенологическое исследование грудной и брюшной полости, ФЭГДС, УЗИ, по показаниям КТ и эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС), лапароскопию и другие методы исследования. Эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию (ЭРХПГ) выполняют только по строгим показаниям (холедохолитиаз, механическая желтуха) и предпочтительно после предоперационной подготовки, либо, если позволяет состояние больного по мере стихания атаки ОП на фоне консервативной терапии. При этом стараются контрастировать только билиарный тракт, т.е. выполнить селективную ретроградную холангиографию для обнаружения конкрементов, определения их структуры, размера, локализации. Панкреатография при ОП может привести к утяжелению ОП, панкреонекрозу. Важность ЭРХПГ при ОП билиарной этиологии определяют не только диагностические, но и лечебные возможности — проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), литоэкстракции, литотрипсии, стентирование и т.д.

УЗИ считают методом первого выбора, учитывая доступность, неинвазивность метода и его высокую разрешающую возможность в отношении диагностики деструктивного ОП (до 97%). Эхографическая семиотика зависит от периода течения патологического процесса. Критериями оценки эхографической картины деструктивно-воспалительных изменений в ПЖ считают:

- ♦ размеры, эхоплотность, форму и экоструктуру ПЖ и окружающих органов;
- ♦ контуры и подвижность органа (при передаче пульсации аорты);
- ♦ состояние сальниковой сумки, желчевыводящих путей, воротной и нижней полой вен.

У больных с отёчной формой ОП отмечают увеличение размеров органа, снижение в той или иной степени интенсивности эхосигналов (эхоплотности),



**Рис. 18-2.** Ультрасонограмма поджелудочной железы при остром отёчном панкреатите. Визуализировано выраженное снижение эхоплотности органа и чёткости его контуров.

отражаемых отёчной паренхимой ПЖ. Ультразвуковая экоструктура в большинстве случаев гомогенна во всех отделах органа, передаточная пульсация аорты сохранена. Контур ПЖ чётко отличаются от окружающих тканей (рис. 18-2).

Типичным для деструктивного ОП считают значительное увеличение переднезадних размеров ПЖ, неоднородность экоструктуры органа, что выражено сочетанием участков со сниженной и повышенной эхоплотностью, отличных по интенсивности отражаемого эхо-сигнала. Основным элементом неоднородности структуры ПЖ — наличие эконегативных участков или зон различной формы, размеров и локализации. Контур ПЖ при деструктивном процессе размыты, границы с окружаю-



щим клетчаточным пространством не определяются, чему способствует снижение отражающей способности воспалённой клетчатки. Парапанкреатическая клетчатка нередко представлена в виде обширной эхонегативной зоны или участков с сигналами отражения низкой интенсивности. Дифференцировать воротную, брыжеечную и селезёночную вены сложно. С большим постоянством выявляют признаки компрессии нижней полой вены.

Именно такая триада симптомов ПЖ характерна для деструктивного ОП: увеличение дорсовентрального размера, нарастающее в течение первой недели заболевания, снижение интенсивности эхосигнала в околопанкреатическом пространстве и наличие беззвучных участков в ткани. У наиболее тяжёлых больных появляется поперечно расположенная эхонегативная щель 15–25 мм в высоту и располагающаяся над передней поверхностью головки и тела ПЖ, что является признаком наличия жидкости в полости сальниковой сумки. У таких больных обычно выявляют околопанкреатический инфильтрат, локализованный в эпигастриальной области. Наличие выпота в свободной брюшной полости проявляется дополнительной эхонегативной полоской (параллельной передней брюшной стенке) между органами и брюшной стенкой.

Выявление при УЗИ к концу первой недели от момента приступа очагов сниженной эхоактивности различных размеров с распространением на один, два или три отдела органа на фоне увеличения ПЖ позволяет получить представление об ограниченном, субтотальном или тотальном поражении ПЖ некротическим процессом. Очаги со сниженной эхоактивностью не имеют чётких контуров и при прогрессировании деструктивного процесса сливаются в поля неправильной формы.

При проведении УЗИ в течение 2–3-й недели заболевания на фоне полей сниженной эхогенности можно выявить «немую» эхонегативную зону, имеющую неровные изъеденные контуры с наличием нависающих, а иногда и отделившихся участков более плотной ткани (секвестры). На определённом этапе эта немая зона может объединиться с расширенной щелью просвета сальниковой сумки, образуя большое «акустическое окно» с неправильными очертаниями. Клинически это сопряжено с признаками нагноения околопанкреатического инфильтрата.

Существенную диагностическую роль при ОП играет проведение УЗИ в динамике. Это позволяет проследить обратное развитие процесса, что характеризуют уменьшением размеров ПЖ и нормализацией её эхоструктуры. Следует учитывать возможность УЗИ в ранней диагностике перехода ОП в хронический панкреатит. Такой подход имеет большое значение и для выявления осложнений ОП, требующих изменения тактики ведения больного. Поэтому при тяжёлом клиническом течении заболевания УЗИ необходимо проводить ежедневно до стихания острых явлений. Это позволяет своевременно выявить возникновение следующих патологических процессов:

- ♦ некроз ПЖ при исходно отёчной форме ОП (эхо-признаки — возникновение эхонегативных участков в ткани ПЖ, появление жидкости в сальниковой сумке, полости брюшины;
- ♦ спленомегалия: признак тромбоза селезёночной вены, сдавления селезёночной вены увеличенной поджелудочной железой, гнойно-септических осложнений ОП.

Таким образом, УЗИ в динамике заболевания позволяет своевременно определять показания для вмешательства или отказаться от его применения.

Преимуществом УЗИ в диагностике заболеваний ПЖ считают возможность определения изменений желчевыводящих путей, наличия жидкости в плевральной полости, что весьма актуально при ОП. В то же время УЗИ неинформативно на фоне пневмоперитонеума, наложенного во время лапароскопии или образовавшегося во время открытого интраабдоминального вмешательства, а потому возможности диагностики послеоперационного ОП с помощью УЗИ в ранние сроки после операции ограничены.

В более поздние сроки (до 2 мес и более) с помощью УЗИ можно зарегистрировать образование сформированной псевдокисты. «Зрелая» киста по своим эхо-признакам отличается от некротической полости наличием чётких ровных контуров, ограничивающих значительное эконегативное пространство, часто имеющее овоидную форму. Структура ПЖ, в которой сформировался этот феномен, долго сохраняет признаки неоднородности в виде мелких и средних эконегативных очагов, окружённых тканью с повышенной способностью отражать ультразвуковые импульсы.

Лапароскопию считают информативным методом неотложной диагностики ОП, так как она позволяет выявить достоверные и относительные признаки заболевания без необходимости широкой лапаротомии, определить тактику лечения, взять перитонеальный выпот на исследование и даже произвести необходимые лечебные манипуляции (декомпрессия желчевыводящих путей, дренирование сальниковой сумки, брюшной полости).

Показания к лечебно-диагностической лапароскопии:

- ✦ дифференциальная диагностика перитонита различной этиологии;
- ✦ клинически диагностированный панкреонекроз для верификации его формы и дренирования (лаважа) брюшной полости при ферментативном перитоните;
- ✦ выполнение лапароскопической холецистостомии при гипертензии желчевыводящих путей.

К достоверным признакам ОП относят бляшки стеатонекрозов на висцеральной и париетальной брюшине при наличии перитонеального выпота или без него, характерную серозную инфильтрацию — «стеклянный отёк» большого и малого сальника, круглой связки печени.

Особенность экссудата, полученного во время лапароскопии, при панкреатогенном перитоните в первой стадии ОП — его относительная прозрачность и отсутствие в нём хлопьев и нитей фибрина. Эта особенность важна для дифференциальной диагностики с перитонитом другой природы. Цвет и прозрачность экссудата начинают изменяться с конца первой и в начале второй недели, то есть с началом развития осложнений. Экссудат становится мутным или приобретает буровато-коричневый цвет (при геморрагическом панкреонекрозе), а между брюшной стенкой и поверхностью сальника, печени появляются нити фибрина. Выявление мутно-бурого экссудата с хлопьями фибрина сопровождает состояние предперфорации или перфорации псевдокисты сальниковой сумки. Обнаружение такого выпота, напоминающего по виду «мясные помои» или «сливовый сок», ещё в стадии эндогенной интоксикации ОП считают неблагоприятным прогностическим признаком.

Важное доказательство панкреатогенной природы перитонита — определение ферментной активности перитонеального экссудата. Относительными признаками ОП при наличии клинической картины считают гиперемию брюшины, локальный парез поперечной ободочной кишки, застойный жёлчный пузырь, отсутствие деструктивных изменений в других органах. Следует подчеркнуть, что лапароскопия, несмотря на её высокую информативность, не позволяет оценить распространённость деструктивного процесса в ПЖ и параорганные поражения.

Рентгенологическая диагностика включает бесконтрастное и контрастное исследование органов брюшной и грудной полости, КТ и ангиографию ПЖ. При обзорной рентгенографии брюшной полости не только исключают ряд острых заболеваний органов живота (перфорация полого органа, острая механическая кишечная непроходимость и др.), но и обнаруживают признаки поражения ПЖ. Наиболее частыми рентгенологическими симптомами считают изолированное вздутие поперечной ободочной кишки (симптом Гюбье), увеличение расстояния между большой кривизной желудка и поперечной ободочной кишкой, вздутие проксимальных отделов тонкой кишки. Рентгенологическое исследование органов

грудной полости у значительной части больных ОП позволяет выявить дисковидные ателектазы на стороне наибольшей деструкции ПЖ, признаки бронхопневмонии, интерстициального отёка лёгких, наличие экссудативного плеврита, выпотного панкреатогенного перикардита.

При контрастном исследовании желудка в поздние сроки заболевания можно выявить такие симптомы инфильтративного ОП, как развёртывание подковы двенадцатиперстной кишки или её сдавление, смещение желудка вверх и вперёд, что свидетельствует либо о наличии объёмного образования (абсцесс, киста) в головке ПЖ, либо об абсцессе салниковой сумки.

В ряде случаев информация о поражении ПЖ может быть получена только при экстренной целиакографии путем трансфemorальной катетеризации чревного ствола, которая при известном навыке и совершенном оснащении самой операции достаточно полноценно выполняема. С помощью ангиографии можно выявить прямые признаки ОП даже при позднем поступлении больного, когда показатели гиперферментемии, как индикатора поражения ПЖ, уменьшились или даже нормализовались. На начальной стадии ОП отмечают повышенную васкуляризацию ПЖ. Деструктивный паренхиматозный ОП проявляется на целиакографии смещением и окклюзией экстрапанкреатических и панкреатических артерий, расширением и извитостью магистральных сосудов, задержкой контрастного вещества в артериальном русле, ранним наступлением венозной фазы ангиограммы, часто аваскуляризацией некоторых отделов ПЖ, смещением и обрывом селезёночной вены. Для жирового панкреонекроза характерна триада рентгенологических признаков, которая в зависимости от распространённости поражения носит локальный или тотальный характер: латеральное или краниальное оттеснение экстраорганных артерий, блокирование основных ветвей чревной артерии, гиповаскуляризация ПЖ. Абсцесс ПЖ характеризует появление на ангиограмме бессосудистых зон в месте расположения гнойников, оттеснение сосудов, иногда их сужение или полный обрыв за счёт тромбоза. Сдавление селезёночной или воротной вены (позднее появление венограмм) патогномонично для обширного парапанкреатического инфильтрата.

КТ обладает высокой разрешающей способностью в определении формы поражения ПЖ и фазы его развития, в выявлении осложнений. Многие авторы считают КТ «золотым стандартом» диагностики и самым чувствительным методом исследования при ОП и его осложнениях, дающим разностороннюю информацию о состоянии ПЖ и забрюшинного пространства, вовлечении в процесс желчевыводящих путей, подлежащих сосудистых структур и отделов желудочно-кишечного тракта. Однако КТ обладает меньшей чувствительностью, чем УЗИ при диагностике холедохолитиаза, что необходимо учитывать при подозрении на билиарно-зависимый ОП.

КТ показана во всех случаях, когда ОП расценивают как тяжёлый или когда быстро выявляют признаки тяжёлого осложнения этого заболевания. Показания к проведению КТ:

- ♦ верификация клинической формы ОП при недостаточной информации по клиническим, лабораторным и инструментальным (УЗИ, лапароскопия) данным;
- ♦ оценка распространённости и характера поражения ПЖ и различных отделов забрюшинной клетчатки при панкреонекрозе в течение 3–10 сут от момента госпитализации (сроки исследования определены по оптимальному времени развития демаркации в ПЖ);
- ♦ ухудшение тяжести состояния больного в связи с подозрением на развитие осложнённых форм;
- ♦ наличие пальпируемого инфильтрата в сочетании с признаками системной воспалительной реакции и интоксикации;

- ♦ планирование и проведение транскутанных диагностических и лечебных пункций или дренирования жидкостных образований забрюшинной локализации;
- ♦ определение рационального оперативного доступа и планирования объема хирургического вмешательства.

Исследование целесообразно проводить с пероральным и внутривенным контрастированием. Если в поврежденной ПЖ выявляют только отёк, а её микроциркуляторное русло интактно, отмечают равномерное усиление паренхиматозного рисунка ПЖ после внутривенного введения контрастного вещества. Деструкция ПЖ и нарушения её микроциркуляторного русла снижают паренхиматозную перфузию. По результатам КТ анализируют размеры, форму, контуры и структуру ПЖ, опираясь на денситометрическое определение так называемого коэффициента абсорбции, который выражают в НУ (единицах Хаусфельда): вода — 0 НУ, жир около — 100 НУ, воздух — 1000 НУ.

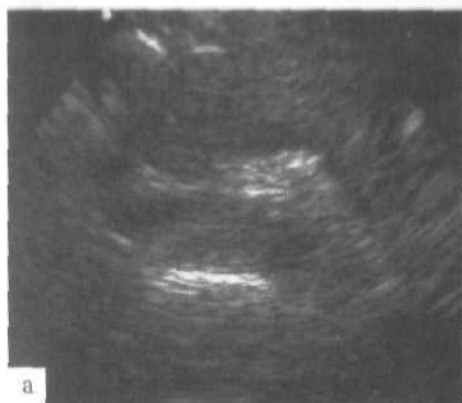
КТ-признаки отёчной формы ОП: нарушение однородности структуры железы, её увеличение (отёчное или части), потеря чёткости и неровность контуров органа, снижение коэффициента абсорбции менее 35 НУ в области поражения органа и повышение коэффициента абсорбции парапанкреатической клетчатки за счёт её инфильтрации в пределах 10–90 НУ. При развитии деструктивных явлений в паренхиме ПЖ и парапанкреатической клетчатке коэффициент абсорбции существенно нарастает до 3–15 НУ. В зависимости от фазы процесса границы очага деструкции могут быть чёткими или, наоборот, нечёткими, неровными. При гнойно-некротической эволюции деструкции в очаге иногда определяют пузырьки газа. Инфильтративной форме ОП присуще диффузное, реже ограниченное, увеличение размеров органа, появление нечёткости и неровности контуров ПЖ и снижение коэффициента абсорбции до 20–35 НУ в сочетании с отчётливой инфильтрацией парапанкреатической клетчатки.

КТ-признаком скопления панкреатогенного выпота в зоне поврежденного органа считают наличие масс позади и کنارужи от ПЖ с плотностью 0–25 НУ. При этом контуры ПЖ становятся нечёткими, наблюдают уплотнение и заполнение спленоренального и ретропанкреатического карманов, утолщение почечной фасции. В 2/3 случаев при визуализации панкреатогенного выпота наблюдают заполнение переднего параренального пространства только слева. Только при выраженных деструктивных изменениях клетчатки забрюшинного пространства возможно выявление выпота в заднем параренальном пространстве. Внеорганные скопления панкреатогенного выпота наблюдают довольно часто, так как капсула ПЖ не препятствует распространению агрессивного экссудата, содержащего активные панкреатические ферменты и элементы крови. Иногда сама ПЖ при этом может оставаться минимально изменённой, а скопления выпота можно наблюдать в полости брюшины — в большом сальнике, воротах селезёнки или печени. В последующем удаётся отчетливо визуализировать флегмону, инфильтрат, вторичный некроз, абсцесс ПЖ и вторичные изменения в окружающих железу мягких тканях. Чрескожная пункция с аспирацией панкреатического экссудата под контролем КТ позволяет выявить микробное обсеменение, что может послужить показанием к срочной хирургической санации.

Псевдокисты имеют различные размеры и локализацию, но чаще располагаются в теле и хвосте ПЖ. Контуры кист чёткие, с ободком уплотнения вокруг, который ограничивает их от менее изменённой паренхимы ПЖ. Истинную кисту ПЖ, в отличие от псевдокисты, характеризует отсутствие ободка уплотнённой ткани вокруг неё, она редко выходит за пределы изображения железы и имеет размеры, превышающие толщину органа.

Аналогичной КТ чувствительностью и специфичностью обладает МРТ, особенно в сочетании с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией, позволяющей в ряде случаев избежать проведения ЭРХПГ (рис. 18-3).





**Рис. 18-3.** Магнитно-резонансная холангиопанкреатография. а — холангиопанкреатограмма демонстрирует доброкачественную стриктуру в области фатерова соска с развитием вторичного острого обструктивного панкреатита; б — магнитно-резонансная холангиопанкреатография. Множественные псевдокисты поджелудочной железы у больной алкогольным панкреатитом (показаны стрелкой).

ФЭГДС в остром периоде заболевания считают обязательным методом исследования. Она позволяет отдифференцировать ОП от язвы желудка или ДПК. При ФЭГДС обязательно обращают внимание на наличие парафатеральных дивертикулов ДПК и особенности их расположения относительно БДС. Важно установить изменения БДС в виде опухолевого поражения, папиллита или вколоченного в сосочек конкремента, которые могут поддерживать деструкцию ПЖ. Эти явления могут стать показанием для корригирующего прохождения протоков эндоскопического вмешательства на БДС. Если после этого под влиянием консервативного лечения в ближайшие 2–3 сут наблюдаются отчетливый регресс проявлений заболевания, то вмешательство следует выполнить позже, в периоде возможной реституции. Если эффект от интенсивного лечения ОП отсутствует, сохраняется болевой синдром и высокая активность панкреатической ферментемии, показано эндоскопическое вмешательство в виде ЭПСТ, несмотря на лабораторные и другие признаки ОП.

### Дифференциальная диагностика

Вследствие полисимптомности заболевания, относительно небольших возможностей для разностороннего обследования больного и ограниченности времени динамического наблюдения за пациентом на догоспитальном этапе именно врачи неотложной медицинской помощи и поликлиник испытывают наибольшие трудности при диагностике ОП. В первую очередь необходимо уметь проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями:

- ♦ сопровождаемыми синдромом острого воспаления (острый аппендицит, острый холецистит и др.);
- ♦ вызванными перфорацией полого органа в свободную полость брюшины (прободная язва желудка, ДПК, перфорация язвы тонкой или ободочной кишки);
- ♦ протекающими с синдромом непроходимости желудочно-кишечного тракта (острая кишечная непроходимость, заворот желудка и др.).

Кроме того, ОП необходимо дифференцировать с острым инфарктом миокарда (абдоминальная форма), с острым ишемическим абдоминальным синдромом (тромбозы и эмболии чревных и мезентериальных сосудов).



Посиндромное деление позволяет чётко установить опорные признаки того или другого синдрома, что не меняет показаний для стационарного лечения, но позволяет определить программу оказания первой помощи больному с ОП.

### **Показания к консультации других специалистов**

Больным с психовегетативными нарушениями следует назначить консультацию психоневролога.

При выраженной эндотоксемии необходима консультация трансфузиолога для определения показаний к экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез, гемофильтрация и др.).

Консультация эндокринолога показана больным ОП при декомпенсации углеводного обмена.

### **Пример формулировки диагноза**

Основной диагноз: острый рецидивирующий алкогольный отёчно-интерстициальный панкреатит, лёгкая форма.

Осложнения: панкреатогенный сахарный диабет, декомпенсация; трофологическая недостаточность 3-й степени по типу маразм.

Основной диагноз: острый билиарнозависимый панкреатит, мелкоочаговый стерильный распространённый панкреонекроз.

Осложнения: парапанкреатический инфильтрат в зоне хвоста поджелудочной железы, псевдокиста хвоста поджелудочной железы.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

Создание функционального покоя ПЖ и блокирование экзокринной функции ПЖ с последующей постепенной подготовкой органа к функциональным нагрузкам.

Купирование болевого синдрома и предотвращение прогрессирования отёчно-интерстициальной стадии панкреатита во избежание развития деструктивного панкреатита и хирургических осложнений.

Дезинтоксикационная терапия.

Коррекция катаболических процессов.

Профилактика инфекционных осложнений.

Коррекция эндокринной недостаточности ПЖ.

### **Показания к госпитализации**

Все больные с предположительным диагнозом ОП должны быть в срочном порядке госпитализированы в хирургический стационар.

### **Немедикаментозное лечение**

**Диетотерапия.** Основные принципы диетотерапии больных ОП:

♦ голод и нутритивная поддержка в остром периоде;

♦ переход к полноценному питанию по возможности в кратчайшие сроки, особенно в отношении количества белка;

♦ постепенное включение блюд и продуктов в пищевой рацион при расширении диеты с постепенным увеличением объёма вводимой пищи и калорийности рациона;

♦ максимальное ограждение ПЖ и других органов проксимального отдела пищеварительного тракта от механического и химического раздражения.

В первые сутки от начала ОП назначают голод. При отсутствии рвоты и признаков гастро- и дуоденостаза разрешают только приём жидкости в количестве 1,0–1,5 л/сут (по 200 мл 5–6 раз). Назначают кипячёную воду комнатной температуры без газа, отвар шиповника (1–2 стакана), некрепкий чай. На фоне проводимой терапии по мере улучшения общего состояния (обычно на 2–3-й день от начала

обострения) можно приступить к осуществлению перевода больного сначала на ограниченное, а затем и на полноценное пероральное питание. При этом остаются в силе основные принципы диетотерапии больных ОП. Пероральное питание начинают со слизистых супов, жидких протёртых молочных каш, овощных пюре и киселей из фруктового сока. Всю пищу готовят в варёном виде, на пару, жидкой или полужидкой консистенции. Режим питания дробный (5–6 раз в сутки). Подобную диету больным необходимо назначать еще 3–4 дня. Затем можно перевести больного на механически щадящий вариант диеты на 3–8 нед.

**Нутритивная поддержка** — процесс обеспечения полноценного питания с помощью ряда методов, отличных от обычного приёма пищи. Её цели:

- ♦ обеспечение организма субстратами — донаторами энергии (углеводы и жиры) и пластического материала (аминокислоты);
- ♦ поддержание белковой массы;
- ♦ восстановление имеющихся потерь;
- ♦ коррекция гиперметаболических (катаболических) расстройств.

Показания: длительное воздержание от перорального питания.

Рекомендуют ежедневные внутривенные инфузии аминокислотных растворов в объёме до 1,0 л/сут; концентрированные растворы глюкозы\* с инсулином и электролитами от 1,5 до 2,0 л/сут; жировые эмульсии от 0,5 до 1,0 л/сут или универсальные смеси для парентерального питания, содержащие все необходимые компоненты (олеклиномель и др.).

**Энтеральное зондовое** питание более физиологично, способствует нормальному функционированию тонкой кишки, предотвращает атрофию ворсинок тонкокишечного эпителия, увеличивает кровообращение в мезентериальных сосудах и создаёт функциональный покой для ПЖ. При использовании методики энтерального зондового питания отмечают более быструю редукцию клинико-лабораторных маркёров ОП, сокращение средних сроков стационарного лечения, реже возникает необходимость в оперативных вмешательствах при некротических формах панкреатитов, чем при применении полного парентерального питания. Кроме того, энтеральное зондовое питание менее дорогостоящее, чем парентеральное. В начале целесообразно использовать элементные смеси, введение которых не требует дополнительного использования ферментных препаратов, полностью обеспечивает организм пациента незаменимыми питательными веществами и имеет иммуномодулирующий эффект. В последующем возможно назначение полисубстратных сбалансированных смесей.

Завершение энтерального искусственного питания и переход на пероральное питание следует осуществлять только после ликвидации воспалительных явлений в ПЖ, восстановления аппетита и способности пациента поддерживать свои потребности естественным путём. При наличии анорексии, недостаточного белково-энергетического обеспечения сочетают традиционное питание с дополнительным пероральным приёмом питательных смесей, энтеральным зондовым или парентеральным.

### Медикаментозное лечение

Ведущим направлением медикаментозного воздействия при ОП и обострении ХП считают уменьшение секреторного напряжения в ПЖ с уменьшением объёма панкреатического сока и концентрации в нём ферментов, так как ведущая роль в патогенезе обострения и формирования клинических симптомов и осложнений принадлежит повреждающему действию панкреатических ферментов, что ведёт к отёку ПЖ с последующим развитием коагуляционного некроза и фиброза. Снижение внешнесекреторной функции ПЖ должно приводить к созданию «функционального покоя» железы, уменьшению протокового и тканевого давления и уменьшению, таким образом, болевых ощущений.

Одним из главных направлений для создания функционального покоя ПЖ считают классический подход в лечении — назначение голода на 2–5-е сут с постепенным переходом на 1-й вариант диеты 5п. С учётом высокой потребности в микро- и макронутриентах у больных ОП и отёчной формой ХП целесообразна нутриционная поддержка — энтеральное зондовое (тонкокишечное) или парентеральное питание, применение которых не вызывает секреторного напряжения ПЖ.

Внутривенное и внутриартериальное введение панкреатической рибонуклеазы<sup>®</sup> в дозе 2–3 мг/кг нормализует биосинтетические процессы в ацинаридах и создаёт функциональный покой органа. Кроме того, препарат оказывает отчётливое болеутоляющее действие, снижает ферментную токсемию, уменьшает развитие парапанкреатических осложнений. К сожалению, препарат крайне дефицитен в России.

На сегодняшний день основным лечебным воздействием, направленным на уменьшение давления в протоковой системе ПЖ за счёт непосредственного влияния на функциональную активность органа, а также за счёт уменьшения желудочной секреции (подавление секреции гастрина), считают применение синтетического аналога соматостатина — октреотида. Также препараты соматостатина применяют для профилактики деструктивных и осложнённых форм панкреатитов. Октреотид нормализует внутрененный кровоток, стабилизирует мембраны ацинарных клеток, стимулирует активность ретикулоэндотелиальной системы и играет регуляторную роль, в основном ингибирующую, в модулировании иммунной реакции через аутокринные и нейроэндокринные каналы. Установлена способность соматостатина блокировать высвобождение цитокинов периферическими мононуклеарными клетками.

Октреотид вводят по 50–100 мкг подкожно с интервалом 8–12 ч на протяжении 2–3 дней. Сроки, дозы и кратность введения зависят от тяжести процесса, эффективности и переносимости препарата. Возникновение побочных эффектов вследствие резкого подавления функциональной активности ПЖ, таких как резкое вздутие живота, послабление стула, следует купировать полиферментными препаратами и уменьшением дозы октреотида или его отменой. Однако последнее время есть данные, свидетельствующие о некоторой переоценке эффектов октреотида. При сравнении эффективности человеческого соматостатина (6 исследований) и октреотида (7 исследований) при лечении ОП было показано, что такой важный показатель, как снижение смертности, отмечен только при лечении нативным соматостатином.

Регуляторный пептид 5-лейэнкефалина даларгин\* угнетает панкреатическую и желудочную секрецию, способствует активной регенерации тканей ПЖ и слизистой желудка. Даларгин\* обладает обезболивающим и гепатопротекторным действием, подавляет экзокринную функцию ПЖ и желудочную секрецию. При приёме внутрь кислое содержимое желудка разрушает препарат, поэтому вводят его только парентерально. Взрослым — 1–2 мг препарата вводят внутримышечно 2 раза в сутки, предварительно разведя его в 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

В первые часы заболевания при ОП, сопровождаемой выраженной гиперферментемией и наличием мультиорганных поражений рекомендуют внутривенное применение поливалентного ингибитора протеаз апротинина (гордокс\*, контрикал\*, трасилол\*), инактивирующего циркулирующие в кровотоке панкреатические ферменты. Однако существуют указания, что эффективность ингибиторов протеаз не отличается от эффекта плацебо, что объясняют отсутствием дефицита эндогенных протеаз при атаке панкреатита. В то же время необходимо отметить, что в последнее время большое количество публикаций указывает на то, что апротинин в большей степени антикининовое, а не антитрипсиновое средство, эффективно снижающее в периферической крови активность калликреина, с последующим уменьшением синтеза брадикинина. Именно этот механизм позволяет рекомен-

довать аprotинин при гиперферментемических панкреатитах, поскольку данный препарат предотвращает «киининовый взрыв» в первые часы атаки панкреатита, и, по мнению автора, купирует боль.

Начальная доза аprotинина составляет 100–200 тыс ЕД, суточная — 300–400 тыс ЕД. Можно применять препарат в виде парентерально вводимых смесей следующего состава:

- ♦ аprotинин 30–50 тыс ЕД, гепарин\* 5 тыс ЕД, прокаин 0,25% — 200 мл, реополиглюкин\* 100 мл, атропин 0,1% — 1 мл, дифенгидрамин 1% — 2 мл, тримеперидин 2% — 2 мл (для внутривенных инфузий).
- ♦ аprotинин 20 тыс ЕД, прокаин 0,25% — 100 мл, изотонический раствор натрия хлорида — 100 мл, тримеперидин 2% — 1 мл, тегафур 4% — 20 мл, гепарин\* 10 тыс ЕД, преднизолон и октреотид (для внутриартериальных инфузий).

Начальная доза аprotинина равна 500 тыс ЕИК, а затем его вводят внутривенно медленно по 200 тыс ЕИК с интервалом 4 ч. Препарат вначале вводят внутривенно капельно в дозе 500 тыс ЕД, а затем по 50 тыс ЕД каждый час, суточная доза составляет 1,5 млн ЕД. В последующие 5–7 дней дозу уменьшают до 300 тыс ЕД.

Аprotинин — естественный ингибитор протеаз, то есть его изготавливают из ПЖ, слюнных желёз и лёгких животных. Соответственно, препарат содержит «балластный» чужеродный белок, очень часто вызывая аллергические реакции.

Создание функционального покоя ПЖ достигают максимально полной блокадой желудочной секреции, что обеспечивает снижение синтеза естественных стимуляторов её активности — холецистокинина (ХЦК) и секретина. Для эффективного лечения ОП интрагастральный pH на протяжении всего периода обострения следует поддерживать на уровне не ниже 4,0. Ранее это контролировали проведением постоянной аспирации желудочного содержимого тонким зондом, однако, в последние годы в связи с появлением высокоактивных антисекреторных средств такой подход используют только при наличии других показаний к его применению (фармакологически управляемый дуоденостаз, парез кишечника и др.).

В последние годы для блокады желудочной секреции применяют блокаторы  $H_2$ -рецепторов и ингибиторы протонной помпы (ИПП), однако предпочтение отдают последней группе препаратов ввиду более мощного и длительного антисекреторного действия.

Итак, блокаду желудочной секреции осуществляют введением селективных блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов — ранитидина (0,05–0,1 г внутримышечно или внутривенно каждые 6–8 ч), фамотидина (20 мг на 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы\* внутривенно капельно 2 раза в сутки); блокатора  $M_1$ -холинорецепторов пирензепина (5–10 мг в 5% растворе глюкозы\* внутривенно капельно или внутримышечно каждые 12 ч в течение 2–3 дней); омепразола (40–60 мг/сут) внутривенно или перорально.

Уменьшения панкреатической секреции достигают введением антиметаболитов, поскольку цитостатики фторурацил и тегафур избирательно накапливаются в ПЖ, угнетая синтез белков. Считают, что раннее однократное или двукратное применение инфузии фторурацила в дозе 10 мг/кг в сутки в сочетании с другими компонентами комплексной терапии приводит к регрессу клинических симптомов заболевания и снижению панкреатической гиперферментемии. Однако эти препараты обладают выраженным токсическим действием (подавление гемопоэза и регенераторных процессов, выраженная гепатотоксичность), поэтому показания к их применению в последние годы ограничивают, в случае их назначения могут быть рекомендованы только короткие курсы.

Для купирования боли рекомендуют парентеральное введение ненаркотических анальгетиков: кеторолак (0,1–0,2 г в 100–500 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно или 100 мг 1–2 раза в сутки внутримышечно), буторфанол



(2 мг каждые 3–4 ч внутривенно или внутримышечно), трамадол (0,05–0,1 г через каждые 6 ч внутривенно или внутримышечно), метамизол натрия (5 мл внутривенно или внутримышечно 2–3 раза в сутки). Повышает эффективность ненаркотических анальгетиков применение блокаторов  $H_1$ -рецепторов (димедрол\*, супрастин\*, прометазин), имеющих помимо синергичного эффекта с анальгетиками и собственное патогенетическое действие в виде блокирования эффектов гистамина и гистаминоподобных веществ. Наряду с этим антигистаминные препараты обладают противорвотным и седативным действием.

Купирование болей особенно эффективно при сочетании ненаркотических анальгетиков с инъекциями спазмолитиков (атропина — 1 мл 0,1% раствора и 1 мл 0,1% раствора индометацина — подкожно или внутривенно через каждые 6 ч; дротаверина — по 2,0 мл внутримышечно через 4 ч, платифиллина по 1–2 мл 0,2% раствора 2 раза в день). Наиболее выраженным эффектом обладает хлорозил\*, который по спазмолитическим эффектам превосходит все м-холинолитики, в том числе атропин примерно в 10 раз. В комплексном лечении болевого абдоминального синдрома также используют ганглиоблокаторы в общепринятых дозах (гангледен, кватерон\*, пентамин\*), прерывающие проведение нервных импульсов через н-холинореактивные системы. Они оказывают обезболивающее, антиспазматическое и антисекреторное действие. При использовании ганглиоблокаторов необходимо помнить об их выраженном гипотензивном действии.

м-Холиноблокаторы имеют большое количество побочных эффектов, из-за которых они противопоказаны при тахикардиях, глаукоме, аденоме предстательной железы и других заболеваниях. Поэтому в последнее время отдают предпочтение селективному  $M_1$ -холиноблокатору, упомянутому выше, — пирензепину. Этот препарат оказывает влияние преимущественно на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, обладая комплексом необходимых лечебных свойств — помимо упомянутого блокирующего эффекта на желудочную и панкреатическую секрецию, препарат регулирует гастроинтестинальную моторику, снижает тонус сфинктера Одди и даже улучшает микроциркуляцию в ПЖ. Ограничением к применению считают дуоденостаз.

Не следует забывать, что регионарная искусственная гипотермия области ПЖ снижает активность метаболических процессов в ней, приостанавливает активацию панкреатических ферментов и кининовой системы, уменьшает отёк органа и в связи с этим обладает обезболивающим эффектом. Охлаждение зоны ПЖ до 30–35 °C осуществляют с помощью специальных аппаратов («Гипотерм») или пузыря со льдом.

К препаратам немедленного действия, особенно при ишемических панкреатитах, относят нитроглицерин и амилнитрит, способный уменьшить или купировать спазм сфинктера Одди и улучшить микроциркуляцию в ПЖ. Нитроглицерин назначают внутривенно капельно в виде медленной инфузии (5–10 мг перлинганита\* на 400 мл солевого раствора) под контролем системного артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Целесообразно введение прокаина (100–250 мл 0,25% раствора внутривенно с частотой 20–40 капель в минуту) под контролем гемодинамических показателей. Кроме анестезирующего эффекта препарат тормозит активность фосфолипазы  $A_2$ , уменьшает внутрипротоковое давление и тонус сфинктера Одди. В случае низкого артериального давления, тахикардии можно использовать пероральную микстуру глюкозо-новокаиновой смеси, хорошо купирующую боль (5% глюкоза\* + 0,5% прокаин — по 2 десертных ложки каждые 2–3 ч).

Выраженный болевой приступ, не купируемый вышеперечисленными препаратами, требует назначения наркотических средств. При этом следует помнить, что морфин при лечении панкреатита противопоказан, поскольку он вызывает спазм сфинктера Одди. При выраженном болевом синдроме чаще используют триме-



перидин (1–2 мл 2% раствора подкожно). При необходимости препарат можно вводить каждые 4 ч в сочетании со спазмолитиками внутривенно капельно. При отсутствии эффекта от использования ненаркотических средств и тримеперидина в течение 3–4 ч можно назначить нейролептаналгезию: 2,5–5,0 мг дроперидола вместе с 0,05–0,1 мг фентанила.

Основными задачами инфузионной терапии считают дезинтоксикацию, коррекцию волемии и гемореологии, электролитного равновесия и кислотно-основного баланса. Гемодилюция улучшает микроциркуляцию в ПЖ и, следовательно, предупреждает развитие панкреонекроза. На первом этапе основную массу инфузионных сред должны составлять коллоидные кровезаменители. Оптимальным следует считать сочетание декстранов (полиглюкин\*, реополиглюкин\*) и желатина 1:1. Препараты крахмала (гелофузин\*, инфукол\*, волекам\*) оказывают хорошее волемическое действие, улучшают реологические свойства крови, микроциркуляцию в тканях и функции почек, инертны к системе гемостаза. Исходя из этого, им следует отдавать предпочтение перед декстранами, которые способны нарушать функции тромбоцитов и почек. После достижения гемодилюции и восстановления нормального уровня гематокритного числа (0,43–0,45) возможно применение глюкозированных полиионных растворов и сбалансированных солевых растворов в соотношении 2:1. Вначале внутривенно инфузируют 7 мл/кг кровезаменителей в течение 20–30 мин, а затем переходят на капельное введение в дозе 10–15 мл/кг. Общая потребность в жидкости составляет 3,0 л/сут и выше. Вливание кровезаменителей осуществляют под контролем частоты сердечных сокращений и центрального венозного давления (60–120 мм вод.ст.), диуреза (40–60 мл/ч), артериального давления (систолическое артериальное давление не ниже 90 мм рт.ст.), исследования уровня молочной кислоты, содержания бикарбоната и pH крови. Трансфузия эритроцитсодержащих сред и свежезамороженной плазмы показана только при снижении гематокрита ниже 20%.

После компенсации объема циркулирующей крови необходимое количество вводимой жидкости устанавливают из расчёта количества выделенной мочи + потери (патологические) + перспирация (800–1000 мл), за вычетом 500 мл за счёт образования эндогенной жидкости. Для компенсации щелочных резервов вводят раствор натрия гидрокарбоната\* (или лактата), однако при составлении инфузионной программы следует учитывать необходимость одновременной коррекции гипохлоремии и алкалоза.

Дезинтоксикационная инфузионная терапия может включать изотонические растворы натрия хлорида и глюкозы\*, но более эффективно применение полиионных растворов, моделирующих состав внеклеточной жидкости (рингер лактат\*, рингер ацетат\*, хлосоль\*, ацесоль\* и др.). Коллоидные кровезаменители увеличивают плазменный объём и улучшают микроциркуляцию, связывают некоторые виды эндогенных токсических веществ, способствуют перемещению жидкости между секторами внеклеточного жидкостного пространства и увеличению поступления альбумина из интерстиция в кровеносное русло, стимулируют диурез. Хороший дезинтоксикационный эффект оказывает 10% раствор альбумина (100–200 мл/сут). Поливисолин, в состав которого входит комбинация поливинилового спирта с глюкозой\* и глутамином, предназначен для иммобилизации и биотрансформации эндогенных токсических веществ в связи со стабилизацией детоксикационной функции печени. Детоксицирующая доза таких растворов составляет 5–10 мл/кг для гемодеза\* и неогемодеза\*, 10–20 мл/кг для полидеза\* и поливисолина и не менее 20–25 мл/сут для желатина.

Существует мнение, что при проведении инфузионной терапии диуретики не показаны большинству больных, поскольку олигурия разрешается при исчезновении гипervолемии и нормализации функции почек, однако достаточно давно существует мнение, что некоторые мочегонные уменьшают отёк, и, соответс-

твенно, болевой абдоминальный синдром. Форсированный диурез проводят при отсутствии выраженных дистрофических и некробиотических изменений в фильтратционном отделе нефрона и канальцевом аппарате почек, а также при сохранении адекватной реакции системы кровообращения на инфузионную нагрузку, гипervолемию и гемодилюцию. Задержка воды в организме за один сеанс форсированного диуреза не должна превышать 2% массы тела больного.

Профилактика инфекционных осложнений при отёчном панкреатите остаётся вопросом серьёзных дискуссий. Поскольку эффективность профилактического применения антибиотиков при отёчном ОП не установлена, при отёчном не осложнённом ОП у больного без тяжёлых сопутствующих заболеваний антибактериальная терапия не рациональна. При малейшем подозрении на развитие осложнений, развитии лихорадки, прогрессировании симптомов интоксикации антибактериальную терапию назначают незамедлительно. С учётом тяжести возможных инфекционных осложнений, отсутствия возможности неинвазивного забора материала для бактериального исследования и необходимости максимально быстрого назначения антибактериальных средств, не дожидаясь результатов бактериального исследования, целесообразно использование мощных антибиотиков широкого спектра действия, малорезистентных к известным штаммам возможных возбудителей, то есть использование принципов деэскалационной терапии.

Антибактериальную терапию с профилактической целью проводят пациентам с ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами, сахарным диабетом, туберкулёзом, онкопатологией и другими тяжёлыми заболеваниями. Кроме того, антибактериальная терапия показана при билиарнозависимых панкреатитах, протекающих на фоне холангита, хламидийного и лямблиозного холецистита, папиллита, а также при бактериальной контаминации тонкой кишки и синдроме избыточного бактериального роста. В последнем случае предпочтение следует отдать кишечным антисептикам, не обладающим системными эффектами (интетрикс\* и его аналоги). Существуют данные, что для селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта высокоэффективны фторхинолоны (норфлоксацин и пефлоксацин в суточной дозе 800 мг), высокие концентрации которых создают в просвете желудочно-кишечного тракта на фоне нарушения всасывания при парезе кишечника. Кроме того, низкой абсорбционной способностью обладают тобрамицин или гентамицин — 320 мг/сут, колистин — 200–400 мг/сут, амфотерицин В — 2000 мг/сут, флуконазол — 50–150 мг/сут.

При выборе антибиотика как с целью профилактики или лечения парапанкреатических осложнений, необходимо учитывать степень его проницаемости через гематопанкреатический барьер в ПЖ и окружающие железу ткани, эффективность в отношении большинства возбудителей при панкреатогенной инфекции, побочные реакции. Установлено, что концентрация аминогликозидов, аминопенициллинов и цефалоспоринов I поколения после внутривенного введения не достигает терапевтических доз в тканях ПЖ и минимальной подавляющей концентрации для большинства бактерий. Защищённые пенициллины широкого спектра действия (тикарциллин/клавулановая кислота), цефалоспорины III поколения (цефоперазон, цефотаксим) и цефалоспорины IV поколения (цефепим) создают минимальную подавляющую концентрацию антибиотиков для некоторых возбудителей и могут быть использованы для профилактики и лечения панкреатической инфекции. Фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин), карбапенемы (меропенем, имипенем + циластатин), метронидазол, а также комбинации (цефалоспорины III–IV поколений и метронидазол) обеспечивают высокие концентрации для большинства аэробных и анаэробных возбудителей, обладают надёжным лечебным воздействием.

Диагноз панкреонекроза — абсолютное показание к назначению антибактериальных препаратов, создающих эффективную бактерицидную концентрацию

в зоне поражения относительно всех значимых возбудителей. Сразу точно определить цель назначения антибиотиков при панкреонекрозе (профилактическую или лечебную) во многих случаях крайне сложно, учитывая высокий риск «оккультного» инфицирования некротической ПЖ и сложности его фиксирования клинико-лабораторными методами в реальном режиме времени. Развитие при панкреонекрозе сепсиса (часто фатального) требует немедленного назначения антибактериальных средств с максимальным эффектом и минимальным побочным действием. При выборе средства в первую очередь следует учитывать его эффективность, а не стоимость.

Препаратами выбора, как для профилактического, так и для лечебного применения, которые обладают хорошим проникновением в ткань ПЖ, считают антибиотики:

- ♦ цефалоспорины III поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон);
- ♦ цефалоспорины IV поколения (цефепим);
- ♦ тикарциллин;
- ♦ фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, особенно пefлоксацин);
- ♦ карбапенемы (имипенем, меропенем);
- ♦ метронидазол.

Принимая во внимание роль интестиногенной транслокации бактерий в патогенезе инфекционных осложнений панкреонекроза, в схему антимикробной терапии целесообразно включать селективную деконтаминацию кишечника (в частности, пероральное введение фторхинолонов в комбинации с полимиксином). Клинические наблюдения позволяют считать панкреонекроз фактором риска развития грибковой суперинфекции, что определяет целесообразность включения антифунгальных средств (флуконазол) в программу лечения больных панкреонекрозом. Продолжительность антибактериальной терапии при панкреонекрозе определяют сроки полного исчезновения симптомов системной воспалительной реакции. Учитывая динамику патологического процесса при панкреонекрозе (стерильный или инфицированный панкреонекроз) и часто многоэтапный характер оперативных вмешательств, для эффективной антибактериальной терапии следует предусмотреть возможность смены нескольких режимов.

При парезе желудочно-кишечного тракта, наличии тошноты и рвоты может потребоваться установка назогастрального зонда для эвакуации желудочного содержимого и периодического промывания его ледяной водой. Существуют указания, что можно дважды в день вводить по зонду в просвет желудка по 100 мл 40% раствора глюкозы\* для предотвращения развития острых эрозивно-язвенных поражений слизистой гастродуоденальной зоны. Однако в большинстве случаев нет необходимости в назогастральной интубации, поскольку диспепсический симптомокомплекс можно купировать введением метоклопрамида по 2,0 мл внутримышечно 2–4 раза в день, иногда 4,0 мл внутривенно капельно на 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида. Перспективным в данной ситуации можно считать применение лингвальных форм домперидона (30–40 мг/сут) ввиду его большей эффективности по сравнению с метоклопрамидом. Важный момент в применении прокинетики — эти препараты закономерно устраняют гастро-, и что более важно, дуоденостаз, чрезвычайно часто возникающие при ОП, прерывая, таким образом, один из возможных патогенетических кругов текущей атаки панкреатита. Применение этой группы препаратов в комплексной терапии благотворно сказывается на билиарном тракте, что особенно актуально для больных билиарнозависимым панкреатитом. Так, домперидон уменьшает спазм сфинктера Одди, не изменяя его тонус, нормализует моторику желчного пузыря и облегчает отхождение желчи.

В течение многих лет традиционно при ОП используют антациды, лечебные эффекты которых состоят из недолгого кислотоподавляющего и адсорбирующего

действия, что проявляется в уменьшении давления в желудке и ДПК и редукции дуоденогастрального рефлюкса. Современными препаратами, рекомендуемыми к употреблению, могут быть алюминия фосфат, гидроталцит, алмагель\* и маалокс\*.

Для коррекции катаболических процессов рекомендуют нутритивную поддержку (см. выше), обязательно вводят никотиновую кислоту (100 мг/сут), тиамин (50–100 мг/сут), цианокобаламин (500–1000 мг/сут), АТФ (1,0 мл 1–2 раза в день), кокарбоксилазу (150–200 мг/сут). Дефицит ионов калия компенсируют введением 7,5% раствора калия хлорида в 250 мл 5 или 10% раствора глюкозы\* или Рингер-Локка\* в течение 1,5–2 ч.

При ОП часто отмечают декомпенсацию инкреторной недостаточности ПЖ, что также требует коррекции. Необходимо подключение дробной инсулинотерапии с введением инсулина короткого действия в зависимости от уровня гликемии, количества вводимой глюкозы\*, потребления углеводов и других факторов.

Поскольку важным патогенетическим звеном при ОП считают практически не зависящее от этиологии заболевания развитие оксидативного стресса с последующим повреждением тканей, чрезвычайно важно применение препаратов, обладающих антиоксидантным действием. Рекомендуют назначение витамина Е (по 400–600 мг/сут), унитиола\* (по 5 мл 2–3 раза в день), аллопуринола (300–600 мг/сут), аскорбиновой кислоты (3 мг/кг в сутки). Раннее использование антиоксидантов существенно снижает тяжесть морфологических изменений ПЖ. Важные компоненты антиоксидантного витаминно-минерального комплекса — каротин, ретиноиды, флавоноиды, селен, медь, цинк, железо, магний и марганец, которые вводят в схему терапии в виде витаминominеральных комплексов при переходе больного на пероральное питание. В период голодания потребность в антиоксидантах может быть покрыта за счёт введения энтерального зондового питания, кроме того, большинство необходимых витаминов и микроэлементов есть в современных растворах для парентерального питания (аминосол\* и др.).

Есть данные об эффективности отечественного препарата мексидол\* у больных ОП, оказывающего примерно одинаковое ингибирующее воздействие на ферментативное и неферментативное перекисное окисление липидов и способного нормализовать функцию важнейших антиоксидантных систем организма. Важно также, что мексидол\* обладает противотревожным действием, что бывает полезно у многих больных панкреатитами с болевым абдоминальным синдромом.

Новым направлением в лечении ОП считают разработку препаратов — антагонистов фактора активации тромбоцитов. Принцип действия этих средств состоит в уменьшении выброса тромбоцитами медиаторов воспаления и в улучшении микроциркуляции. Один из представителей этой группы — лексипафент, который вводят при панкреатитах внутривенно в дозе 100 мг/сут в течение 7 дней. По данным ряда проведённых исследований лексипафент эффективнее октреотида при сравнении количества осложнений, снижения летальности и купирования боли при ОП.

Проводят разработку воздействия на медиаторы воспаления при панкреатитах в следующих направлениях: подавление активности макрофагов, блокада цитокиновых рецепторов, антитела к цитокинам и их рецепторам, противовоспалительные цитокины. Есть единичные экспериментальные исследования, демонстрирующие эффективность моноклональных антител к фактору некроза опухоли (инфликсимаб) при отёчных панкреатитах. В настоящее время известно, что торможение цитокинового каскада при ОП отмечают при лечении пентоксифиллином, оказывающим противоотёчное действие и улучшающим микроциркуляцию в ПЖ. Указывают, что антицитокиновым действием обладают также кортикостероиды, цитостатики и эстрогены, однако применение этих препаратов ограничено их побочными эффектами.



## Хирургическое лечение

На фоне выраженных гемодинамических и воспалительных расстройств ранние оперативные вмешательства обычно ухудшают состояние больных. В ранние сроки заболевания предпочтительны чрескожные методы билиарной декомпрессии и лапароскопическое дренирование брюшной полости при наличии перитонита.

Среди методов оперативного лечения наиболее эффективным и обоснованным следует считать многократные некрэксвестрэктомии, а также дренирование зон некроза и активное удаление гнойно-некротического секрета под контролем лапароскопа или УЗИ. Например, при активном хирургическом лечении атаки деструктивного ОП в ранние сроки отмечали высокую летальность, достигающую 55%, и это несмотря на то, что большинство применённых методов можно считать радикальными — дистальная резекция ПЖ (9%), субтотальная резекция (13%), некрэксвестрэктомия (29%).

Накопленный в настоящее время опыт позволяет следующим образом сформулировать концепцию лечения острого деструктивного панкреатита.

- Необходима мощная, патогенетически обоснованная лекарственная терапия.
- Только деструктивные формы подлежат хирургическому лечению, при этом оперативные вмешательства следует проводить максимально малоинвазивно и в период возникновения гнойно-некротических осложнений, широкая лапаротомия возможна лишь при наличии перитонита.
- Ранние малоинвазивные вмешательства выполняют при наличии жидкостных образований и носят дренирующий характер. Особенностью течения панкреонекроза считают переход некротического процесса на парапанкреатическую и забрюшинную клетчатку с образованием там инфильтратов, трансформирующихся в очаги некроза и нагноения. Они часто доступны пальпации, визуализируются лучше всего при КТ.

Соблюдение изложенных принципов позволяет сохранять послеоперационную летальность больных деструктивным ОП на достаточно низком уровне. В заключение целесообразно привести рекомендации из Руководства Интернационального общества панкреатологов по хирургическому ведению ОП.

- При лёгких формах панкреатита оперативное лечение не показано.
- Инфицированный панкреонекроз у больных с клиническими признаками сепсиса считают показанием к хирургическому вмешательству и рациональному дренированию.
- Стерильный панкреонекроз (при негативных данных аспирационной биопсии) следует лечить консервативно и только в отдельных случаях проводить хирургическое вмешательство.
- Раннее хирургическое вмешательство (в течение 14 дней от начала заболевания) не рекомендовано до тех пор, пока нет специальных показаний.
- Хирургическое и другие виды вмешательства включают некрэктомию с послеоперационным максимальным дренированием экссудата.
- Для предупреждения рецидива при панкреатите, ассоциированном с камнями в жёлчном пузыре, следует проводить холецистэктомию, при лёгких формах холецистэктомию выполняют после стихания приступа, желательно без выписки больного из стационара. При тяжёлых формах билиарного ОП операцию следует отложить до полного стихания воспалительного процесса и клинического выздоровления.

## Примерные сроки нетрудоспособности

ОП обуславливает временное освобождение больных от работы на различные сроки, которые зависят от выраженности клинической симптоматики, тяжести течения заболевания, изменений других органов и систем, своевременного проведения лечебных и организационных мероприятий, возрастных особенностей, а также видов и условий труда больного.



При лёгком ОП, когда болевой и диспептический синдромы выражены умеренно, определяют небольшой лейкоцитоз, кратковременную гиперферментемию и гиперферментурию, при своевременной госпитализации и комплексной консервативной терапии трудоспособность восстанавливается довольно быстро. Временная её утрата составляет не менее 14 дней. В случае благоприятного исхода при осложнённом течении (образование свищей, кист и пр.) процесс реконвалесценции продолжается длительное время, в связи с чем временная нетрудоспособность составляет 1,5–2 мес и более.

Критерии выписки на работу больных, перенёсших ОП: нормализация температуры тела, показателей активности ферментов и числа лейкоцитов в периферической крови, резкое уменьшение или исчезновение болевого синдрома, интоксикации и астенизации, а также отсутствие производственных факторов, отрицательно влияющих на состояние здоровья.

Больным, перенёсшим панкреонекроз с развитием экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности устанавливают группу инвалидности, решение вопроса о трудоспособности принимают так же, как и при тяжёлом течении хронического панкреатита (см. ниже).

### Дальнейшее ведение

Продолжение приёма блокаторов секреции — основной компонент лечения в реабилитационном периоде, и отмену этих препаратов следует проводить постепенно под контролем клинических проявлений, данных лабораторно-инструментальных исследований и общего самочувствия больного.

Важным звеном в системе этапного лечения считают диспансеризацию больных, перенёсших деструктивный ОП, способствующую значительному повышению эффективности лечения. Целесообразность диспансеризации таких больных обусловлена развитием у части из них хронического панкреатита, высоким риском рецидива ОП, особенно при сохранении этиологического фактора (патология билиарного тракта, злоупотребление алкоголем). У больных, перенёсших панкреонекроз, нередко определяют различной степени дисбиоз кишечника, нарушения билиосинтетической и билиоэксcretорной функций печени, гастродуоденальной моторики и т.д.

Диспансерное наблюдение за больными, перенесшими ОП, осуществляют два специалиста — хирург и гастроэнтеролог с чётким соблюдением преемственности между ними. В случае развившейся инкреторной недостаточности больному показаны наблюдения эндокринолога с регулярным контролем гликемии и назначением соответствующей диеты и гипогликемических средств (по показаниям).

При благоприятной динамике и отсутствии обострений в течение пяти лет больных, перенёсших ОП, можно снять с диспансерного наблюдения. Это, как правило, подходит для больных с вторичными ОП, если устранена их причина (холелитиаз, стеноз БДС и др.). Больные с экскреторной и инкреторной недостаточностью, перенёсшие оперативное вмешательство на ПЖ подлежат пожизненной (бессрочной) диспансеризации.

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Больного следует проинформировать относительно природы его заболевания, вероятных осложнений и необходимости изменения образа жизни, диеты, необходимости соблюдения схемы лечения, необходимости диагностических и лечебных мероприятий, в том числе и оперативного лечения.

### ПРОГНОЗ

Прогноз при ОП чётко коррелирует с тяжестью заболевания. Объективную оценку тяжести ОП, включающую три основных этапа, необходимо провести у всех больных в течение первых 2 сут госпитализации с целью правильного выбора лечебной тактики.

Таблица 18-2. Оценка тяжести состояния больного при остром панкреатите по шкале Рэнсон

| Исследуемый показатель                       | Алкогольный ОП               | Билиарный ОП                 |
|----------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| При поступлении:                             |                              |                              |
| возраст больного                             | Более 55 лет                 | Более 70 лет                 |
| лейкоцитоз                                   | Более 16 000 мм <sup>3</sup> | Более 18 000 мм <sup>3</sup> |
| глюкоза плазмы крови                         | Более 11,1 ммоль/л           | Более 11,1 ммоль/л           |
| ЛДГ сыворотки крови                          | Более 700 МЕ                 | Более 400 МЕ                 |
| АСТ сыворотки крови                          | Более 250 МЕ                 | Более 250 МЕ                 |
| В первые 48 ч:                               |                              |                              |
| снижение гематокрита                         | Более 10% от нормы           | Более 10% от нормы           |
| повышение уровня остаточного азота сыворотки | Более 5 мг%*                 | Более 2 мг%*                 |
| концентрация кальция                         | Более 8 мг%**                | Более 8 мг%**                |
| рО <sub>2</sub> артериальной крови           | Более 60 мм рт. ст.          | —                            |
| дефицит оснований                            | Более 4 мэкв/л               | Более 5 мэкв/л               |
| расчётная потеря (секвестрация) жидкости     | Более 6 л                    | Более 4 л                    |

\* Коэффициент пересчёта в СИ равен 0,357.

\*\* Коэффициент пересчёта в СИ равен 0,25.

Первичная (исходная) оценка тяжести ОП подразумевает определение по клиническим данным лёгкой/средней (отёчная форма заболевания) и тяжёлой (панкреонекроз) степени на основании выраженности местной симптоматики со стороны органов брюшной полости и её соответствия системным органическим нарушениям. Вместе с тем, только клиническая оценка ситуации не идеальна, так как точность и прогностическая значимость в этом случае составляют всего 50%.

На втором этапе оценка тяжести заболевания построена на анализе ряда клинико-лабораторных шкал балльной оценки параметров физиологического состояния больного ОП, которые позволяют повысить точность прогнозирования исхода заболевания и развития постнекротических осложнений до 70–80%. Наиболее распространены системы интегральной оценки тяжести состояния больного и прогноза острого панкреатита Рэнсон (1974), Глазго (1984) (табл. 18-2, 18-3) и APACHE II (табл. 18-4–18-7).

Анализ прогностических критериев Рэнсона включает, как следует из таблицы, 11 показателей, каждый из которых оценивают в 1 балл. Показатель Рэнсона 0–2 балла соответствует лёгкому ОП (летальность менее 5%), 3–5 баллов – среднетяжёлому (летальность 15–20%), 6–11 баллов – тяжёлому (смертность 50%). Модификация критериев Рэнсона – система Глазго, включающая оценку 9 показателей через 48 ч после приступа ОП.

Таблица 18-3. Шкала Глазго оценки тяжести состояния больного острым панкреатитом

| Показатель      | Характеристика         |
|-----------------|------------------------|
| Возраст         | >55 лет                |
| Лейкоцитоз      | >15×10 <sup>9</sup> /л |
| Гипергликемия   | >10 ммоль/л            |
| Мочевина        | >16 ммоль/л            |
| рО <sub>2</sub> | <60 мм рт.ст.          |
| Кальций         | <2 ммоль/л             |
| Альбумин        | <32 г/л                |
| ЛДГ             | >600 IU/л              |
| АСТ             | >100 IU/л              |

**Таблица 18-4.** Оценка тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II (Шкала экстренной оценки физиологических функций)

| Параметр                                      | +4   | +3       | +2        | +1        | 0         | +1        | +2        | +3        |
|-----------------------------------------------|------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Ректальная температура, °C                    | ≥41  | 39–40,9  | –         | 38,5–38,9 | 36,0–38,4 | 34,0–35,9 | 32,0–33,9 | 30,0–31,9 |
| Среднее АД, мм рт.ст.                         | ≥160 | 130–159  | 110–129   | –         | 70–109    | –         | 50–69     | –         |
| Частота сердечных сокращений, уд./мин         | ≥180 | 140–179  | 110–139   | –         | 70–109    | –         | 55–69     | 40–54     |
| Частота дыхания, число движений в минуту      | ≥50  | 35–49    | –         | 25–34     | 12–24     | 10–11     | 6–9       | –         |
| A-aDO <sub>2</sub> при FiO <sub>2</sub> = 0,5 | ≥500 | 350–499  | 200–349   | –         | <200      | –         | –         | –         |
| A-aDO <sub>2</sub> при FiO <sub>2</sub> < 0,5 | –    | –        | –         | –         | <70       | 61–70     | –         | 55–60     |
| pH                                            | ≥7,7 | 7,6–7,69 | –         | 7,5–7,59  | 7,33–7,49 | –         | 7,25–7,32 | 7,15–7,24 |
| Na <sup>+</sup>                               | ≥180 | 160–179  | 155–159   | 150–154   | 130–149   | –         | 120–129   | 111–119   |
| K <sup>+</sup>                                | ≥7   | 6,0–6,9  | –         | 5,5–5,9   | 3,5–5,4   | 3,0–3,4   | 2,5–2,9   | –         |
| Креатинин, мг/мл                              | ≥3,5 | 2,0–3,4  | 1,5–1,9   | –         | 0,6–1,4   | –         | <0,6      | –         |
| Гематокрит, %                                 | ≥60  | –        | 50,0–59,9 | 46–49,9   | 30,0–45,9 | –         | 20,0–29,9 | –         |
| Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л                 | ≥40  | –        | 20,0–39,9 | 15,0–19,9 | 3,0–14,9  | –         | 1,0–2,9   | –         |
| Сознание по шкале Глазго                      | –    | –        | –         | –         | 15        | 14        | 13        | 12        |

A-aDO<sub>2</sub> – альвеолярно-артериальное различие парциального напряжения кислорода.

FiO<sub>2</sub> – содержание кислорода во вдыхаемом воздухе.

Среднее артериальное давление высчитывают по формуле  $AD_{\text{ср}} \times 0,42 + AD_{\text{диаст}} \times 0,58$  или по формуле  $AD_{\text{ср}} + (2 \times AD_{\text{диаст}}) \div 3$ .

**Таблица 18-5.** Оценка тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II (Шкала нарушения сознания Глазго)

| Реакция      | Показатель                     | Баллы |
|--------------|--------------------------------|-------|
| Словесная    | Ориентирован                   | 5     |
|              | Заторможен                     | 4     |
|              | Ответ неадекватен              | 6     |
|              | Невыятные звуки                | 2     |
|              | Ответа нет                     | 1     |
| Двигательная | Выполняет команды              | 5     |
|              | Указывает локализацию боли     | 4     |
|              | Сгибательная реакция на боль   | 3     |
|              | Подкорковые движения           | 2     |
|              | Разгибательная реакция на боль | 1     |
| Глаз         | Спонтанная                     | 4     |
|              | На голос                       | 3     |
|              | На боль                        | 2     |
|              | Нет                            | 1     |

**Таблица 18-6.** Оценка тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II (Шкала возраста)

| Возраст, лет | Баллы |
|--------------|-------|
| Менее 44     | 0     |
| 45–54        | 2     |
| 55–64        | 3     |
| 65–74        | 5     |
| Более 75     | 6     |

**Таблица 18-7.** Оценка тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II (Шкала хронической патологии)

| Органная недостаточность или иммунодефицитный статус, предшествовавшие настоящему поступлению                                                                                                                                                                                                                 | Баллы |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Иммунодефицит:<br>терапия, снижающая местный иммунный ответ (иммуносупрессивная химиотерапия, лучевая терапия, длительное применение стероидов, особенно в высоких дозах);<br>заболевания, сопровождаемые снижением иммунного ответа (лейкоз, злокачественная лимфома, СПИД)                                  | 1     |
| Нарушения функций печени:<br>гистологически подтверждённый цирроз печени, портальная гипертензия, эпизоды кровотечения, обусловленные портальной гипертензией, эпизоды печёночной недостаточности, энцефалопатии или комы в анамнезе                                                                          | 1     |
| Сердечная недостаточность IV класса (NYHA*)                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1     |
| Дыхательная недостаточность:<br>значительное ограничение физической активности, обусловленное хроническим рестриктивным, обструктивным или сосудистым поражением лёгких, документированные хроническая гипоксия, гиперкапния, вторичная полицитемия, тяжёлая лёгочная гипертензия, зависимость от респиратора | 1     |
| Хронический гемодиализ                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1     |
| Консервативное лечение                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5     |
| Оперативное лечение в экстренном порядке                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5     |
| Оперативное лечение в плановом порядке                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2     |

\* NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Анализ прогностических критериев по системе Глазго проводят по аналогии с критериями Рэнсона.

Другая система динамической оценки тяжести состояния пациента — APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), в которую входит частота сердечных сокращений, среднее артериальное давление, частота дыхания, температура тела, гематокрит, содержание лейкоцитов, концентрации натрия, калия, креатинина, или  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{pO}_2$ , pH. Смертность также прямо зависит от распространения некроза и инфицирования. Серологическим признаком некроза считают выраженное повышение уровня С-реактивного белка. Система APACHE II обладает высокой прогностической значимостью, однако её ограничения очевидны — параметры, необходимые для анализа, можно получить лишь в учреждениях, оборудованных новейшим оборудованием для диагностики и динамического мониторинга за больным.

Оценка по шкале APACHE II складывается из суммы баллов по шкалам экстренной оценки физиологических функций, возраста, хронической патологии.

При значениях шкалы APACHE II более 9 баллов развитие панкреатита носит преимущественно деструктивный характер, а динамическая ежедневная оценка тяжести состояния больного с использованием этой шкалы позволяет объективно и дифференцированно обосновать вид комплексного лечения пациентов и показания к операции.

В целом шкала APACHE II высокоспецифична (90%) в отношении прогноза благоприятного исхода, но менее чувствительна (50–70%) относительно прогноза летального исхода. Более того, эта система приемлема для прогноза исхода и сравнительного анализа состояния групп больных, а не отдельных пациентов. Поэтому считают, что шкала APACHE II не рекомендована для прогностической оценки у конкретного пациента и не может быть основой для принятия решения в ежедневной клинической практике.

Существует вполне обоснованное мнение, что на современном уровне точного прогнозирования ОП и его осложнений целесообразно определение уровня экс-

прессии ИЛ-6, ИЛ-10 и других цитокинов, эластазы нейтрофилов, пептида активации трипсиногена, прокальцитонина крови как исходно, так и в динамике заболевания. Однако трудоёмкость и стоимость биохимических лабораторных методов ограничивает их внедрение в широкую клиническую практику.

На третьем этапе оценка тяжести заболевания основана на определении масштаба и характера поражения ПЖ, брюшинного пространства и брюшной полости при диагностике панкреонекроза на основании результатов лапароскопии, динамики УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием.

Кроме того, прогноз для жизни больного ОП зависит от развития осложнений, требующих хирургического вмешательства с высокой интра- и послеоперационной летальностью. Прогноз в отношении качества жизни определяют в зависимости от развития хронической боли и тяжести внешнесекреторной и инкреторной недостаточности ПЖ в исходе заболевания.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термином хронический панкреатит обозначают группу хронических заболеваний ПЖ различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, с фазово-прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными, деструктивными изменениями её экзокринной части, атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью; изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист и конкрементов, с различной степенью нарушения экзокринной и эндокринной функций.

Нарушения инкреторной и внешнесекреторной функции ПЖ у больных ХП, а также рак ПЖ (РПЖ) можно считать вероятными исходами заболевания.

### КОД ПО МКБ-10

K86.0 Хронический алкогольный панкреатит.

K86.1 Другие хронические панкреатиты.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта ХП составляет от 5,1 до 9%, а в общей клинической практике — от 0,2 до 0,6%. За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости ХП более чем в 2 раза. Если в 80-е годы заболеваемость ХП составляла 3,5–4,0 на 100 тыс населения в год, то в последнее десятилетие отмечена общемировая тенденция роста частоты этого заболевания до 8,2–10 на 100 тыс населения.

В России отмечен более интенсивный рост заболеваемости ХП, как среди взрослого, так и детского населения. У детей этот показатель составляет 9–25 случаев, у взрослых — 27,4–50 случаев на 100 тыс населения. Распространённость заболеваний ПЖ среди взрослых за последние 10 лет увеличилась в 3 раза, в то время как у подростков данный показатель вырос более чем в 4 раза.

### ПРОФИЛАКТИКА

С учётом роли пищевых факторов в первичной профилактике ХП, необходимо следовать алгоритму рекомендаций по здоровому питанию:

- ♦ употребление разнообразной пищи;
- ♦ баланс количества принимаемой пищи с физической активностью;
- ♦ поддержание нормального веса тела;
- ♦ выбор рациона с большим количеством зерновых продуктов, овощей и фруктов;
- ♦ выбор пищи с низким содержанием жира, насыщенных жиров и холестерина;
- ♦ выбор пищи с умеренным содержанием сахара;