Оглавление

Предисловие 6
Участники издания 7
Методология создания и программа обеспечения качества 9
Список сокращений 12

РАЗДЕЛ I. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ 14
Глава 1. Методы непосредственного исследования больного с патологией органов пищеварительной системы. *О.М. Драпкина* 15
Глава 2. Лабораторные и инструментальные методы исследования 32
pH-метрия. *А.В. Охлобыстин* 32
Исследование асцитической жидкости. *Е.А. Федосьина* 37
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. *В.А. Сандриков, Е.П. Фисенко, Ю.Р. Камалов, О.В. Силенко, И.П. Зима* 39
Эндоскопическое исследование. *С.И. Емельянов, Н.Л. Матвеев, Д.Ю. Богданов, Д.А. Демидов, С.А. Попков* 86
Рентгенологическое исследование органов пищеварительной системы. *И.А. Соколина* 111
Компьютерная томография брюшной полости. *И.А. Соколина* 180

РАЗДЕЛ II. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ 230
Глава 3. Питание и оценка характера питания. Диета при гастроэнтерологических заболеваниях. *Э.Р. Буклис* 231
Глава 4. Фармакотерапия болезней органов пищеварения 248
Антацидные средства. *А.А. Шептулин* 248
Средства с гастропротективным эффектом. *А.А. Шептулин* 250
Блокаторы H_2-рецепторов. *А.А. Шептулин* 252
Ингибиторы протонного насоса. *А.А. Шептулин* 255
Средства, повышающие тонус и стимулирующие моторику желудочно-кишечного тракта. *А.А. Шептулин* 259
Гепатопротекторы. *А.О. Буеверов* 264
Средства для лечения печёночной энцефалопатии. *А.О. Буеверов* 268
Средства для лечения и профилактики вирусных инфекций. *А.О. Буеверов* 271
Вакцины для профилактики вирусных гепатитов. *А.О. Буеверов* 276
Препараты 5-аминосалициловой кислоты. *О.С. Шифрин* 277
Слабительные средства. *Е.А. Полуэктова* 280
Средства, снижающие чревный кровоток. *А.А. Шептулин* 284
Средства для лечения абдоминальной боли. *Ю.О. Шульпекова, Е.А. Полуэктова* 286
Антицитокиновые препараты. *А.О. Буеверов* 303
Препараты пищеварительных ферментов. *А.В. Охлобыстин* 305
Желчегонные средства. *А.В. Охлобыстин* 319
Холелитолитические средства. *А.В. Охлобыстин* 325
Глава 5. Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система. *А.О. Буеверов* 328
Глава 6. Основные представления о трансплантации печени. *А.В. Чжао* 331

РАЗДЕЛ III. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СИНДРОМАМ 336
Глава 7. Боль в животе. *Ю.О. Шульпекова* 337
Глава 8. Тошнота и рвота. *О.З. Охлобыстина* 346
Глава 9. Диспепсия. *О.З. Охлобыстина* 351

Глава 10. Диарея. *А.А. Шептулин* 355
Глава 11. Желудочно-кишечные кровотечения. *А.А. Шептулин* 365
Глава 12. Мальабсорбция. *А.А. Шептулин* 373
Глава 13. Биохимические печёночные синдромы. *Е.Н. Широкова* 380
Глава 14. Асцит и спонтанный бактериальный перитонит. *Е.А. Федосьина* 388

РАЗДЕЛ IV. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ 396
Глава 15. Заболевания пищевода 397
Ахалазия кардии. *А.С. Трухманов* 397
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *А.С. Трухманов* 404
Глава 16. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки 412
Синдром функциональной диспепсии. *О.З. Охлобыстина* 412
Хронический гастрит. *Т.Л. Лапина* 423
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. *А.А. Шептулин* 427
Синдром Золлингера–Эллисона. *Т.Л. Лапина* 437
Глава 17. Заболевания тонкой и толстой кишки 442
Синдром раздражённого кишечника. *Е.А. Полуэктова* 442
Дивертикулярная болезнь. *Т.Л. Лапина* 450
Неспецифический язвенный колит. *О.С. Шифрин* 460
Болезнь Крона. *О.С. Шифрин* 475
Глава 18. Заболевания поджелудочной железы 490
Острый панкреатит. *И.В. Маев* 490
Хронический панкреатит. *И.В. Маев* 522
Рак поджелудочной железы. *И.В. Маев* 551
Глава 19. Заболевания желчевыводящих путей и печени 574
Заболевания желчевыводящих путей 574
Дискинезии желчевыводящих путей. *А.В. Охлобыстин* 574
Желчнокаменная болезнь. *А.В. Охлобыстин* 580
Острый холецистит. *А.В. Охлобыстин* 590
Бактериальный холангит. *Ч.С. Павлов* 595
Первичный склерозирующий холангит. *Ч.С. Павлов* 598
Заболевания печени 601
Инфекционные гепатиты A и E. *А.О. Буеверов* 601
Хронический гепатит B. *В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов* 605
Хронический гепатит C. *В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов* 612
Хронический гепатит D. *В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов* 616
Алкогольная болезнь печени. *М.В. Маевская, А.О. Буеверов* 620
Неалкогольный стеатогепатит. *А.О. Буеверов* 626
Аутоиммунный гепатит. *А.О. Буеверов* 632
Первичный билиарный цирроз. *Е.Н. Широкова* 640
Болезнь Вильсона. *Ч.С. Павлов* 647
Наследственный гемохроматоз. *Ч.С. Павлов* 650
Цирроз печени. *М.В. Маевская, А.О. Буеверов* 657
Абсцессы печени. *Ч.С. Павлов* 673
Кисты печени. *Ч.С. Павлов* 681
Эхинококкоз печени. *Ч.С. Павлов* 681
Гранулематозные поражения печени. *Ч.С. Павлов* 685
Опухоли печени. *Ч.С. Павлов* 689

Предметный указатель 698

Содержание компакт-диска

Дополнительные главы
Дополнительные иллюстрации
Полные списки литературы к главам
Стандарты ведения пациентов *с гастроэнтерологическими* заболеваниями
Фармакологический справочник
Информация для пациентов
Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ-10)
Медицинские калькуляторы

Предисловие

Настоящее издание освещает вопросы гастроэнтерологии и гепатологии в наиболее важных для практического врача аспектах. В книге отражены современные представления об этиологии и патогенезе заболеваний органов пищеварения. Вопросы диагностики описаны и в главах, касающихся конкретных синдромов и нозологических форм, и в специальном разделе, полностью посвящённом диагностическим методам, начиная от физикального обследования и заканчивая компьютерной томографией брюшной полости, что позволило дать гораздо более подробную и разностороннюю информацию. Лечение заболеваний органов пищеварения, представленное в книге, довольно близко к стандартам, принятым в большинстве экономически развитых стран мира. Читатель имеет возможность получить информацию о медикаментозном лечении и в разделе, посвящённом определённым нозологическим формам, и в специально выделенной главе о фармакотерапии, что также даёт возможность более широкого охвата материала.

Руководство создано большим коллективом авторов, каждый из которых стремился изложить по возможности новейшие сведения, которые бы отразили и достижения в таких быстро развивающихся областях, как клеточная и молекулярная биология, молекулярная генетика, медицинская технология. Объём и формат руководства позволили довольно подробно остановиться на большинстве рассматриваемых вопросов, избежав излишней краткости и «стиля справочника». Вместе с тем авторский коллектив видел свою задачу в создании книги, максимально удобной для практической работы, – книги, открыв которую, можно быстро получить ответы по ведению конкретного пациента.

Мы надеемся, что книга будет благосклонно принята читателями. В свою очередь, авторы с благодарностью примут предложения по улучшению руководства и критические замечания.

Д-р мед. наук, проф., акад. РАМН,
заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней
ММА им. И.М. Сеченова — *В.Т. Ивашкин*

Канд. мед. наук,
доцент кафедры семейной
медицины ММА им. И.М. Сеченова — *Т.Л. Лапина*

Участники издания

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Ивашкин Владимир Трофимович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Лапина Татьяна Львовна — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лапина Татьяна Львовна — *канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины* Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

РЕЦЕНЗЕНТЫ

Калинин Андрей Викторович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ

Махов Валерий Михайлович — д-р мед. наук, проф. кафедры факультетской терапии № 1 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Минушкин Олег Николаевич — *д-р мед. наук, проф., главный гастроэнтеролог*, заместитель главного терапевта, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Богданов Дмитрий Юрьевич — д-р мед. наук, доцент кафедры общей хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета

Буеверов Алексей Олегович — канд. мед. наук, ассистент кафедры семейной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Буклис Эльвира Рифовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Демидов Дмитрий Александрович — д-р мед. наук, доцент кафедры общей хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета

Драпкина Ольга Михайловна — *д-р мед. наук, доцент кафедры пропедевтики* внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Емельянов Сергей Иванович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой общей хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета

Зима Ирина Павловна — врач лаборатории ультразвуковой диагностики ГУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН»

Ивашкин Владимир Трофимович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Камалов Юлий Рафаэльевич — д-р мед. наук, проф. кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики с курсом лучевой диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики ГУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН»

Лапина Татьяна Львовна — *канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины* Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Маев Игорь Вениаминович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Московского государственного медико-стоматологического университета

Маевская Марина Викторовна — *д-р мед. наук, заведующая отделением гепатологии* Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Матвеев Николай Львович — д-р мед. наук, проф. кафедры общей хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета

Охлобыстин Алексей Викторович — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Охлобыстина Ольга Зурабовна — врач Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Павлов Чавдар Савович — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории гастроэнтерологических исследований при кафедре пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Полуэктова Елена Александровна — врач Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Попков Сергей Александрович — д-р мед. наук, проф.

Сандриков Валерий Александрович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, заведующий кафедрой функциональной и ультразвуковой диагностики с курсом лучевой диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, заместитель директора по научной работе ГУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН»

Силенко Ольга Владимировна — канд. мед. наук, ассистент кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики с курсом лучевой диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, врач лаборатории ультразвуковой диагностики ГУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН»

Соколина Ирина Александровна — врач Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Трухманов Александр Сергеевич — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Федосьина Екатерина Александровна — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Фисенко Елена Полиектовна — канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики с курсом лучевой диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник ГУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН»

Чжао Алексей Владимирович — д-р мед. наук, проф., руководитель Московского городского центра трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Шептулин Аркадий Александрович — д-р мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Широкова Елена Николаевна — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Шифрин Олег Самойлович — д-р мед. наук, заведующий отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Шульпекова Юлия Олеговна — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

МЕНЕДЖЕРЫ ПРОЕКТА

Новиков Павел Игоревич — координатор тома

Колода Дмитрий Евгеньевич — руководитель проекта «Национальные руководства»

Сайткулов Камиль Ильясович — генеральный директор ИГ «ГЭОТАР-Медиа»

Методология создания и программа обеспечения качества

Национальные руководства – первая в России серия практических руководств по медицинским специальностям, включающих в себя всю основную информацию, необходимую врачу для практической деятельности и непрерывного медицинского образования. В отличие от большинства других руководств в национальных руководствах равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения заболеваний.

Почему необходимы национальные руководства? Динамичное развитие медицинской науки, быстрое внедрение в клиническую практику новых, высокотехнологичных методов диагностики и лечения требуют от врача непрерывного повышения квалификации и обновления знаний на протяжении всей его профессиональной жизни. Эта задача решается системой последипломного образования и периодической сертификацией специалистов лишь частично. Быстро возрастающий объём научной медицинской информации предъявляет особые требования к качеству используемых учебных и справочных руководств, особенно ввиду внедрения в широкую клиническую практику достижений медицины, основанной на доказательствах. Имеющиеся на сегодня руководства для врачей и фармакологические справочники не в полной мере отвечают современным потребностям врачебной аудитории.

Ниже приведено описание требований и мероприятий по их обеспечению, которые были проведены при подготовке Национального руководства по гастроэнтерологии.

КОНЦЕПЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ПРОЕКТОМ

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителя и менеджеров проекта.

При разработке концепции и системы управления проектом его руководители провели множество консультаций с отечественными и зарубежными специалистами: руководителями профессиональных обществ, ведущими разработчиками клинических рекомендаций, организаторами здравоохранения, представителями страховых компаний и компаний, производящих лекарственные средства и медицинское оборудование.

В результате разработана концепция проекта, определены этапы, их последовательность, сроки исполнения; сформулированы требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

ЦЕЛЬ

Обеспечить врача всей необходимой для непрерывного медицинского образования современной информацией в области гастроэнтерологии, что позволит значительно повысить качество специализированной медицинской помощи в Российской Федерации.

ЗАДАЧИ

- Проанализировать все современные источники достоверной высококачественной информации.
- На основе полученных данных составить обобщающие материалы с учётом особенностей отечественного здравоохранения по следующим направлениям:
  - ✧ клинические рекомендации,
  - ✧ диагностические методы,
  - ✧ лекарственные и нелекарственные методы лечения.
- Подготовить издание, соответствующее всем современным требованиям к национальному руководству по гастроэнтерологии.

АУДИТОРИЯ

Национальное руководство по гастроэнтерологии предназначено врачам-специалистам (гастроэнтерологам, гепатологам, терапевтам), аспирантам, интернам, ординаторам, студентам старших курсов медицинских вузов.

Составители и редакторы привели авторские материалы в соответствие с условиями специализированной клинической практики в России.

ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ

Создание команды управления и команды разработчиков, определение концепции, выбор тем, поиск литературы, написание авторских материалов, экспертиза, редактирование, независимое рецензирование с получением обратной связи от рецензентов (специалисты, практикующие врачи, организаторы здравоохранения, производители лекарственных средств, медицинского оборудования, представители страховых компаний и др.), публикация, внедрение, получение обратной связи и дальнейшее улучшение.

СОДЕРЖАНИЕ

Как и все книги серии, Национальное руководство по гастроэнтерологии включает в себя описание методов диагностики и лечения, клинико-анатомических форм заболевания с особенностями у разных групп пациентов.

РАЗРАБОТЧИКИ

- Авторы-составители — практикующие врачи, сотрудники Московской медицинской академии им И.М. Сеченова, Московского государственного медико-стоматологического университета и ведущих научно-исследовательских учреждений России, руководители кафедр;
- главные редакторы — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН В.Т. Ивашкин, канд. мед. наук Т.Л. Лапина;
- рецензенты — ведущие специалисты-гастроэнтерологи;
- редакторы издательства — практикующие врачи с опытом работы в издательстве не менее 5 лет;
- руководители проекта — опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания специализированных медицинских руководств.

Всем специалистам были предоставлены описание проекта, формат статьи, инструкция по составлению каждого элемента содержания, источники информации и инструкции по их использованию, пример каждого элемента содержания. В инструкциях для составителей указывалась необходимость подтверждать эффективность (польза/вред) вмешательств в независимых источниках информации, недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные (некоммерческие) названия лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств (по состоянию на 1 марта 2007 г.). В требованиях к авторам-составителям было подчёркнуто, что материалы должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы. После редактирования текст согласовывали с авторами.

Со всеми разработчиками руководитель проекта и ответственные редакторы поддерживали непрерывную связь по телефону и электронной почте с целью решения оперативных вопросов.

Мнение разработчиков не зависело от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

РЕКЛАМА

В инструкциях для авторов, научных редакторов и рецензентов подчёркивалась необходимость использовать при работе над национальным руководством только достоверные источники информации, не зависящие от мнения производителей лекар-

ственных средств и медицинской техники, что в конечном счёте обеспечило отсутствие информации рекламного характера в авторских материалах руководства.

Реклама производителей лекарственных средств и медицинской техники в настоящем издании представлена в следующих видах:

1) цветные рекламные вклейки;
2) информационные статьи в конце глав и разделов;
3) тематические врезы, публикуемые на цветном фоне;
4) подстраничные примечания, содержащие торговые наименования лекарственных средств.

КОМПАКТ-ДИСК — ЭЛЕКТРОННОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ К НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

Каждый экземпляр национального руководства снабжён бесплатным электронным приложением на компакт-диске. Электронное приложение содержит дополнительные материалы (см. содержание компакт-диска).

КОМПАКТ-ДИСК «КОНСУЛЬТАНТ ВРАЧА. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»

В рамках проекта «Гастроэнтерология. Национальное руководство» подготовлена электронная информационно-образовательная система «Консультант врача. Гастроэнтерология» (на компакт-диске). Система содержит полный текст Национального руководства по гастроэнтерологии, фармакологический справочник, медицинские калькуляторы, раздел «Обучение пациентов» и другую дополнительную информацию. Программа снабжена уникальной системой поиска. Информацию об электронной информационной системе «Консультант врача. Гастроэнтерология» можно получить по тел.: (495) 228-09-74, 228-99-75; по электронной почте: bookpost@geotar.ru, а также на интернет-сайте: www.geotar.ru.

ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ

Замечания и пожелания по подготовке книги «Гастроэнтерология. Национальное руководство» можно направлять по адресу: 119828, ул. Малая Пироговская, 1а; электронный адрес: info@asmok.ru.

Таким образом, руководство в удобной и доступной форме содержит все необходимые для практической деятельности и непрерывного медицинского образования сведения по гастроэнтерологии.

Все приведённые материалы рекомендованы Российской гастроэнтерологической ассоциацией, Российским обществом по изучению печени и ведущими научно-исследовательскими институтами.

Национальное руководство по гастроэнтерологии будет регулярно пересматриваться и обновляться не реже одного раза в 3–4 года. Дополнительную информацию о проекте «Национальные руководства» можно получить на интернет-сайте: http://nr.asmok.ru.

Список сокращений

— обозначение материалов, представленных в приложении на компакт-диске

℞ — обозначение не зарегистрированных в РФ лекарственных средств

® — обозначение препаратов, аннулированных из Государственного реестра лекарственных средств

* — обозначение торговых наименований лекарственных средств

Анти-LC — антитела к печёночному цитозольному протеину
Анти-LKM — антитела к микросомам печени и почек 1-го типа
Анти-LP — аутоантитела к печёночно-панкреатическому антигену
Анти-SLA — аутоантитела к растворимому печёночному антигену
АСК — аминосалициловая кислота
БДС — большой дуоденальный сосочек
БК — болезнь Крона
ВЗК — воспалительные заболевания кишечника
ГГТ — гамма-глутамилтранспептидаза
ГДГ — глутаматдегидрогеназа
ГМК — гладкомышечные клетки
ГПП — главный панкреатический проток
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДПК — двенадцатиперстная кишка
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗТ — зона трансформации
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИЛ — интерлейкин
ИМТ — индекс массы тела
ИПП — ингибиторы протонной помпы
КТ — компьютерная томография
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
МАО — моноаминоксидаза
МРТ — магнитно-резонансная томография
МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография
НАСГ — неалкогольный стеатогепатит
НГХ — наследственный гемохроматоз
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НЯК — неспецифический язвенный колит
ОЖСС —общая железосвязывающая способность сыворотки
ОП — острый панкреатит
ОЦК — объём циркулирующей крови
ПБЦ — первичный билиарный цирроз
ПЖ — поджелудочная железа
ПИЖ — печёночный индекс железа
ПСХ — первичный склерозирующий холангит
РПЖ — рак поджелудочной железы
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПЖ — синдром перегрузки железом
СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита
СРК — синдром раздражённого кишечника

СФД – синдром функциональной диспепсии
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФД – функциональная диспепсия
ХП – хронический панкреатит
ХЦК – холецистокинин
ЦДК – цветовое допплеровское картирование
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭУС – эндоскопическая ультрасонография
AMA – антимитохондриальные антитела
ANA – антинуклеарные антитела
ANCA – антинейтрофильные цитоплазматические антитела
HBsAg, HBcAg, HBeAg – антигены вируса гепатита В (от англ. Hepatitis B Antigen)
HBV – хронический вирусный гепатит В (от англ. Hepatitis B Virus)
HCV – хронический вирусный гепатит С (от англ. Hepatitis C Virus)
SMA – антигладкомышечные антитела
TNF – фактор некроза опухоли

РАЗДЕЛ I

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Глава 1. Методы непосредственного исследования больного с патологией органов пищеварительной системы

Глава 2. Лабораторные и инструментальные методы исследования

Глава 1

Методы непосредственного исследования больного с патологией органов пищеварительной системы

Непосредственное обследование больного включает проведение расспроса и обследование объективного статуса (физикальное обследование). При проведении исследования необходимо соблюдение определённых условий, чтобы обследование было более полным и не усугубляло страдания больного. Помещение для обследования должно быть тёплым, без сквозняков, с естественным освещением и изоляцией от возможных внешних шумов. В палате постель больного должна быть ровной, не слишком мягкой, с невысоким изголовьем.

Физикальное обследование начинают в положении больного стоя, предварительно попросив его обнажить верхнюю половину туловища. При этом врач стоит либо, если это необходимо, сидит перед больным или позади него. Перед осмотром нижних конечностей больной снимает обувь, брюки, носки. Исследование органов брюшной полости и почек проводят в положении больного лёжа на спине. При этом руки его лежат вдоль туловища или на груди, а ноги вытянуты либо слегка согнуты в коленях так, чтобы стопы всей подошвой стояли на постели. Врач сидит справа от больного, лицом к нему. В ряде случаев проводят обследование больного лёжа на правом или левом боку, а также в коленно-локтевом положении. Тяжелобольных обследуют в постели, предварительно полностью раздев их.

Обследование больного начинают с расспроса. При проведении расспроса выясняют жалобы, затем историю возникновения и развития заболевания, а после этого — историю жизни больного.

Для исследования объективного статуса используют четыре основных метода: осмотр, пальпацию, перкуссию и аускультацию. Проводят обследование по определённой схеме. Начинают с общего осмотра, включающего определение сознания, положения, телосложения, питания (упитанности), состояния кожи и её придатков. Следующий этап — местный осмотр, в процессе которого исследуют лицо и слизистые оболочки, шею и щитовидную железу, периферические лимфатические узлы, молочные (у мужчин — грудные) железы и опорно-двигательный аппарат (мышцы, кости и суставы).

Далее проводят исследование по органам и системам, последовательно определяя состояние сердечно-сосудистой системы, системы органов дыхания, органов брюшной полости и мочеполовой системы.

Осмотр живота

Живот осматривают при вертикальном и горизонтальном положении больного, используя прямое и боковое освещение. Больной обнажает живот, чтобы осмотру были доступны все отделы, в том числе надлобковая и подвздошные области. Обращают внимание на форму и размеры живота, симметричность его половин, наличие грыжевых выпячиваний, видимой перистальтики и расширения подкожной венозной сети.

В норме правая и левая половины живота симметричны, пупок слегка втянут. Равномерное увеличение размеров живота наблюдают при ожирении, чрезмерном скоплении газов в кишечнике (метеоризм), появлении свободной жидкости в брюшной полости (асцит), а также при поздней беременности. При ожирении живот увеличивается главным образом в средней своей части, втянутость пупка сохраняется, толщина подкожного жирового слоя брюшной стенки значительно увеличена, нередко с глубокими поперечными кожными складками. У больных, страдающих выраженным метеоризмом, живот приобретает форму полушария как при вертикальном положении, так и в положении лёжа на спине, при этом пупок иногда может быть сглажен.

У больных с умеренно выраженным асцитом, особенно при дряблой брюшной стенке, живот в положении лёжа на спине распластан за счёт уплощения в пупочной области и выпячивания в боковых отделах («лягушачий живот»). В положении стоя отмечают увеличение в объёме и отвисание нижней половины живота вследствие перемещения жидкости в брюшной полости. При выраженном асците живот, независимо от положения тела, имеет куполообразную форму, кожа становится гладкой, блестящей, истончённой и сухой, пупок сглаживается или даже выпячивается. Основными причинами асцита считают массивные отёки почечного происхождения (нефротический синдром), застойную сердечную недостаточность, портальную гипертензию, канцероматоз брюшины. Для оценки эффективности терапии у больных с асцитом регулярно измеряют окружность живота на уровне пупка сантиметровой лентой.

Асимметрия живота из-за выбухания передней брюшной стенки в какой-либо её части свидетельствует о значительном увеличении органа, наличии крупной опухоли или кисты в этом отделе брюшной полости. Так, выбухание в эпигастральной области и верхней части правой половины живота обычно вызвано увеличением печени, в левом фланке — увеличением селезёнки, в надлобковой области — чрезмерно переполненным мочевым пузырём или увеличенной маткой. Большая опухоль почки иногда приводит к появлению выбухания в соответствующем боковом отделе живота. Крупные кисты в брюшной полости исходят из поджелудочной железы или яичников. Локальные выпячивания передней брюшной стенки наблюдают при грыжах, образующихся вдоль белой линии живота, в области пупочного кольца, паховых областях и на месте послеоперационных рубцов.

Подкожная венозная сеть живота в норме не видна. Появление просвечивающего через кожу расширенного, иногда отчётливо выступающего венозного рисунка свидетельствует о затруднённом оттоке крови из воротной вены (портальная гипертензия) и развитии обходных анастомозов (коллатералей) с системами верхней и нижней полых вен. Причинами портальной гипертензии могут быть цирроз печени, тромбоз или сдавление извне воротной вены, а также тромбоз печёночных вен, впадающих в нижнюю полую вену (болезнь Бадда–Киари). В ранней стадии портальной гипертензии венозный рисунок вначале появляется в боковых отделах живота, в последующем — и на передней его поверхности. Расширение вен живота

выше пупка указывает на существование анастомозов с верхней полой веной, а появление венозной сети ниже пупка — на развитие коллатералей с системой нижней полой вены. Выраженный венозный застой в воротной вене иногда приводит к появлению радиально расходящихся от пупка расширенных и причудливо извитых подкожных вен, что вызвано восстановлением проходимости облитерированной в норме пупочной вены. Такой венозный рисунок получил название *caput medusae*.

Расширение подкожных вен живота (обычно в боковых его отделах) могут наблюдать при тромбозе нижней полой вены и развитии коллатералей с системой верхней полой вены.

При обнаружении на коже живота послеоперационных рубцов их локализация и форма дают ориентировочное представление о характере перенесённого оперативного вмешательства и возможных осложнениях, в частности спаечного процесса. Гиперпигментация живота, связанная с применением грелки, свидетельствует о наличии у больного длительно существующего болевого синдрома.

Поверхностная пальпация живота

Пальпаторное исследование начинают с проведения поверхностной (ориентировочной) пальпации, с помощью которой определяют тонус мышц передней брюшной стенки, степень их сопротивления, выявляют болезненные участки, а также расхождение (диастаз) прямых мышц и пупочного кольца. Исследование проводят в положении больного лёжа на спине с опущенными вдоль туловища или сложенными на груди руками и выпрямленными ногами, изголовье больного должно быть невысоким. Врач садится справа от постели больного, лицом к нему.

Живот необходимо пальпировать натощак и после опорожнения кишечника. *Пациент во время исследования должен дышать через рот, глубоко и ровно, используя диафрагмальный тип дыхания, не напрягая при этом брюшную стенку. Перед началом пальпации для уменьшения напряжения брюшного пресса целесообразно на короткое время положить одну или обе ладони на живот больного, дав ему возможность привыкнуть к руке врача. Проверяют умение пациента дышать с активным участием диафрагмы: на вдохе кисть врача, лежащая на передней брюшной стенке, должна подниматься, а на выдохе — опускаться.* Одновременно обращают внимание на равномерность движений различных отделов живота при дыхании. В норме все отделы живота равномерно участвуют в акте дыхания. При диффузном воспалительном поражении брюшины (разлитой перитонит) или параличе диафрагмы движение брюшной стенки при дыхании полностью отсутствует, при местном перитоните или параличе одного из куполов диафрагмы различные отделы живота участвуют в акте дыхания неравномерно.

Перед началом поверхностной пальпации расспрашивают пациента о наличии и локализации боли в животе. Пальпацию начинают в месте, наиболее удалённом от проекции боли. Поверхностную пальпацию проводят правой рукой или одновременно обеими руками на симметричных участках брюшной стенки. Перемещая кисть с одного отдела живота на другой, постепенно ощупывают всю брюшную стенку. Одновременно отвлекают внимание больного, например, заняв его регулированием частоты и глубины дыхания. Больной во время пальпации разговаривать не должен, допускают только односложные ответы на вопросы о наличии болезненности. Врач при проведении поверхностной пальпации должен смотреть не на живот, а в лицо больного, чтобы вовремя заметить его реакцию на появление боли в ответ на пальпацию.

Последовательно ощупывают вначале парные области живота — подвздошные, боковые и подрёберные, затем непарные — эпигастральную, пупочную и надлобковую. Болезненные участки живота пальпируют в последнюю очередь. Обращают внимание на тонус мышц, болезненность и степень сопротивления брюшной стенки.

В норме передняя брюшная стенка при поверхностной пальпации мягкая, податливая, безболезненная, брюшной пресс хорошо развит. При наличии болезненности определяют её распространённость и сопутствующую реакцию мышц брюшной стенки. При расхождении (диастазе) прямых мышц живота пальцы свободно раздвигают мышечные валики в стороны и проникают между ними. При расширении пупочного кольца оно свободно пропускает кончик одного или двух пальцев. Для выявления грыжевых выпячиваний проводят пальпацию белой линии живота, пупочного кольца и паховых областей в положении больного стоя, попросив его натужиться.

Если обнаружена болезненность и во время пальпации на соответствующем участке появляется местное сопротивление мышц брюшной стенки, говорят о наличии локальной резистентности. Реакция мышц брюшной стенки уменьшается или совсем исчезает при отвлечении внимания больного или длительном поглаживании живота. Локальная резистентность мышц живота чаще вызвана патологией внутренних органов, расположенных в проекции болезненного участка, реже патологией самой брюшной стенки. Боль при этом тупая, терпимая, иногда может быть охарактеризована как повышенная чувствительность или дискомфорт. При резко выраженном спазме гладкой мускулатуры, например жёлчного пузыря или кишечника, боль бывает острой (колика).

В случае вовлечения в воспалительный процесс листков брюшины (перитонит) боль при пальпации резко выраженная, нестерпимая. Одновременно выявляют значительное и стойкое напряжение мышц брюшной стенки, сохраняющееся независимо от пальпации. Подобную реакцию брюшной стенки называют мышечным напряжением, или мышечной защитой. При разлитом перитоните она бывает диффузной («доскообразный» живот), а при местном перитоните — локальной. Пальпация позволяет диагностировать важный симптом раздражения брюшины: боль, ощущаемая больным при осторожном погружении руки в брюшную полость, значительно слабее и более ограничена, чем та острая и разлитая боль, которая возникает, если внезапно прекратить давление и быстро отнять пальпирующую руку от живота (симптом Щёткина–Блюмберга).

Поверхностная пальпация живота нередко позволяет определить причину выбухания или ограниченного выпячивания передней брюшной стенки (при выраженном увеличении печени и селезёнки). При пальпации грыжевых выпячиваний, содержащих петли тонкой кишки, можно обнаружить урчание и звук переливания жидкости. Иногда содержимое грыжевого мешка удаётся вправить в брюшную полость, но это необходимо выполнять с осторожностью, особенно при подозрении на ущемлённую грыжу.

Глубокая пальпация

После проведения поверхностной пальпации живота исследуют органы брюшной полости, доступные при глубокой пальпации, определяя их положение, размеры, форму, консистенцию, состояние поверхности, наличие болезненности. При этом могут быть обнаружены дополнительные патологические образования, в частности, опухоли и кисты. Условия проведения исследования такие же, как при поверхностной пальпации живота. Для уменьшения напряжения мышц брюшного пресса нужно попросить больного слегка согнуть ноги в коленях так, чтобы подошвы полностью стояли на постели. В некоторых случаях пальпацию дополнительно проводят при вертикальном положении больного. Для уточнения границ отдельных органов (наряду с пальпаторным методом) используют перкуссию и аускультацию. С целью выявления болезненности в проекции органов, глубоко лежащих в брюшной полости и недоступных для пальпации, применяют проникающую пальпацию. У больных с асцитом для исследования органов брюшной полости используют метод баллотирующей пальпации.

Одним из важнейших условий проведения глубокой пальпации органов брюшной полости считают знание их проекции на переднюю брюшную стенку:

- левая подрёберная область — кардиальный отдел желудка, хвост поджелудочной железы, селезёнка, левый изгиб ободочной кишки, верхний полюс левой почки;
- эпигастральная область — желудок, двенадцатиперстная кишка, тело поджелудочной железы, левая доля печени;
- правая подрёберная область — правая доля печени, жёлчный пузырь, правый изгиб ободочной кишки, верхний полюс правой почки;
- левая и правая боковые области (фланки живота) — нисходящий и восходящий отделы ободочной кишки, нижние полюсы левой и правой почек, часть петель тонкой кишки;
- пупочная область — петли тонкой кишки, поперечная ободочная кишка, нижняя горизонтальная часть двенадцатиперстной кишки, большая кривизна желудка, головка поджелудочной железы, ворота почек, мочеточники;
- левая подвздошная область — сигмовидная кишка, левый мочеточник;
- надлобковая область — петли тонкой кишки, мочевой пузырь и матка (при их увеличении);
- правая подвздошная область — слепая кишка, терминальный отдел подвздошной кишки, червеобразный отросток, правый мочеточник.

Последовательность пальпации органов брюшной полости: толстая кишка, желудок, поджелудочная железа, печень, жёлчный пузырь, селезёнка. Исследование органа, в проекции которого при поверхностной пальпации выявлена болезненность, проводят в последнюю очередь, чтобы избежать диффузной защитной реакции мышц брюшной стенки.

Глубокую пальпацию выполняют в 4 приёма: правильная постановка руки (согласно проекции исследуемого органа), формирование кожной складки (направление кожной складки — к пупку, за исключением пальпации поперечной ободочной кишки и желудка), погружение пальцев в брюшную полость и скольжение.

При обследовании толстой кишки, желудка и поджелудочной железы используют метод, разработанный В.П. Образцовым и получивший название метода глубокой, скользящей, методической, топографической пальпации. Он заключается в том, чтобы на выдохе проникнуть кистью в глубину брюшной полости и, скользя кончиками пальцев по задней стенке живота, нащупать исследуемый орган, после чего, перекатываясь через него пальцами, определить его свойства.

При проведении исследования врач кладёт ладонь правой руки на переднюю брюшную стенку в области пальпируемого органа таким образом, чтобы кончики сомкнутых и слегка согнутых пальцев находились на одной линии и располагались параллельно продольной оси исследуемой части кишки или краю пальпируемого органа. Большой палец в пальпации не участвует. Во время исследования больной должен дышать ровно, глубоко, через рот, используя диафрагмальный тип дыхания. При этом брюшная стенка на вдохе должна подниматься, а на выдохе — опускаться.

Попросив больного сделать вдох, врач сдвигает кончиками пальцев пальпирующей руки кожу живота к пупку, формируя перед пальцами кожную складку. Полученный таким образом запас кожи облегчает дальнейшее движение руки.

После этого на выдохе, пользуясь опусканием и расслаблением передней брюшной стенки, пальцы плавно погружают в глубь живота, преодолевая сопротивление мышц и стараясь достигнуть задней стенки брюшной полости. У некоторых больных это удаётся осуществить не сразу, а в течение нескольких дыхательных движений. В таких случаях во время вдоха пальпирующую кисть необходимо удерживать в животе на достигнутой глубине, чтобы со следующим выдохом проникнуть ещё глубже.

В конце каждого выдоха кончиками пальцев скользят в направлении, перпендикулярном длиннику кишки или краю исследуемого органа, до соприкосновения с пальпируемым образованием. При этом пальцы должны двигаться вместе с лежащей под ними кожей, а не скользить по её поверхности. Обнаруженный орган прижимают к задней стенке живота и, перекатываясь поперёк него кончиками пальцев, проводят ощупывание. Полное представление о свойствах пальпируемого органа удаётся получить в течение 3–5 дыхательных циклов. При наличии напряжения мышц брюшного пресса необходимо попытаться вызвать их расслабление в зоне пальпации. С этой целью плавно надавливают лучевым краем левой кисти на переднюю брюшную стенку в стороне от пальпируемого участка.

Последовательность пальпирования толстой кишки: сигмовидная, слепая, восходящая, нисходящая и поперечная ободочная кишка. В норме удаётся прощупать сигмовидную, слепую и поперечную ободочную кишку, восходящий и нисходящий отделы толстой кишки пальпируют непостоянно. При пальпации толстой кишки определяют её диаметр, плотность, характер поверхности, подвижность (смещаемость), наличие перистальтики, урчания и плеска, а также болезненности.

Сигмовидная кишка расположена в левой подвздошной области, имеет косой ход и почти перпендикулярно пересекает левую пупочно-остную линию на границе наружной и средней её трети. Пальпирующую кисть располагают в левой подвздошной области перпендикулярно ходу кишки таким образом, чтобы основание ладони лежало на пупке, а кончики пальцев были направлены в сторону передневерхней ости левой подвздошной кости и находились в проекции сигмовидной кишки. Складку кожи смещают к пупку, скольжение осуществляют в противоположном направлении — от пупка.

В норме сигмовидную кишку прощупывают на протяжении 15 см в виде гладкого, умеренно плотного тяжа диаметром с большой палец руки. Она безболезненна, не урчит, вяло и редко перистальтирует, легко смещается при пальпации в пределах 5 см. При удлинении брыжейки или самой сигмовидной кишки (долихосигма) она пальпируется значительно медиальнее, чем обычно.

Слепая кишка находится в правой подвздошной области, имеет косой ход, пересекая почти под прямым углом правую пупочно-остную линию на границе наружной и средней её трети. Пальпирующую кисть располагают в правой подвздошной области так, чтобы ладонь лежала на передневерхней ости правой подвздошной кости, а кончики пальцев были направлены в сторону пупка и находились в проекции слепой кишки. При пальпации кожную складку сдвигают кнутри от кишки (к пупку). Пальпируют в направлении изнутри и сверху — кнаружи и вниз.

В норме слепая кишка имеет форму гладкого, мягкоэластического цилиндра диаметром в два поперечных пальца. Она несколько расширена книзу, где слепо заканчивается закруглённым дном. Кишка безболезненна, умеренно подвижна, урчит при надавливании.

В правой подвздошной области иногда пальпируют терминальный отдел подвздошной кишки, который снизу косо впадает с внутренней стороны в слепую кишку. Пальпацию ведут вдоль внутреннего края слепой кишки в направлении сверху вниз. Если подвздошная кишка сокращена и доступна для ощупывания, она определяется в виде гладкого, плотного, подвижного, безболезненного тяжа длиной 10–15 см и диаметром не более мизинца. Она периодически расслабляется, издавая громкое урчание, и при этом как бы исчезает под рукой.

Восходящий и нисходящий отделы толстой кишки расположены продольно в правой и левой боковых областях (фланках) живота. Они лежат в брюшной полости на мягком основании, что затрудняет их пальпацию. Поэтому необходимо предварительно снизу создать плотную основу, к которой можно прижать кишку при её ощупывании (бимануальная пальпация). С этой целью при пальпации вос-

ходящей ободочной кишки левую ладонь подкладывают под правую поясничную область ниже XII ребра в поперечном направлении туловищу так, чтобы кончики сомкнутых и выпрямленных пальцев упирались в наружный край длинных мышц спины. Пальпирующую правую руку заводят с левой стороны тела и располагают в левом фланке живота поперечно ходу кишки так, чтобы основание ладони было направлено кнаружи, а кончики пальцев находились на 2 см латеральнее наружного края прямой мышцы живота. Складку кожи смещают медиальнее кишки к пупку и пальпируют в направлении изнутри кнаружи (от пупка), одновременно надавливая левой рукой на поясничную область. При ощупывании нисходящей ободочной кишки ладонь левой руки подкладывают под левую поясничную область так, чтобы пальцы находились кнаружи от длинных мышц спины. Левая (опорная) рука должна находиться над пациентом. Пальпирующую правую руку располагают в левом фланке живота поперечно ходу кишки так, чтобы кончики пальцев находились на 2 см латеральнее наружного края прямой мышцы живота. Складку кожи смещают к пупку, пальпируют в противоположном направлении. Восходящий и нисходящий отделы толстой кишки, если их удаётся прощупать, представляют собой подвижные, умеренно плотные, безболезненные цилиндры диаметром около 2 см.

Поперечную ободочную кишку пальпируют в пупочной области одновременно обеими руками (билатеральная пальпация) непосредственно через толщу прямых мышц живота. Пальпацию поперечной ободочной кишки проводят после определения нижней границы желудка. Для этого ладони кладут продольно на переднюю брюшную стенку с обеих сторон срединной линии так, чтобы кончики пальцев располагались на уровне пупка. Кожную складку сдвигают в сторону эпигастральной области (от пупка) и пальпируют в направлении сверху вниз. Если кишка при этом не обнаружена, пальпацию повторяют, несколько сместив исходное положение пальцев вначале выше, а затем ниже пупка. В норме поперечная ободочная кишка имеет форму поперечно лежащего и дугообразно изогнутого книзу, умеренно плотного цилиндра диаметром около 2,5 см. Она безболезненна, легко смещается вверх и вниз. Если нащупать поперечную ободочную кишку не удалось, следует повторить пальпацию после нахождения большой кривизны желудка, которая расположена на 2–3 см выше кишки. При выраженном висцероптозе поперечная ободочная кишка нередко опускается до уровня таза.

При наличии патологических изменений толстой кишки можно обнаружить болезненность в том или ином её отделе, а также другие признаки, характерные для определённых заболеваний. Например, локальное расширение, уплотнение и бугристость поверхности ограниченного участка толстой кишки чаще свидетельствуют об её опухолевом поражении, но иногда могут быть вызваны значительным скоплением в кишке твёрдых каловых масс. Неравномерное чёткообразное утолщение и уплотнение стенки толстой кишки или терминального отдела подвздошной кишки наблюдают при гранулематозе кишечника (болезнь Крона) и туберкулёзном его поражении. Чередование спастически сокращённых и раздутых газом участков, наличие громкого урчания и шума плеска характерно для заболеваний толстой кишки воспалительного (колит) или функционального происхождения (синдром раздражённой толстой кишки). При механическом препятствии для продвижения каловых масс вышележащий отдел кишки увеличивается в объёме, часто и сильно перистальтирует. Причинами механической непроходимости могут быть рубцовый или опухолевый стеноз кишки или её сдавление извне (например, при спаечном процессе). При спайках и злокачественном новообразовании толстой кишки подвижность поражённого отдела нередко значительно ограничена. Если в животе имеется локальная болезненность, а пальпация расположенного в этом отделе участка кишки не вызывает боли, это говорит о патологическом процессе в соседних органах. У больных с асцитом наличие даже небольшого количес-

тва свободной жидкости в брюшной полости существенно затрудняет пальпацию толстой кишки.

Тонкая кишка обычно недоступна для пальпации, лежит глубоко в брюшной полости, подвижна, что не позволяет прижать её к задней брюшной стенке. При воспалительном поражении тонкой кишки (энтерит) иногда удаётся прощупать её раздутые газом и издающие шум плеска петли. У больных с тонкой брюшной стенкой глубокая пальпация в пупочной области даёт возможность обнаружить увеличенные мезентериальные (брыжеечные) лимфатические узлы при их воспалении (мезаденит) или поражении метастазами злокачественного новообразования.

Желудок пальпируют по методу В.П. Образцова. Последовательно ощупывают большую кривизну и пилорический отдел. Другие его отделы в норме недоступны для пальпации. Большая кривизна желудка расположена в верхней части пупочной области и обращена выпуклостью книзу. Пальпации доступен только тот участок большой кривизны, который лежит на позвоночнике. Правую ладонь кладут продольно на живот по передней срединной линии так, чтобы кончики пальцев были направлены в сторону мечевидного отростка и располагались на 2–4 см выше пупка. Кожную складку сдвигают перед пальцами. На выдохе погружают кисть в глубь живота, достигают позвоночника и скользят по нему кончиками пальцев в направлении сверху вниз. Ощупать большую кривизну желудка можно примерно в половине случаев. При пальпации создаётся ощущение соскальзывания с мягкого, гладкого валика, идущего поперечно по позвоночнику в обе стороны от него и представляющего дупликатуру стенок желудка. Подвижность большой кривизны ограничена, безболезненна, нередко урчит при пальпации.

Реже пальпируется пилорический отдел желудка. Он расположен ниже мечевидного отростка, правее срединной линии и имеет косое направление слева и снизу — направо и вверх. Пальпирующую ладонь кладут на правую прямую мышцу живота вдоль правой рёберной дуги так, чтобы кончики пальцев располагались на 3–4 см выше пупка, были направлены в сторону левой рёберной дуги и лежали в проекции пилорического отдела желудка. Сдвигая перед пальцами кожную складку, проводят ощупывание в направлении слева и сверху — направо и вниз. В норме он имеет форму гладкого, умеренно плотного, малоподвижного безболезненного тяжа диаметром не более мизинца. Пальпация сопровождается периодическим расслаблением, а иногда своеобразным урчанием, напоминающим мышиный писк.

Аналогичным образом пальпируют большую кривизну и пилорический отдел желудка в положении больного стоя. При висцероптозе, особенно у худощавых пациентов, и при мягкой брюшной стенке в вертикальном положении иногда удаётся прощупать малую кривизну желудка в виде тонкой мышечной складки, лежащей ниже мечевидного отростка по срединной линии и несколько влево от неё.

Пальпация желудка позволяет обнаружить исходящую из его стенки раковую опухоль в виде округлого или продолговатого бугристого плотного образования, мало смещаемого при прорастании опухоли в соседние органы. Наличие стойкого уплотнения пилорического отдела желудка может быть признаком одной из разновидностей злокачественного новообразования выходного отдела желудка (скирр), но возможен и рубцовый стеноз привратника или пилороспазм. Опухоли кардиального отдела желудка, как правило, недоступны для пальпации.

Нижняя граница желудка соответствует пальпаторно его большой кривизне. Можно использовать и аускультативный метод определения нижней границы желудка. Исследование проводят в положении больного лёжа на спине. Врач, взяв в левую руку стетоскоп, ставит его на левую прямую мышцу живота ниже рёберной дуги. Затем кончиком указательного или среднего пальца правой руки совершает лёгкие отрывистые штрихообразные, трущие движения в поперечном направлении по коже брюшной стенки, начиная у стетоскопа и постепенно удаляясь от него

вниз. При этом над желудком слышен громкий шуршащий звук, который за его пределами резко ослабевает или исчезает. В норме нижняя граница желудка находится выше пупка: у мужчин — на 3–4 см, а у женщин — на 1–2 см. Опущение нижней границы наблюдают при гастроптозе или значительном расширении желудка вследствие атонии гладкой мускулатуры или стеноза привратника.

При исследовании желудка применяют также метод суккуссии (сотрясения). Он позволяет выявить наличие жидкости. Исследование проводят в положении больного лёжа на спине. Дышать он должен ровно и глубоко с участием живота. Врач придавливает подложечную область локтевым краем выпрямленной левой ладони, поставив её в поперечном направлении непосредственно ниже мечевидного отростка. Правую ладонь кладут продольно на эпигастральную область слева от срединной линии так, чтобы кончики сомкнутых и слегка согнутых пальцев располагались у края левой ладони. Затем четырьмя пальцами правой руки (большой палец не участвует), едва отрывая их от кожи, производят сотрясение передней брюшной стенки, нанося по левой прямой мышце живота быстрые толчкообразные удары средней силы. При наличии в желудке жидкости сотрясение вызывает шум плеска. Если больной не принимал пищу и воду в течение предшествующих 7–8 ч, а суккуссией выявляют шум плеска над желудком, то это свидетельствует о нарушении его эвакуаторной способности (рубцовый или раковый стеноз привратника, атония стенок желудка) либо, что встречают реже, о значительном повышении секреторной функции желудочных желёз.

Поджелудочная железа расположена позади желудка и лежит на задней брюшной стенке поперёк I поясничного позвонка.

Справа от позвоночника находится головка железы, а слева — её хвост. Диаметр железы не превышает 2 см. Последовательно пальпируют области локализации головки и хвоста железы. Головка поджелудочной железы проецируется на переднюю брюшную стенку в зоне Шоффара, которая имеет форму прямоугольного треугольника, расположенного в правом верхнем квадранте пупочной области. Одна вершина треугольника лежит на пупке, одним из катетов считают срединную линию, а гипотенузой — внутреннюю треть линии, соединяющую пупок с правой рёберной дугой и образующую со срединной линией угол в 45°. Правую ладонь кладут продольно на живот справа от срединной линии так, чтобы пальцы были направлены в сторону рёберной дуги и накрывали зону Шоффара. При этом кончики сомкнутых и слегка согнутых пальцев должны находиться на 2–3 см выше ранее найденной большой кривизны (нижней границы) желудка. Сдвигая кожную складку перед пальцами, проводят на выдохе пальпацию головки железы в направлении сверху вниз по методу В.П. Образцова. Если удаётся нащупать нормальную поджелудочную железу, возникает ощущение перекатывания кончиков пальцев через поперечно лежащий мягкий, гладкий, безболезненный валик диаметром 1,5–2,0 см. Железа неподвижна, не урчит и не перистальтирует, чем отличается от расположенных рядом большой кривизны желудка и поперечной ободочной кишки. Если головку железы не прощупывают, отмечают наличие или отсутствие болезненности в её проекции.

Хвост поджелудочной железы пальпируют следующим образом. Правую ладонь кладут продольно у наружного края левой прямой мышцы живота так, чтобы кончики пальцев находились на уровне левой рёберной дуги. Методика пальпации такая же, как при исследовании головки железы. Однако для удобства применяют методику бимануальной пальпации. Левую ладонь заводят с правой стороны под спину больного и подкладывают в поперечном направлении под левую поясничную область непосредственно ниже рёбер. Во время пальпации врач левой рукой на выдохе подаёт заднюю брюшную стенку в направлении ощупывающей правой руки.

В норме поджелудочная железа недоступна для пальпации, что объясняется её глубоким расположением в брюшной полости и мягкой консистенцией. Прощупать

поджелудочную железу можно при значительном её увеличении и уплотнении, в частности при опухолевом поражении. При резком исхудании больных, выраженном висцероптозе и дряблой брюшной стенке изредка удаётся прощупать и неизменённую поджелудочную железу. При выявлении опухолевидного образования или болезненности в зоне Шоффара необходимо учитывать возможную связь с другими анатомическими образованиями, например с двенадцатиперстной кишкой, дуоденальным (фатеровым) сосочком или холедохом. Болезненность резко усиливается при переходе больного из горизонтального положения в вертикальное.

Для печени и селезёнки характерна определённая подвижность в брюшной полости при дыхании. Поэтому метод ощупывания их отличается от описанного пальпаторного исследования толстой кишки, желудка и поджелудочной железы.

Печень расположена в брюшной полости под куполом диафрагмы. Она лежит в поперечном направлении, занимая правое подреберье, подложечную область и частично — левое подреберье. При этом большая её часть закрыта костным скелетом грудной клетки.

Перед пальпацией необходимо предварительно определить локализацию нижнего края печени с помощью перкуторного или аускультативного методов. При использовании перкуторного метода палец-плессиметр устанавливают в правой половине живота на уровне гребня подвздошной кости, чтобы средняя фаланга пальца лежала на правой срединно-ключичной линии в поперечном направлении. Применяя тихие удары, перкутируют по указанной линии снизу вверх в направлении правой рёберной дуги до обнаружения границы перехода тимпанического звука в характерный для печени тупой звук. Эта граница соответствует нижней границе печени. В случае использования для тех же целей аускультативного метода устанавливают стетоскоп на VIII ребро по правой срединно-ключичной линии, а указательным пальцем свободной руки производят штрихообразные движения по правой половине живота на уровне правой рёберной дуги. На этом уровне находится нижняя граница печени, её отмечают дермографом. В норме она проходит по краю правой рёберной дуги.

Приступая к пальпации печени, врач кладёт ладонь пальпирующей правой руки продольно на правый фланк живота кнаружи от края прямой мышцы. Кончики четырёх сомкнутых и слегка согнутых пальцев должны находиться на одном уровне и лежать вдоль найденного ранее нижнего края печени. Большой палец правой руки участия в пальпации не принимает. Левой ладонью охватывают нижнюю часть правой половины грудной клетки так, чтобы большой палец лежал на рёберной дуге спереди, а остальные располагались сзади. Это необходимо, чтобы во время пальпации, сдавливая рёберную дугу, ограничить боковые дыхательные экскурсии правой половины грудной клетки и создать условия для увеличения амплитуды дыхательных движений правого купола диафрагмы, а следовательно, и печени. При проведении пальпации врач регулирует дыхание больного.

Попросив больного вдохнуть «животом», врач пальцами правой руки смещает кожу брюшной стенки на 3–4 см в направлении ладони, в сторону, противоположную краю печени. Создаваемый запас кожи под пальцами облегчает дальнейшее продвижение в глубину брюшной полости. После этого больной делает выдох, а врач, следуя за опускающейся брюшной стенкой, плавно погружает пальцы правой кисти в глубь живота и фиксирует в таком положении руку до следующего вдоха. Между тыльной поверхностью пальцев и рёберной дугой должно оставаться пространство, достаточное, чтобы пропустить край печени. Затем больной глубоко вдыхает «животом». В это время врач левой ладонью сдавливает правую рёберную дугу сверху и сбоку, препятствуя её расширению, а правую руку удерживает неподвижно в глубине живота, оказывая сопротивление поднимающейся брюшной стенке. Диафрагма во время вдоха опускается, и правый купол её смещает печень вниз. Если печень доступна для пальпации, то, опускаясь, она проникает между

пальцами и рёберной дугой в карман, образовавшийся при давлении на брюшную стенку, затем выскальзывает, обходит кончики пальпирующих пальцев, опускаясь позади них, и таким образом ощупывается. Иногда печень не попадает в карман, а только наталкивается на кончики пальцев. В таких случаях во время вдоха продвигают правую руку вперёд, выпрямляя пальцы в согнутых фалангах навстречу опускающейся печени и пытаясь кончиками осторожно поддеть снизу и ощупать выскальзывающий печёночный край. Необходимо избегать «ныряющих» и резких движений пальпирующей руки.

Если удалось ощупать печень, то необходимо определить ширину её края, выступающего из-под рёберной дуги, его форму (острый или закруглённый), ровность контура, консистенцию (плотность), наличие болезненности. При значительном увеличении отмечают характер поверхности (гладкая или бугристая).

В норме печень не выступает из-под рёберной дуги и не пальпируется. При висцероптозе и опущении печени, обусловленном другими причинами, во время пальпации в вертикальном положении тела можно прощупать тонкий, слегка заострённый или закруглённый, ровный, мягкий и безболезненный край, выступающий из-под рёберной дуги (не более чем на 1,0–1,5 см). Наряду с висцероптозом, наблюдаемым у астеников, опущение печени может быть обусловлено повреждением её связок в результате падения с высоты на ноги, после прыжков с парашютом и т.п.

В остальных случаях пальпируемый край печени свидетельствует об её увеличении, причинами которого могут быть заболевания самой печени (гепатит, цирроз, злокачественное новообразование); патологические состояния, затрудняющие отток жёлчи, застойная сердечная недостаточность, болезни системы крови, острые и хронические инфекции, системные иммуновоспалительные процессы и др. Если увеличение печени вызвано застойной сердечной недостаточностью, то толчкообразное надавливание на область правого подреберья ведёт к набуханию шейных вен — гепатоюгулярный рефлюкс (симптом Плеша).

После пальпаторного исследования определяют перкуторные размеры печени по Курлову: по правой срединно-ключичной линии, передней срединной линии и левой рёберной дуге. Палец-плессиметр располагают параллельно искомой границе. Перкутируют от ясного (тимпанического) звука к тупому, используя тихие перкуторные удары. После каждой пары ударов палец-плессиметр смещают на 0,5–1,0 см. Найденную границу отмечают по краю пальца-плессиметра, обращённому в сторону ясного (тимпанического) звука.

Первый размер печени соответствует расстоянию между верхней и нижней её границами по правой срединно-ключичной линии. На практике его находят, измерив расстояние между отметками дермографа, сделанными на коже при определении указанных границ печени на предыдущих этапах исследования, перед перкуссией правой границы сердца и перед пальпацией печени. В норме это расстояние составляет 8–10 см. Верхнюю границу печени находят перкуссией по грудной клетке в направлении сверху вниз, нижнюю — перкуссией по животу от уровня гребешковой линии в направлении снизу вверх. При этом палец-плессиметр располагают горизонтально, параллельно искомой границе.

При нахождении второго и третьего размеров печени верхнюю границу не определяют ввиду близкого расположения сердечной тупости. В качестве условной верхней границы используют точку, образующуюся пересечением передней срединной линии и перпендикуляра, опущенного на неё из точки, соответствующей верхней границе печени по правой срединно-ключичной линии. Найденную на грудине условную верхнюю границу печени отмечают дермографом (обычно она соответствует основанию мечевидного отростка).

Для определения второго размера печени палец-плессиметр ставят на уровне пупка поперёк передней срединной линии и перкутируют по ней в направлении мечевидного отростка до обнаружения границы перехода тимпанита в тупой звук.

Затем измеряют расстояние от найденной нижней границы до условной верхней границы. В норме оно составляет 7–9 см.

При определении третьего размера печени палец-плессиметр средней фалангой ставят на левую рёберную дугу в перпендикулярном ей направлении. Сохраняя такое положение пальца-плессиметра, перкутируют по рёберной дуге от срединно-ключичной линии в направлении мечевидного отростка до появления тупого звука. После этого измеряют расстояние от найденной до условной верхней границы на грудине. В норме оно 6–8 см. Запись размеров печени по Курлову производят в истории болезни следующим образом: 10–9–8 см.

Жёлчный пузырь расположен на нижней поверхности печени и имеет мягкую консистенцию, поэтому в норме он недоступен пальпации. Проекция жёлчного пузыря на переднюю брюшную стенку соответствует месту пересечения наружного края правой прямой мышцы живота с рёберной дугой или нижним краем увеличенной печени. Прощупать удаётся только значительно увеличенный жёлчный пузырь при его растяжении вследствие атонии стенок, переполнения камнями, гнойного воспаления (эмпиема), водянки и реже при опухолевом поражении. Увеличенный жёлчный пузырь выявляется при пальпации печени. На вдохе он опускается вниз, обходит кончики пальпирующих пальцев и в это время ощупывается. Размеры жёлчного пузыря, его форма, консистенция, смещаемость и наличие болезненности зависят от характера патологического процесса. Например, увеличение жёлчного пузыря при атонии его стенок, эмпиеме и желчнокаменной болезни обычно бывает умеренным, а пальпация болезненна. Водянку вызывает стойкое нарушение оттока жёлчи в результате сдавления холедоха опухолью головки поджелудочной железы или дуоденального (фатерова) сосочка. При этом ниже правой рёберной дуги кнаружи от прямой мышцы живота определяют значительно увеличенный жёлчный пузырь. Он грушевидной формы, с гладкими напряжёнными стенками, безболезненный, подвижен при дыхании и легко смещается в стороны при пальпации (симптом Курвуазье-Террье).

Если при пальпации в правом подреберье выявлены болезненность и локальная резистентность передней брюшной стенки, а увеличение печени и жёлчного пузыря не определяется, необходимо проверить жёлчнопузырные симптомы. Используют метод проникающей пальпации в точке жёлчного пузыря. О патологии жёлчного пузыря свидетельствует появление резкой болезненности в указанной точке при проведении проникающей пальпации на высоте вдоха «животом» (симптом Кера) или при вдохе «животом» после проникновения пальцев врача в глубину правого подреберья (симптом Образцова–Мерфи). У больных с патологией жёлчного пузыря выявляют другие симптомы: симптом Василенко — болезненность при лёгком поколачивании кончиками пальцев в точке жёлчного пузыря на вдохе; симптом Грекова–Ортнера — боль в правом подреберье при поколачивании локтевым краем правой кисти с одинаковой силой поочерёдно по обеим рёберным дугам; симптом Мюсси (френикус-симптом) — болезненность в точке поверхностного расположения правого диафрагмального нерва, выявляемая путём одновременного надавливания кончиками пальцев в промежутке между ножками обеих кивательных мышц над медиальными концами ключиц. Глубина погружения и сила давления пальцев в симметричных точках при определении френикус-симптома должны быть одинаковыми. Следует учитывать, что положительный симптом Мюсси на соответствующей стороне может выявляться при диафрагмальном плеврите.

Селезёнка расположена в глубине левой подрёберной области латеральнее желудка. Она находится непосредственно под левым куполом диафрагмы и поэтому так же, как и печень, обладает дыхательной подвижностью. Селезёнка имеет овоидную форму и проецируется на левую боковую поверхность грудной клетки между IX и XI рёбрами, длинник органа примерно соответствует ходу X ребра.

Метод пальпации селезёнки в основном аналогичен методу исследования печени. Пальпацию проводят вначале в положении больного лёжа на спине. Ладонь пальпирующей правой руки располагают в левом фланке живота кнаружи от края прямой мышцы таким образом, чтобы основание ладони было направлено в сторону лобка, а кончики сомкнутых и слегка согнутых пальцев находились на одном уровне у края левой рёберной дуги. При этом кончик среднего пальца должен лежать в углу между нижним краем X ребра и свободным концом XI ребра. Большой палец правой руки в пальпации не участвует. Ладонь левой руки кладут в поперечном направлении на боковой отдел левой половины грудной клетки вдоль рёберной дуги, чтобы во время пальпации ограничивать её боковые движения при дыхании и создавать условия для увеличения дыхательных экскурсий левого купола диафрагмы, а соответственно и селезёнки. Во время пальпации врач регулирует дыхание больного.

Вначале врач предлагает больному вдохнуть «животом», пальцами правой руки смещает кожу брюшной стенки на 3–4 см в направлении ладони, то есть в сторону, противоположную рёберной дуге. Создаётся запас кожи под пальцами, чтобы облегчить их дальнейшее продвижение в глубину брюшной полости. После этого больной делает выдох, врач плавно погружает пальцы правой кисти в глубь живота и фиксирует в таком положении руку до конца последующего вдоха. Между рёберной дугой и тыльной поверхностью пальцев должно оставаться достаточное пространство, чтобы пропустить нижний полюс селезёнки. Затем пациенту вновь предлагают глубоко вдохнуть «животом». В это время врач левой ладонью надавливает на левую рёберную дугу, чтобы ограничить её подвижность, а пальцы правой руки удерживает неподвижно в глубине живота, оказывая сопротивление выталкивающему движению брюшной стенки. Диафрагма на вдохе опускается, и левый купол её смещает селезёнку вниз. Если селезёнка доступна для пальпации, её нижний полюс, опускаясь, проникает между пальцами и рёберной дугой в карман, образованный от давления пальцев на брюшную стенку, а затем, выскальзывая из него, обходит кончики пальцев и таким образом ощупывается. Иногда селезёнка не попадает в карман, а лишь наталкивается своим нижним полюсом на кончики пальцев. В этом случае для того, чтобы ощупать её, необходимо на вдохе несколько продвинуть правую руку вперёд, выпрямляя пальцы в согнутых фалангах и совершая ими поглаживающие сверху или поддевающие снизу движения (как при пальпации печени). Пальпировать селезёнку следует осторожно, чтобы не повредить её.

Исследование повторяют несколько раз и проводят пальпацию в положении больного на правом боку (по Сали). При этом правая нога больного выпрямлена, а левая согнута в колене и слегка приведена к туловищу. Обе кисти, сложенные вместе, больной кладёт под правую щёку. Врач проводит пальпацию селезёнки, используя те же приёмы, что и при пальпации в положении больного лёжа на спине. При обнаружении селезёнки определяют степень её увеличения, консистенцию, характер поверхности, наличие болезненности.

В норме селезёнка не пальпируется. Если её удаётся прощупать, значит, она увеличена. При резко выраженном увеличении селезёнки (спленомегалия) значительная её часть выступает из-под рёберной дуги и может быть исследована поверхностным ощупыванием без применения описанного метода глубокой пальпации. Для того чтобы увеличенную селезёнку отличить от увеличенной левой почки, необходимо дополнительно провести пальпацию в положении стоя: селезёнка при этом отходит кзади, и пальпация её затруднена, а почка опускается вниз и становится более доступной для ощупывания. Кроме того, при спленомегалии на переднем крае селезёнки пальпируются характерные вырезки, а почка при ощупывании имеет свои специфические особенности.

После пальпации определяют перкуторные размеры селезёнки по Курлову. Для этого находят верхнюю и нижнюю границы селезёнки, а затем её передний и задний

края. Исследование проводят в положении больного лёжа на правом боку, как при пальпации по Сали. Палец-плессиметр располагают параллельно определяемой границе органа. Перкуссию проводят от области ясного (тимпанического) звука к более тупому, применяя тихие перкуторные удары. После каждой пары ударов палец-плессиметр смещают на 0,5–1 см. Найденную границу отмечают по краю пальца-плессиметра, обращённому в сторону ясного (тимпанического) звука. При нормальных размерах селезёнки над ней определяется не тупой, а умеренно притуплённый перкуторный звук с тимпаническим оттенком вследствие близкого расположения воздушного «пузыря» желудка (пространство Траубе) и содержащих газ кишок.

Вначале определяют верхнюю и нижнюю границы селезёнки. Для этого палец-плессиметр устанавливают в поперечном направлении на левую боковую поверхность грудной клетки на уровне V ребра. Средняя фаланга пальца должна лежать на средней подмышечной линии и перпендикулярно ей. Перкутируют вдоль этой линии по рёбрам и межреберьям, сохраняя поперечное положение пальца-плессиметра, в направлении крыла левой подвздошной кости до обнаружения границы перехода ясного звука в притуплённый. Эта граница соответствует верхней границе селезёнки и в норме расположена на IX ребре (счёт ребёр ведут от свободного конца XII ребра). Отметив найденную границу дермографом или фиксировав её мизинцем левой руки, устанавливают палец-плессиметр непосредственно выше (проксимальнее) крыла левой подвздошной кости и перкутируют по средней подмышечной линии в противоположном направлении. Граница перехода тимпанита в притуплённый звук соответствует нижней границе селезёнки и в норме лежит на XI ребре. Измеряют расстояние между верхней и нижней границами селезёнки. В норме оно составляет 4–7 см и называется шириной притупления.

При определении переднего края селезёнки (передненижнего полюса) палец-плессиметр ставят продольно по передней срединной линии живота так, чтобы средняя фаланга пальца находилась на пупочной линии и была перпендикулярна ей. Перкутируют в направлении селезёнки по линии, соединяющей пупок и точку пересечения X левого ребра со средней подмышечной линией. Граница перехода тимпанического звука в притуплённый соответствует переднему краю селезёнки. В норме он не выходит за пределы передней подмышечной линии.

Для определения заднего края (задневерхнего полюса) селезёнки необходимо вначале нащупать левое X ребро и найти его задний конец у позвоночника. Затем устанавливают палец-плессиметр вдоль левой околопозвоночной линии так, чтобы его средняя фаланга лежала на X ребре и была перпендикулярна ему. Перкутируют по X ребру в направлении селезёнки, сохраняя такое положение пальца-плессиметра. Переход тимпанического звука в притуплённый соответствует заднему краю селезёнки. Отмечают это место дермографом. В норме задний край селезёнки не выступает за пределы левой лопаточной линии. Измерив расстояние между передним и задним краями селезёнки, находят длину притупления, которая в норме равняется 6–8 см. При значительном увеличении селезёнки передний край её может выступать из-под рёберной дуги. В таком случае дополнительно измеряют выступающую часть селезёнки.

Размеры селезёнки по Курлову регистрируют в истории болезни в виде дроби, например: $(6)^{19}/_{10}$ см, где целое число соответствует размеру выходящей за пределы рёберной дуги части селезёнки, числитель — длине притупления, а знаменатель — ширине.

Используют ещё один простой способ выявления увеличения размеров селезёнки. В положении больного на правом боку (по Сали) при перкуссии в месте пересечения X левого ребра со средней подмышечной линией выявляют тупой, похожий на перкуторный звук над печенью, это свидетельствует о значительном увеличении селезёнки.

Увеличение размеров селезёнки считают важным диагностическим признаком ряда патологических процессов. В частности, увеличение селезёнки в сочетании с увеличением размеров печени и периферических лимфатических узлов определяется при некоторых острых и хронических инфекциях, сепсисе, инфекционном эндокардите, гемобластозах и системных иммунопатологических заболеваниях. Одновременное увеличение размеров селезёнки и печени наблюдают у больных хроническим активным гепатитом, циррозом печени, гемолитической анемией, а также при болезнях накопления (Гоше, Нимана–Пика). Изолированное увеличение селезёнки может быть вызвано тромбозом селезёночной или воротной вены, развитием в селезёнке опухоли, кисты и других локальных патологических процессов. *При острых инфекционных заболеваниях и септических процессах* консистенция селезёнки мягкая, при хронических инфекциях, циррозе печени, лейкозах и особенно при амилоидозе она обычно уплотнена. Наиболее выраженное увеличение селезёнки наблюдают при особой форме хронического миелолейкоза — остеомиелофиброзе. При этом заболевании селезёнка иногда занимает большую часть брюшной полости. Болезненность селезёнки может быть связана с быстрым увеличением её объёма, приводящим к растяжению капсулы, либо с перисплénитом. Бугристость поверхности указывает на перенесённый инфаркт селезёнки, но может быть следствием эхинококкоза, сифилиса, абсцесса, кистозного или опухолевого поражения.

Пальпация печени и селезёнки при асците нередко затруднена. В этом случае ощупывание печени описанным методом глубокой пальпации следует дополнительно проводить в положении больного лёжа на левом боку и стоя с небольшим наклоном туловища вперёд, а селезёнку лучше пальпировать в положении лёжа на правом боку (по Сали). При выраженном асците для диагностики гепато- и спленомегалии применяют метод баллотирующей пальпации.

Исследование живота методами перкуссии и аускультации

Перкуторный метод (наряду с другими описанными сферами его применения) при исследовании органов брюшной полости имеет важное значение для определения причины увеличения живота и, в частности, для выявления признаков асцита. Над местами скопления свободной жидкости в брюшной полости при перкуссии вместо тимпанита определяют тупой звук, при перемене положения тела зона притупления быстро смещается. Поэтому для обнаружения асцита проводят перкуссию живота при различных положениях больного: лёжа на спине и боку, стоя, а также в коленно-локтевом положении. Перкуссию ведут от области тимпанического звука. Палец-плессиметр при этом располагают параллельно предполагаемому уровню жидкости. Применяют тихие перкуторные удары.

При перкуссии живота в положении больного лёжа на спине палец-плессиметр ставят продольно по передней срединной линии так, чтобы средняя фаланга его лежала на пупке. Перкутируют по пупочной линии поочередно в направлении правого и левого боковых отделов (фланков) живота до перехода тимпанита в тупой звук. В норме с обеих сторон граница перехода тимпанического звука в тупой проходит по передним подмышечным линиям. Более медиальное расположение такой границы свидетельствует о скоплении свободной жидкости в брюшной полости. В этом случае при проведении перкуссии аналогичным образом в положении больного лёжа как на правом, так и левом боку граница притуплённого звука над жидкостью в нижележащем фланке живота сместится в медиальном направлении, а граница тупого звука в вышележащем фланке будет соответствовать её нормальному положению. При переходе пациента в вертикальное положение жидкость перемещается в нижнюю часть брюшной полости. Поэтому в боковых отделах живота слышен тимпанит, а перкуссия по вертикальным опознавательным лини-

ям в направлении сверху вниз в нижней половине живота выявит область тупого звука с горизонтальной верхней границей.

При наличии метеоризма над всеми отделами живота при перкуссии определяют тимпанический звук. У больных с выраженным ожирением над всеми отделами живота выявляют умеренное притупление перкуторного звука, не зависящее от перемены положения тела. Однако при этом не бывает такого выраженного увеличения размеров живота, как при асците с аналогичной перкуторной картиной. Отсутствуют также выпячивание пупка и истончение кожи брюшной стенки. Напротив, отмечают значительное утолщение подкожного жирового слоя живота и общие признаки ожирения.

В сомнительных случаях наряду с перкуссией для выявления асцита необходимо дополнительно использовать метод зыбления (флюктуации). Исследование проводят в положении больного лёжа на спине. Врач кладёт левую ладонь на правый фланк живота, а сомкнутыми пальцами правой руки производит быстрые толчкообразные движения по симметричному участку левого фланка живота. При наличии в брюшной полости свободной жидкости левая рука ощущает колебания жидкости в виде волн зыбления, проходящих из левой половины живота в правую. Чтобы отличить зыбление от передаточных колебаний напряжённой брюшной стенки, следует попросить ассистента надавить локтевым краем ладони на живот вдоль срединной линии в области пупка и повторить исследование. Если зыбление сохранилось, значит, в брюшной полости выпот, а если колебания исчезли, то они были передаточного характера.

Аускультация живота в норме выявляет периодически возникающие звуки перистальтики кишечника в виде урчания и переливания жидкости. В случае развития механической непроходимости кишечника перистальтические шумы выше места сужения кишки становятся более частыми и звонкими, а при паралитической непроходимости кишечника, например у больных с разлитым перитонитом, кишечные шумы, напротив, полностью исчезают. У больных перигепатитом, перихолециститом или периспленитом над соответствующими отделами живота может выслушиваться шум трения брюшины. При атеросклеротическом поражении аорты и стенозировании отходящих от неё мезентериальных артерий аускультация живота иногда позволяет обнаружить систолический шум в эпигастральной и пупочной областях.

Исследование прямой кишки

Проводят при коленно-локтевом положении больного. При тяжёлом состоянии пациента прямую кишку исследуют в положении лёжа на боку с приведёнными к животу ногами либо в положении лёжа на спине с согнутыми в коленях и несколько разведёнными в стороны ногами. Желательно проводить исследование после дефекации. Врач перед исследованием надевает резиновые перчатки.

Вначале, разведя ягодицы, осматривают задний проход и прилегающую к нему кожу ягодиц, промежности и крестцово-копчиковой области. Это позволяет выявить трещины заднего прохода, наружные геморроидальные узлы, свищевые ходы, поверхностно расположенные опухоли, бородавчатые разрастания (кондиломы) и другие изменения. Далее просят больного натужиться. При этом можно обнаружить выпадение слизистой оболочки прямой кишки, а также выявить невидимые при обычном осмотре геморроидальные узлы и низкорасположенную опухоль прямой кишки.

Затем приступают к пальцевому исследованию прямой кишки. При выраженной болезненности в области заднего прохода и прямой кишки необходимо (перед проведением пальцевого исследования) смазать анальное отверстие раствором местного анестетика, а также ввести смоченную им турунду в просвет кишки на 10–15 мин. Предварительно смазанный вазелином указательный палец правой

руки вращательным движением постепенно вводят через анальное отверстие в прямую кишку. Одновременно определяют тонус сфинктера прямой кишки. В норме он должен плотно охватывать вводимый палец. После того как палец на всю длину введён в прямую кишку, отмечают наличие в её просвете каловых масс и определяют гладкость поверхности слизистой оболочки. Кроме того, через боковые и заднюю стенки кишки пальпируют параректальную клетчатку, затем через переднюю стенку кишки у мужчин ощупывают предстательную железу, а у женщин исследуют дугласово пространство и матку.

При обнаружении в просвете кишки опухолевидных образований определяют их локализацию (передняя, задняя или боковые стенки кишки), форму, размеры, характер поверхности, консистенцию, смещаемость, флюктуацию, болезненность. Это позволяет отличить опухолевое образование от внутреннего геморроидального узла. Для обнаружения высокорасположенной опухоли целесообразно провести пальцевое исследование прямой кишки в положении больного на корточках, попросив его при этом натужиться. Закончив пальпацию, выводят палец из кишки и осматривают перчатку, обращая внимание на окраску каловых масс и патологические примеси (кровь, слизь, гной).

Глава 2

Лабораторные и инструментальные методы исследования

pH-МЕТРИЯ

Внутрипросветная pH-метрия — один из методов исследования секреторной и моторной функции желудочно-кишечного тракта. В настоящее время наиболее широкое распространение получила внутрижелудочная и внутрипищеводная pH-метрия.

Внутрижелудочная pH-метрия

Для исследования секреторной функции желудка можно использовать несколько разновидностей внутрижелудочной pH-метрии.

Разновидности внутрижелудочной pH-метрии:

- кратковременная;
- продолжительная (24-часовая);
- эндоскопическая;
- pH-метрия с использованием радиокапсул.

pH (водородный показатель) — десятичный логарифм концентрации ионов водорода, взятый с обратным знаком, который отражает кислотность раствора:

$$pH = - \lg [H^+] \text{ или } [H^+] = 10^{(-pH)},$$

где $[H^+]$ — концентрация ионов водорода.

В кислых растворах, где $[H^+] < 10^{-7}$, pH <7, в щелочных $[H^+] > 10^{-7}$, поэтому pH >7.

ЦЕЛЬ

Основное преимущество внутрижелудочной pH-метрии — возможность точного исследования секреторной функции желудка в условиях, приближающихся к физиологическим, а также индивидуальная оценка эффективности лекарственных препаратов в режиме реального времени.

ПОКАЗАНИЯ

Показания к внутрижелудочной pH-метрии в последнее время значительно сократились из-за переоценки роли кислотно-пептического фактора в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и некоторых других кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

К показаниям для проведения внутрижелудочной pH-метрии относят:
- ✧ необходимость точного определения кислотообразующей и ощелачивающей функции желудка и двенадцатиперстной кишки (в частности, при диагностике гастринов);
- ✧ индивидуальную оценку эффективности антисекреторных препаратов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные противопоказания отсутствуют.

Относительные противопоказания:
- ✧ декомпенсированная ишемическая болезнь сердца и пороки сердца;
- ✧ тяжёлая артериальная гипертензия;
- ✧ дыхательная и сердечная недостаточность;
- ✧ аневризма дуги или грудного отдела аорты;
- ✧ выраженный системный атеросклероз;
- ✧ почечная недостаточность;
- ✧ диабетический кетоацидоз;
- ✧ тяжёлые формы аллергических реакций в анамнезе;
- ✧ дивертикулы пищевода;
- ✧ недавнее желудочно-кишечное кровотечение;
- ✧ заболевания, сопровождающиеся нарушением глотания;
- ✧ нарушение сознания.

ПОДГОТОВКА

Каждый раз перед исследованием (а в некоторых случаях и после него) необходимо проводить калибровку электродов в буферных растворах, подогретых до температуры тела. За 12 ч до начала процедуры пациент не должен принимать медикаменты и пищу (для ингибиторов протонной помпы этот период увеличивают до 2–3 сут), курить нельзя за 3–4 ч до исследования.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Внутрижелудочную pH-метрию выполняют утром натощак. Зонд обычно вводят активно во время глотательных движений пациента, поэтому анестезию глотки проводить нежелательно. Пациент при введении зонда должен стоять и глубоко дышать для подавления рвотного рефлекса. После введения зонда на глубину 55–60 см его положение контролируют рентгенологическим способом.

После введения зонда в желудок регистрируют базальный уровень pH, затем проводят стимуляцию желудочной секреции гистамином или пентагастрином. Регистрацию pH продолжают от 1,5 до 3 часов. На фоне стимуляции больному вводят антацидные препараты (перорально или через зонд) или антисекреторные (обычно — внутривенно), эффект которых оценивают по нескольким показателям.

Показатели эффекта антацидов и антисекреторных препаратов на фоне стимуляции желудочной секреции
- Время начала ответа pH (время от введения или приёма препарата до начала повышения pH-метрической кривой).
- Максимальный уровень pH.
- pH (ΔpH — разница между максимальным и исходным уровнем pH).

Кроме этого, для антацидных препаратов обычно рассчитывают площадь защелачивания и индекс ощелачивания.
- Площадь защелачивания (площадь под pH-метрической кривой во время действия препарата). Например, для треугольной формы кривой формула площади защелачивания имеет вид:

$$S = \Delta t/(2\ \Delta pH),$$

где $\Delta t = t_1 - t_2$ — разность между временем окончания ответа pH и временем начала ответа pH; ΔpH — разность между максимальным и исходным уровнем pH.

- Индекс ощелачивания – отношение площади защелачивания и базального pH:

$$I_{ощел} = S_{защел} / pH_{баз}.$$

При исследовании эффективности противоязвенных лекарственных средств необходимо определить, насколько они способны поддерживать pH в просвете желудка на уровне выше 5 единиц.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Оценка результатов внутрижелудочной pH-метрии представлена в табл. 2-1.

Таблица 2-1. Оценка кислотопродуцирующей функции желудка в единицах pH

Оценка	Базальные условия	После стимуляции
Гиперацидность	1,5 и ниже	1,2 и ниже
Нормацидность	1,6–2,0	1,21–2,0
Гипоацидность	2,1–5,9	2,1–3,0
Сниженная реакция	–	3,1–5,0
Слабая реакция	–	Снижение pH на 1 в пределах 3–5 единиц
Ахлоргидрия	*Выше 6,0*	*6,0 и выше*

Внутрипищеводная pH-метрия

Для диагностики заболеваний пищевода исследование всегда проводят в течение не менее 24 ч, поэтому внутрипищеводную pH-метрию иногда называют 24-часовой.

ЦЕЛЬ

При выполнении внутрипищеводной pH-метрии преследуют несколько целей:

- ✧ исследовать кислотопродуцирующую функцию желудка в течение суток;
- ✧ точно определить, в течение какого времени соляная кислота воздействует на слизистую оболочку пищевода;
- ✧ оценить эффективность пищеводного клиренса (возвращения в желудок его содержимого, заброшенного в пищевод);
- ✧ сопоставить возникновения рефлюксов с клиническими симптомами больного.

ПОКАЗАНИЯ

К основным показаниям для проведения 24-часовой pH-метрии пищевода относят:

- ✧ атипичные симптомы рефлюкс-эзофагита при нормальной эндоскопической картине (атипичные боли в эпигастрии, отрыжка, боль в грудной клетке внесердечного происхождения, патология лёгких и ЛОР-органов);
- ✧ наличие типичных симптомов рефлюкс-эзофагита, устойчивых к проводимой терапии при нормальной эндоскопической картине пищевода;
- ✧ необходимость оценки эффективности лечения рефлюкс-эзофагита, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (терапевтического или хирургического).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к проведению 24-часовой внутрипищеводной pH-метрии и внутрижелудочной pH-метрии одинаковы. Кроме того, поскольку зонды для 24-часовой pH-метрии обычно вводят через нос, к противопоказаниям также относят заболевания полости носа (полипы, искривление носовой перегородки, тяжёлые воспалительные процессы).

ПОДГОТОВКА

Исследование проводят натощак (после голодания в течение 6–8 ч). Необходимо отказаться от приёма продуктов, способствующих закислению желудочного содержимого (например, фруктовые и томатные соки, газированные напитки, чай, чёрный кофе и йогурты).

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Для диагностики рефлюкс-эзофагита исследование проводят в течение 24 ч с помощью pH-электрода, расположенного строго на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Точная установка электродов, которая имеет решающее значение для правильного диагноза, возможна только с использованием манометрии для локализации нижнего пищеводного сфинктера. Для этой цели многие модели pH-зондов оснащены специальным датчиком давления. Применение рентгеновского, ультразвукового или эндоскопического контроля не исключает ошибок. Трансназальный pH-метрический зонд соединяют с портативным прибором, который записывает показания в течение суток.

Показатели pH регистрируют через определённые интервалы времени, от 1 до 20 с в разных аппаратах. Количество каналов (электродов) pH-зондов варьирует от 1 до 3. Электрод сравнения в разных моделях зондов может быть внешним (в этом случае его крепят на кожу грудной клетки пациента) или встроенным (он расположен в просвете ЖКТ вместе с активными электродами). Большинство приборов имеют специальные кнопки, с помощью которых можно отмечать появление тех или иных симптомов, приём пищи, перемену положения тела и др.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

В настоящее время под гастроэзофагеальным рефлюксом принято подразумевать эпизоды, при которых pH в пищеводе становится менее 4. Уровень pH = 4 был установлен в качестве порогового, поскольку, во-первых, он значительно отличается от нормального pH в пищеводе (pH ≈ 7); во-вторых, при pH >4 пепсин, наиболее агрессивный повреждающий фактор, теряет свою активность; в-третьих, показано, что симптомы рефлюкс-эзофагита у большинства больных возникают при pH <4 в пищеводе.

Исследования здоровых людей показали, что забросы кислого желудочного содержимого возникают и в норме (физиологические рефлюксы). Они возникают преимущественно после приёма пищи, имеют небольшую продолжительность, редко сопровождаются клиническими симптомами эзофагита, не возникают во время сна.

Виды рефлюксов при рефлюкс-эзофагите: рефлюксы вертикального, горизонтального положения, комбинированные рефлюксы.

- **Рефлюксы вертикального положения** – усиленные физиологические рефлюксы при наличии симптомов изжоги и отрыжки. Картину эзофагита при эндоскопии наблюдают редко из-за быстрого удаления кислого желудочного содержимого из пищевода под действием силы тяжести, перистальтики пищевода и вследствие защелачивания слюной.
- **Рефлюксы горизонтального положения**. Возникают продолжительные рефлюксы в ночное время, характерна клиническая симптоматика рефлюкс-эзофагита, эндоскопическая картина эзофагита, нередко возникают язвы и стриктуры пищевода.
- **Комбинированные рефлюксы**.

Гастроэзофагеальные рефлюксы, которые возникают во время сна, особенно опасны тем, что в это время значительно снижен пищеводный клиренс и в течение длительного времени на пищевод воздействует соляная кислота.

Показатели оценки результатов 24-часовой внутрипищеводной pH-метрии:

◇ общее время, в течение которого pH принимает значения менее 4;

- общее время, в течение которого pH принимает значения менее 4 при вертикальном положении тела пациента;
- общее время, в течение которого pH принимает значения менее 4 при горизонтальном положении тела пациента;
- общее число рефлюксов за сутки;
- число рефлюксов продолжительностью более 5 мин;
- длительность наиболее продолжительного рефлюкса.

Нормальные значения этих показателей приведены в табл. 2-2. Патологическими считаются показатели, превышающие 95% отклонение от средних величин.

Таблица 2-2. Нормальные показатели 24-часовой pH-метрии

Показатели внутрипищеводной pH-метрии	N	?	Me	Min	Max	95%
Общее время pH <4, %	1,5	1,4	1,2	0	6	4,5
Общее время pH <4 в вертикальном положении тела, %	2,2	2,3	1,6	0	9,3	8,4
Общее время pH <4 в горизонтальном положении тела, %	0,6	1	0,1	0	4	3,5
Число рефлюксов	19	12,8	16	2	56	47
Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин	0,8	1,2	0	0	5	3,5
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	6,7	7,9	4	0	46	20

Примечания: N — среднее значение, ? — стандартное отклонение, Me — медиана, Min — минимальное значение, Max — максимальное значение, 95% — доверительный интервал.

Наиболее значимый критерий тяжести рефлюкс-эзофагита — общее время, при котором pH < 4. Увеличение числа рефлюксов продолжительностью более 5 мин позволяет предположить наличие гипомоторной дискинезии пищевода.

Важным показателем, который позволяет выявить происхождение тех или иных жалоб больного (например, болей в грудной клетке), считают индекс симптома:

$$\text{индекс симптома} = (\text{число симптомов, связанных с рефлюксами}/\text{общее число симптомов}) \times 100\%.$$

Так же, как и кратковременную pH-метрию, 24-часовое исследование можно использовать для оценки эффективности лекарственных средств, определения показаний для увеличения суточных доз. Рекомендуют проводить два исследования: исходное и на фоне приёма лекарственного препарата.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

По сравнению с другими методиками (рентгенологическое исследование, эзофагоскопия, исследование давления нижнего пищеводного сфинктера и др.) 24-часовая внутрипищеводная pH-метрия имеет наивысшую чувствительность (88–95%) при выявлении гастроэзофагеальных рефлюксов. При повторном исследовании показана высокая воспроизводимость таких показателей pH-метрии, как средний уровень pH за сутки, а также за 30-минутные интервалы в течение суток. Диагностика рефлюкс-эзофагита с помощью 24-часовой pH-метрии имеет высокую воспроизводимость (75–84%) при повторном проведении исследования.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

На точности результатов 24-часовой pH-метрии существенно сказывается режим, которого больной придерживается во время исследования.

ИССЛЕДОВАНИЕ АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ

ОБОСНОВАНИЕ

Абдоминальный парацентез с биохимическим и цитологическим исследованиями асцитической жидкости (АЖ) проводят всем пациентам при впервые выявленном асците для определения причины его возникновения. Накопление АЖ может быть связано с хроническим заболеванием печени (более 80% случаев), карциноматозом и туберкулёзом брюшины, панкреатитом, застойной сердечной недостаточностью и другими редкими причинами.

ЦЕЛЬ

Уточнение этиологии асцита, выявление инфицирования АЖ.

ПОКАЗАНИЯ

При доказанном циррозе печени показаниями к проведению диагностического парацентеза служат:

- ✧ госпитализация пациента;
- ✧ признаки перитонита или инфекции;
- ✧ печёночная энцефалопатия;
- ✧ ухудшение функции почек;
- ✧ желудочно-кишечное кровотечение (перед назначением антибактериальных *препаратов*).

Лечебный парацентез большого объёма выполняют больным с напряжённым асцитом для облегчения их состояния, уменьшения одышки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Парацентез — процедура достаточно безопасная, осложнения составляют менее 1%. Использование ультразвукового аппарата для контроля над введением троакара позволяет значительно уменьшить вероятность развития осложнений. Кровотечение вероятнее у больных с высоким уровнем сывороточного креатинина и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром — относительное противопоказание к проведению процедуры).

ПОДГОТОВКА

Парацентез проводят в стерильных условиях. Для проводящего процедуру обязательны перчатки и маска. Кожу обрабатывают антисептиком, а затем место прокола обкладывают стерильной тканью.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Эвакуацию АЖ осуществляют при помощи мягкого катетера, входящего в состав стерильного набора для выполнения парацентеза. Катетер вводят на 2 см ниже пупка по срединной линии, либо на 2–4 см медиальнее и выше переднего верхнего отростка подвздошной кости. Для предотвращения последующего подтекания АЖ, перед введением троакара кожу смещают вниз на 2 см.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

При биохимическом исследовании АЖ обычно определяют уровень общего белка, альбумина, глюкозы, амилазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), триглицеридов (рис. 2-1). Для исследования на аэробную и анаэробную культуру полученную АЖ следует немедленно поместить во флакон с питательной средой и отправить в лабораторию. Так же в АЖ подсчитывают количество лейкоцитов с их процентным соотношением, эритроцитов, осуществляют поиск атипичных клеток и бактерий.

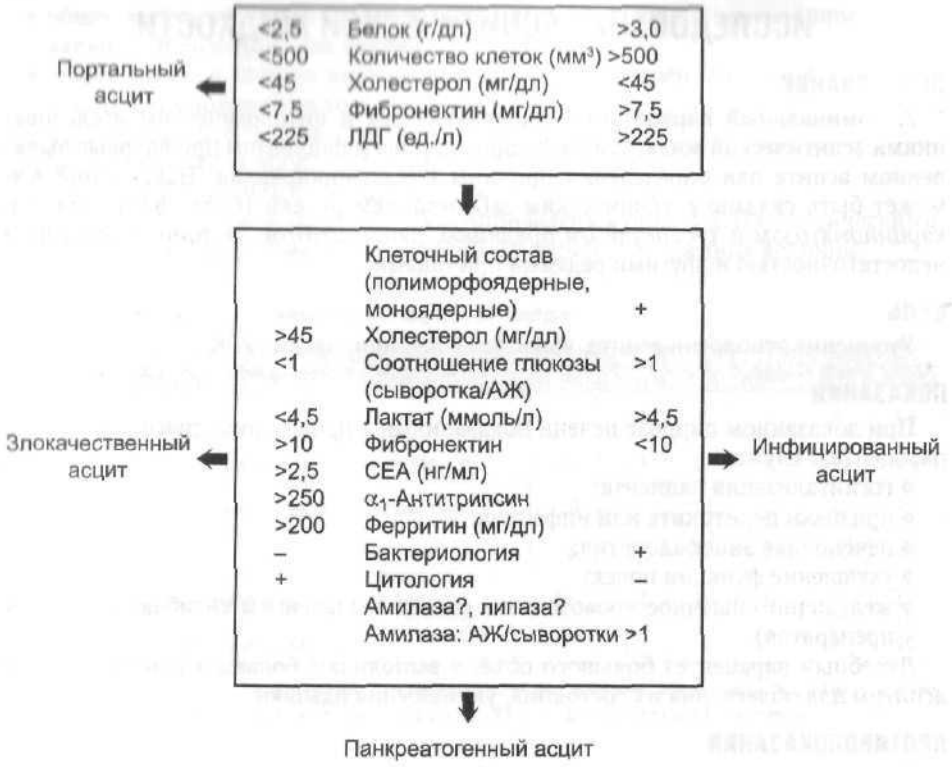


Рис. 2-1. Диагностические шаги при проведении дифференциального диагноза между портальным, инфицированным, злокачественным и панкреатогенным асцитом (по J. Scholmerich).

Обычно АЖ прозрачна, соломенного цвета, примесь крови может быть при злокачественном процессе, недавно проведённом парацентезе или других инвазивных процедурах. Электролитный состав АЖ аналогичен другим внеклеточным жидкостям.

Особое диагностическое значение имеет сывороточно-асцитический градиент (САГ), тесно коррелирующий со степенью портальной гипертензии.

САГ = альбумин сыворотки – альбумин АЖ.

Значения САГ 1,1 г/дл и выше в 80% случаев свидетельствуют в пользу портальной гипертензии как причины развития асцита (табл. 2-3).

Лабораторные признаки, характерные для инфицирования АЖ, приведены в табл. 2-4.

Таблица 2-3. Дифференциальный диагноз причин развития асцита в зависимости от уровня сывороточно-асцитического градиента (по Rimola A.)

Градиент ≥1,1 г/дл (портальная гипертензия)	Градиент <1,1 г/дл
Цирроз печени	Карциноматоз брюшины
Алкогольный гепатит	Туберкулёзный перитонит
Сердечная недостаточность	Панкреатогенный асцит
Тромбоз портальной вены	Билиарный асцит
Синдром Бадда–Киари	Нефротический синдром
Метастазы в печень	Серозит

Таблица 2-4. Классификация инфицированных асцитов (по P. Gines)

Тип инфекции	Количество нейтрофилов в 1 мм³ АЖ	Результат посева АЖ
Спонтанный бактериальный перитонит	≥250	Положительный (обычно мономикробный)
Мономикробный ненейтрофильный бактериальный асцит	<250	Положительный
Культуронегативный нейтрофильный асцит	≥250	Отрицательный
Вторичный бактериальный перитонит	≥250	*Положительный (полимикробный)*
Полимикробный бактериальный асцит	<250	Положительный

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Бактериологическое исследование обладает специфичностью 100%, однако чувствительность метода достаточно низка. Другие лабораторные признаки, свидетельствующие об инфицировании АЖ, обладают специфичностью около 90%, чувствительностью – 60%.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Нет.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения парацентеза редки (<1%), наиболее часто встречается подтекание АЖ из места пункции в течение нескольких дней и гематома передней брюшной стенки. Более серьёзные осложнения составляют менее 0,2% (повреждение органов брюшной полости или нижней эпигастральной артерии).

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Нет.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Основные методы ультразвукового исследования органов брюшной полости

При ультразвуковом (УЗ) исследовании различных анатомических структур брюшной полости и забрюшинного пространства используют В-сканирование (B: от английского слова «brightness» – яркость; синоним: «gray-scale scanning» – сканирование в оттенках серой шкалы). Пример получаемого изображения представлен на рис. 2-2 в приложении на компакт-диске. В основе получения изображений при В-сканировании лежит отражение УЗ-луча на границе сред с различной акустической плотностью. Чем выше разница в акустической плотности между двумя средами, тем ярче на экране монитора отображается отражённый акустический сигнал (при использовании чёрно-белого фона). Качество получаемых при В-сканировании изображений зависит от пространственной, контрастной разрешающей способности используемой УЗ-аппаратуры и многих других факторов (качества УЗ-аппаратуры, вида и частоты датчика, фокусировки и т.д.).

В результате сканирования в оттенках серой шкалы получаются многочисленные двухмерные изображения срезов (сечений) исследуемого объекта, которые позволяют оценить его морфометрические особенности, топографию и строение.

При ультразвуковом допплеровском исследовании используют другой физический принцип: если УЗ-луч отражается от движущегося объекта, то частота отражённого сигнала будет отличаться от частоты сигнала, излучённого датчиком. Чем быстрее движется объект, на который попадает УЗ-луч, тем будет больше разница между частотами посланного и отражённого УЗ-сигналов (т.е. будет больше частотный, или допплеровский, сдвиг). При использовании импульсно-волнового (спектрального) допплеровского УЗ-исследования, которое применяют для изучения скорости кровотока в сосудах, зная угол падения УЗ-луча, можно регистрировать скорость кровотока в виде спектральной и аналоговой кривой с визуализацией на мониторе (рис. 2-3 в приложении на компакт-диске), а также получить слуховую информацию.

При цветном допплеровском картировании (ЦДК) скорости кровотока в сосуде ультразвуковые сигналы кодируются цветовыми оттенками в зависимости от скорости и направления кровотока (рис. 2-4 в приложении на компакт-диске).

При энергетическом допплеровском (ЭД) исследовании кодируется энергия отражённого ультразвукового сигнала. Более яркие оттенки свидетельствуют о большей интенсивности отражённого УЗ-сигнала (рис. 2-5 в приложении на компакт-диске). Цветное ЭД-исследование обладает большими возможностями в изображении мелких сосудов с низкими скоростями кровотока, чем ЦДК, но, в отличие от последнего, лишено способности показывать направление кровотока.

В последние годы, кроме приведённых выше основных методов (режимов) УЗ-исследования, также используют режимы тканевой гармоники («*tissue harmonic imaging*»), 3D визуализации УЗ-изображений (3D УЗ-исследование), «*B-flow*», УЗ-контрастирования.

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА К УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И АБДОМИНАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Как правило, абдоминальное УЗ исследование выполняют натощак, после 12-часового ночного голодания. Целесообразно для уменьшения метеоризма в течение трёх дней до УЗ исследования соблюдать диету с исключением сырых овощей и фруктов, соков, чёрного хлеба, бобовых продуктов. Возможен приём активированного угля, симетикона (эспумизана*). При запорах за день до исследования рекомендуют приём слабительных или очистительную клизму.

При выраженном асците накануне УЗ-исследования целесообразно выполнение дозированного лапароцентеза. Выполнение эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта, колоноскопии или рентгеновских исследований желудочно-кишечного тракта с барием увеличивают количество акустических помех, их не следует проводить перед абдоминальным УЗ-исследованием.

В экстренных случаях УЗ-исследование выполняют без предварительной подготовки.

Подготовка пациента к исследованию почек, мочевого пузыря и простаты будет рассмотрена в соответствующих подразделах.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫПОЛНЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. ПОЗИЦИИ (УКЛАДКИ) ПАЦИЕНТА

Для улучшения контакта между кожей пациента и УЗ-датчиком на обнажённую поверхность тела пациента наносят специальный гель. Транскутанное абдоминальное УЗ-исследование выполняют с использованием электронных конвексных датчиков с частотой сканирования от 2,5 до 5,0 МГц (чаще используют частоты 3–4 МГц).

В начале УЗ-исследования в зависимости от предполагаемого объекта выбирают ту или иную программу предустановки, заложенную в опциях УЗ прибора.

Затем, учитывая конституциональные особенности пациента, индивидуально проводят регулировку общего усиления («*Gain*») и усиления по глубине («*Time gain compensation*»). Величину изображения объекта регулируют кнопками «*Depth*» (глубина) и «*Zoom*» (увеличение). Для улучшения визуализации объекта в целом или отдельных его зон выбирают количество и расположение фокусных расстояний.

В основном УЗ-исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, абдоминальных сосудов, мочевого пузыря и простаты выполняют в положении пациента лёжа на спине. Для улучшения визуализации объектов интереса могут быть также использованы позиции пациента лёжа на левом или правом боку, лёжа на животе, сидя или стоя.

Ультразвуковое исследование жёлчного пузыря и жёлчных протоков

НОРМАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ

Желчевыводящая система представлена жёлчным пузырём и желчевыводящими протоками. Жёлчные протоки подразделяют на внутрипечёночные и внепечёночные. К внутрипечёночным относят дольковые, субсегментарные, сегментарные и долевые протоки. Проток жёлчного пузыря, общий печёночный и общий жёлчный протоки представляют внепечёночные жёлчные протоки (рис. 2-6 в приложении на компакт-диске).

Жёлчные протоки формируются в печени в составе печёночной триады, включающей, помимо протока, сосудистые структуры: внутрипечёночные ветви воротной вены и печёночной артерии. Долевые протоки, сливаясь на уровне ворот печени, образуют общий печёночный проток, в который впадает проток жёлчного пузыря. Отсюда начинается общий жёлчный проток, идущий в составе печёночно-двенадцатиперстной связки кпереди от воротной вены и латеральнее печёночной артерии. Средняя часть общего жёлчного протока располагается ретродуоденально, дистальный отдел — по задней поверхности головки поджелудочной железы. Жёлчный пузырь размещается в ямке жёлчного пузыря в латеральной борозде на вентральной поверхности печени. В жёлчном пузыре выделяют дно, тело и шейку, а также участок, располагающийся кзади от места впадения пузырного протока, — так называемый гартмановский карман. Жёлчные протоки имеют тонкую стенку, представленную соединительной тканью, тонкими мышечным слоем и эпителием. Стенка жёлчного пузыря состоит из тех же слоёв, она наиболее толстая в области шейки, где больше выражен мышечный слой.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходное положение — лёжа на спине. При необходимости исследование проводят в положении лёжа на левом и правом боку и стоя.

Основные принципы УЗИ желчевыводящей системы — полипозиционность и полиаксиальность. Исследование начинают при обычном дыхании, дополняют исследованиями при задержке дыхания на глубоком вдохе или на выдохе.

Методика исследования жёлчного пузыря и желчевыводящих протоков

Исследование жёлчного пузыря начинают из косого доступа в правом подреберье, определяют направление длинной оси жёлчного пузыря, в проекции которой совершают колебательные движения (рис. 2-7). При необходимости исследование выполняют через межрёберные промежутки по передней подмышечной линии справа (см. рис. 2-7). В конце выполняют поперечные срезы от уровня дна до шейки пузыря.

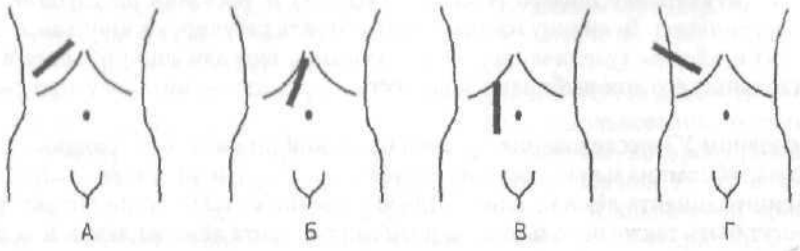


Рис. 2-7. Методика исследования жёлчного пузыря (А–Г).

Исследование желчевыводящих протоков начинают с визуализации внепечёночных протоков из косого доступа: датчик располагают перпендикулярно рёберной дуге в точке её пересечения со среднеключичной линией. Определяют общий печёночный проток от места его формирования в области ворот печени и часть общего жёлчного протока — супрадуоденальный, а при возможности и ретродуоденальный отделы (рис. 2-8, А).

Для определения дистального отдела общего жёлчного протока датчик разворачивают в продольном направлении параллельно нижней полой вене (визуализируется интрапанкреатическая часть общего жёлчного протока) (рис. 2-8, Д).

При косом сканировании в правом подреберье определяют место слияния долевых протоков (рис. 2-8, Г).

Для визуализации протоков 5–8-го сегментов выполняют коронарные срезы в межреберьях справа по передне-подмышечной линии (рис. 2-8, В).

При поперечном сканировании левой доли определяются протоки 2–4-го сегментов (рис. 2-8, Б).

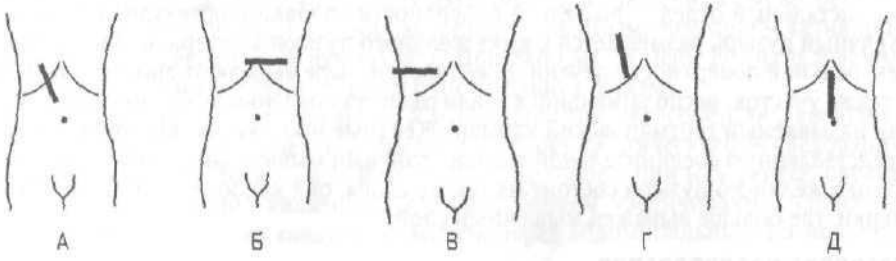


Рис. 2-8. Методика исследования жёлчных протоков (А–Д).

НОРМАЛЬНАЯ КАРТИНА

Ультразвуковая анатомия жёлчного пузыря и желчевыводящих протоков

Жёлчный пузырь при продольном сканировании представляет анэхогенное образование овальной или грушевидной формы, с ровными контурами и эффектом дистального псевдоусиления за ним (рис. 2-9). При поперечном сканировании он имеет округлую или овальную форму (рис. 2-10 в приложении на компакт-диске). Размеры пузыря измеряют в двух проекциях: продольной — от шейки до дна и поперечной — в области тела, в месте наибольшего диаметра. В норме длина пузыря достигает 5,0–8,0 см, наибольший диаметр 1,5–3,0 см. Физиологический изгиб есть только в области шейки пузыря.

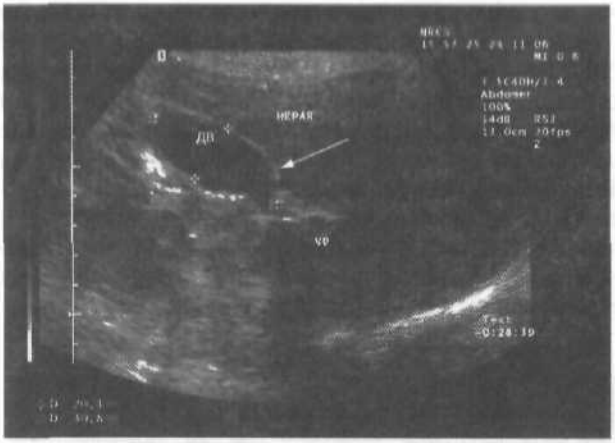


Рис. 2-9. В-сканирование, продольный срез. Неизменённый жёлчный пузырь (gb), физиологический изгиб в области шейки (белая стрелка). Измерение размеров пузыря (белые метки). Нижняя поверхность печени (HEPAR), воротная вена (VP).

Поскольку пузырный проток открывается на боковой стенке шейки пузыря (по медиальной поверхности), то дистальный отдел шейки выглядит как выпячивание, так называемый гартмановский карман (рис. 2-11 в приложении на компакт-диске).

Толщина стенки неизменённого жёлчного пузыря составляет 0,15–0,30 см, измерение производят по передней стенке в месте наибольшего диаметра пузыря.

При УЗИ на портативных приборах и аппаратуре среднего класса стенка пузыря имеет умеренно повышенную эхогенность по сравнению с эхогенностью паренхимы печени, на аппаратуре экспертного класса — незначительно повышенную эхогенность (рис. 2-12).

При сокращении жёлчного пузыря можно видеть слоистость его стенки. Содержимое пузыря в норме однородное.

Ультразвуковая анатомия жёлчных протоков

Неизменённые жёлчные протоки, как внепечёночные, так и внутрипечёночные, визуализируются как анэхогенные тонкостенные трубчатые структуры различного диаметра, лежащие параллельно воротной вене и её ветвям.

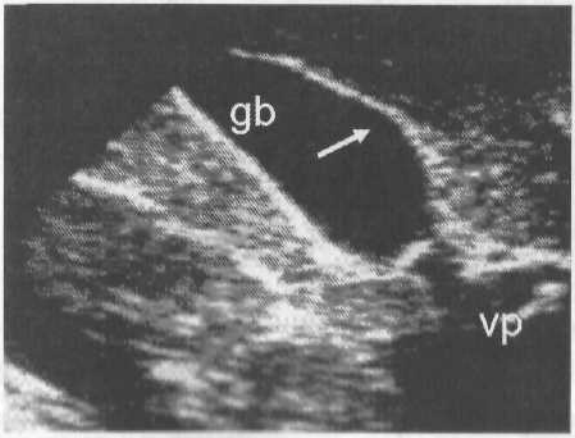


Рис. 2-12. В-сканирование, косой срез. Неизменённый жёлчный пузырь (gb), место измерения толщины стенки (белая стрелка), воротная вена (vp).

Внепечёночные протоки. Общий печёночный проток визуализируется в области ворот печени параллельно воротной вене и кпереди от неё и имеет диаметр до 0,4–0,5 см. Проксимальная часть общего жёлчного протока также располагается параллельно портальной вене, его диаметр 0,5–0,6 см. В верхней трети общего жёлчного протока, располагаясь кзади от него, между ним и воротной веной определяется мелкая кольцевидная структура — поперечный срез правой ветви собственной печёночной артерии (рис. 2-13).

В средней части общий жёлчный проток делает изгиб в виде колена, в этом месте диаметр протока может достигать 0,7–0,8 см. Дистальный (интрапанкреатический) отдел общего жёлчного протока лоцируется параллельно нижней полой вене, его диаметр уменьшается до 0,4 см (рис. 2-14).

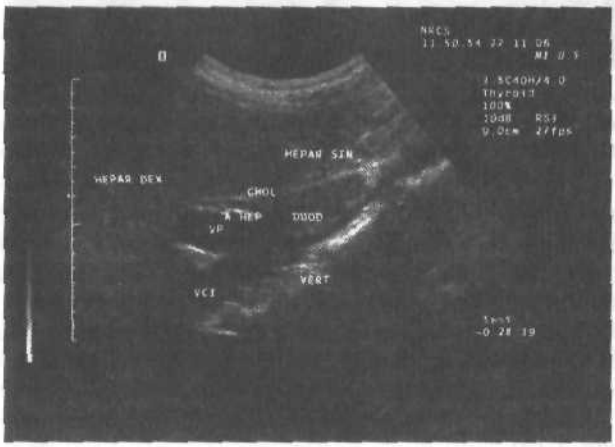


Рис. 2-13. В-сканирование, косой срез. Общий печёночный проток и супрадуоденальная часть общего жёлчного протока (CHOL) в виде трубчатой структуры параллельно и кпереди от воротной вены (VP). Правая доля печени (HEPAR DEX), левая доля печени (HEPAR SIN), воротная вена (VP), нижняя полая вена (VCI), тело позвонка (VERT). Правая ветвь собственной печёночной артерии (A. HEP).



Рис. 2-14. В-сканирование, продольный срез. Дистальная (интрапанкреатическая) часть холедоха (CHOL), в виде трубчатой структуры (белая стрелка) параллельно и кпереди от нижней полой вены (VCI). Головка поджелудочной железы (HEAD PAN), двенадцатиперстная кишка (DUOD).

Внутрипечёночные протоки. Правый и левый долевые протоки чётко визуализируются в месте их слияния в области ворот печени в виде трубчатых структур диаметром 0,3–0,4 см, расположенных параллельно бифуркации воротной вены (рис. 2-15).

Правый долевой проток располагается параллельно правой ветви воротной вены и кпереди от неё (рис. 2-16).

Левый долевой проток определяется параллельно левой долевой ветви портальной вены, но кзади от неё (рис. 2-17).

На УЗ-аппаратуре экспертного класса возможно визуализировать сегментарные протоки диаметром до 0,2 см.

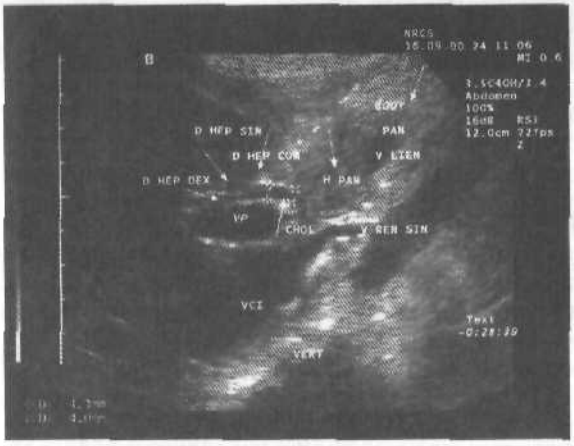


Рис. 2-15. B-сканирование, косой срез. Место слияния правого и левого долевых протоков (D. HEP. DEX, D. HEP. SIN) в воротах печени (белые стрелки), общий печёночный проток (D. HEP. COM) в виде трубчатой структуры параллельно и кпереди от воротной вены (VP). Головка и тело поджелудочной железы (HEAD, BODY PAN), холедох (CHOL), селезёночная вена (V. LIEN), левая почечная вена (V. REN SIN), тело позвонка (VERT).

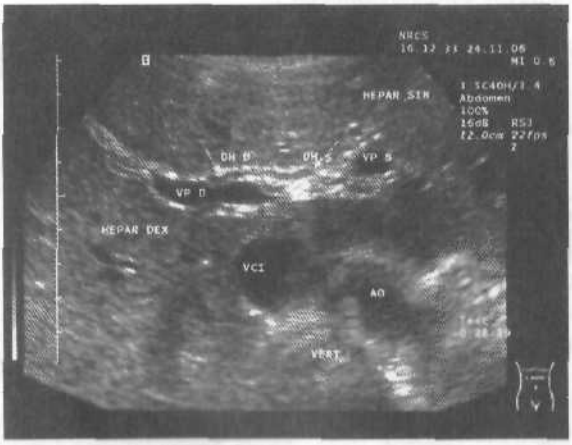


Рис. 2-16. B-сканирование, поперечный срез. Правый долевой проток (D. HEP. DEX) (белая стрелка) в виде трубчатой структуры параллельно и кпереди от правой ветви воротной вены (VP D). Правая доля печени (HEPAR DEX), левая доля печени (HEPAR SIN), аорта (AO), нижняя полая вена (VCI), тело позвонка (VERT).

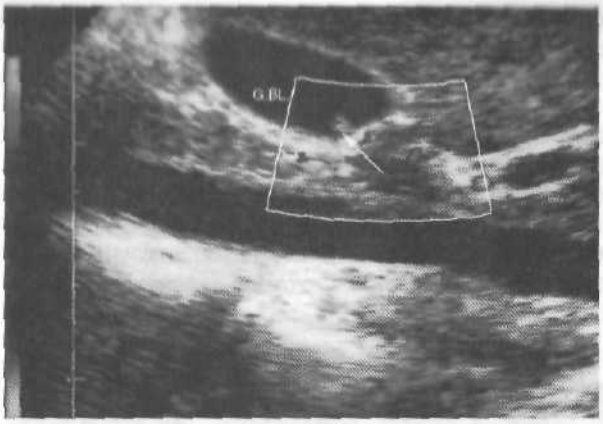


Рис. 2-17. В-сканирование, поперечный срез. Левый долевой проток в виде трубчатой структуры (белая стрелка) параллельно и кзади от левой ветви воротной вены. Левая доля печени.

Определение функции жёлчного пузыря

Для определения функции жёлчного пузыря необходимо сравнить объём жёлчного пузыря натощак и через 30 мин после пробного завтрака (в процентах). В качестве желчегонного завтрака используют два яичных желтка.

Функция жёлчного пузыря:

- исходный объём жёлчного пузыря:

$$V_1=0{,}523\times D_1\times L_1 (см^3);$$

- объём жёлчного пузыря через 30 мин после желчегонного завтрака:

$$V_2=0{,}523\times D_2^2\times L_2\times (см^3);$$

$$100\% \times (V_1-V_2)/V_1,$$

где L_1 – исходная длина жёлчного пузыря (см); D_1 – исходный диаметр жёлчного пузыря (см²); L_2 – длина жёлчного пузыря после сокращения (см); D_2 – диаметр жёлчного пузыря после сокращения (см²).

Нормальная сократимость жёлчного пузыря 60–75%. Показатели ниже 60% свидетельствуют о сниженной функции пузыря, более 75% – о его гиперфункции.

Аномалии жёлчного пузыря

К аномалиям строения жёлчного пузыря (в порядке понижения частоты встречаемости) относят следующие:

- ✧ аномалии формы (перегибы, перетяжки, перегородки);
- ✧ аномалии положения (ротация, «внутрипечёночное» расположение, дистопия, инверсия);
- ✧ аномалии количества (агенезия, удвоение);
- ✧ аномалии размеров (уменьшенный «карликовый» или увеличенный «гигантский» пузырь).

Наиболее часто встречаются перегибы жёлчного пузыря – 45–75% (рис. 2-18 в приложении на компакт-диске), которые исчезают при изменении положения тела (встречаются в области дна – типа «фригийский колпак», в области тела – в виде крючка, в области шейки – S-образный пузырь).

Истинные перетяжки (рис. 2-19 в приложении на компакт-диске) могут быть как врождёнными (и тогда встречаются преимущественно в области шейки и

прилежащем к ней отделе тела), так и приобретёнными (встречаются в любом отделе).

Перетяжки отличаются от перегибов тем, что они не исчезают при изменении положения тела, а от перегородок — наличием втяжения по наружному контуру.

Перегородки делят полость пузыря на части. Перегородки, как и перетяжки, *могут быть полными и неполными. Полная перегородка встречается редко и* обычно делит полость пузыря в продольном направлении на две части. Говорить о полном удвоении жёлчного пузыря можно при наличии двух шеек и двух пузырных протоков. *Перегородка может делить пузырь на две неравные части, нередко* такая аномалия сопровождается формированием камней (рис. 2-20 в приложении на компакт-диске).

При агенезии пузыря отсутствует его изображение как в типичном месте, так и в местах дистопии в разные фазы пищеварительного цикла.

Внутрипечёночное положение жёлчного пузыря характеризуется тем, что жёлчный пузырь *лежит так глубоко в борозде на вентральной поверхности печени, что* с трёх, а то и с четырёх сторон окружён печёночной тканью (рис. 2-21 в приложении на компакт-диске).

В случае дистопии жёлчный пузырь может располагаться в подвздошной или в тазовой области. При ротации дно пузыря развёрнуто в сторону круглой связки. Инверсия сопровождает *situs inversus*, при этом пузырь располагается в левом подреберье. *Значительное увеличение или уменьшение размеров жёлчного пузыря* при сохранении его функции свидетельствует об аномалии размера.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Перечень заболеваний жёлчного пузыря и желчевыводящих путей представлен на рис. 2-22 в приложении на компакт-диске.

Ультразвуковые признаки желчнокаменной болезни

Камни в жёлчном пузыре визуализируются при ультразвуковом исследовании наиболее успешно в 95–98% случаев. Классические ультразвуковые признаки камня: гиперэхогенная структура, смещаемая при изменении положения тела, дающая эффект дистальной акустической тени (рис. 2-23).

Обычно камни располагаются на задней стенке жёлчного пузыря (рис. 2-24 в приложении на компакт-диске).

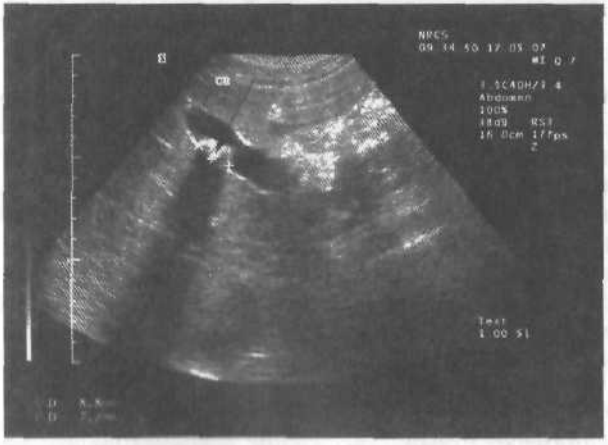


Рис. 2-23. В-сканирование, косой срез. Жёлчный пузырь (GB), поперечная перетяжка в области тела пузыря, ближе к дну — гиперэхогенная структура с широкой акустической тенью — камень (чёрная стрелка).

Но если плотность камней совпадает с плотностью жёлчи, то они «плавают» — со всех сторон окружены жёлчью. Минимальный размер камня, который можно выявить на аппаратуре среднего класса — 3–4 мм, при этих размерах есть все три классических признака камня. На аппаратуре экспертного класса можно диагностировать конкременты от 2 мм, *но если они* единичные, то практически не образуют дистальной акустической тени (рис. 2-25 в приложении на компакт-диске).

Акустическая тень появляется, если мелкие камни множественные и накладываются друг на друга. При этом становится невозможно определить количество камней (рис. 2-26 в приложении на компакт-диске).

При измерении крупных камней за счёт эффекта бокового рассеивания ультразвуковые размеры могут быть меньше истинных (погрешность измерения может достигать 20%).

Количество камней точнее всего определяется, если их не так много (от 1 до 5–10), они одинаковых средних размеров и со всех сторон окружены жёлчью. Если камни разных размеров, то мелкие камни попадают в тень крупных и не визуализируются. В случае, когда камни заполняют просвет жёлчного пузыря полностью, определить их количество невозможно (рис. 2-27).

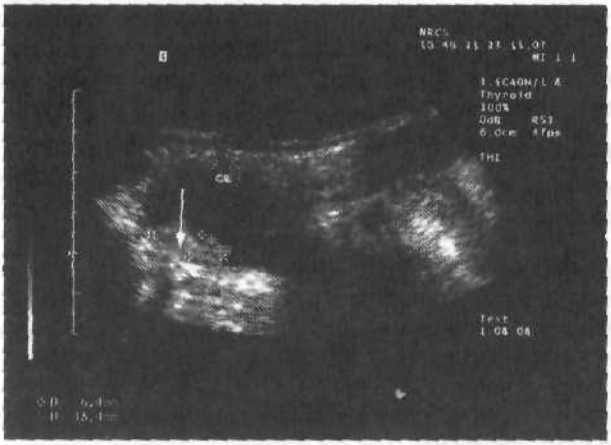


Рис. 2-27. B-сканирование, косой срез. Жёлчный пузырь (GB), заполненный камнями. Просвет жёлчного пузыря не визуализируется, от передней стенки определяется широкая и интенсивная акустическая тень (белая стрелка).

Сгусток жёлчи может выглядеть как конкремент в проекции задней стенки жёлчного пузыря, эхогенность сгустка средняя, он подвижен, но в отличие от камня, не даёт акустической тени даже при крупных (до 1 см) размерах (рис. 2-28 в приложении на компакт-диске).

При длительном голодании жёлчь в просвете пузыря сгущается, становится эхогенной, замазкообразной, может создавать уровень, изменяющий контур при изменении положения тела (рис. 2-29 в приложении на компакт-диске).

Камень, содержащий большое количество кальция, имеет интенсивную дистальную акустическую тень в отличие от холестеринового камня. Холестериновые камни смещаются медленнее, чем известковые.

Ультразвуковые признаки острого холецистита

- Изменение размеров пузыря: увеличение — диаметр более 3,5–4,0 см, длина более 8,0–10,0 см.
- Изменение стенки:
  - утолщение (от 3–4 до 10 мм и более);

- ◇ изменение эхогенности стенки (вначале она может несколько повышаться, в дальнейшем — понижается);
- ◇ слоистость структуры;
- ◇ нечёткость контуров.

- Изменение характера содержимого: появление эхогенной взвеси, сгустков, пузырьков газа.
- Реакция окружающих тканей: инфильтрация ложа пузыря в виде утолщения окружающей его клетчатки, повышения её эхогенности, неоднородности структуры с появлением участков пониженной эхогенности и анэхогенных структур, отражающих скопления жидкости.
- Реакция лимфатической системы: увеличение лимфатических узлов, лежащих в области шейки пузыря и печёночно-двенадцатиперстной связки (до 1–1,5 мм), изменение их формы, понижение эхогенности.
- Динамические изменения в ультразвуковой картине могут быть как в сторону улучшения, так и в сторону ухудшения, что связано с эффективностью консервативного лечения или отсутствием ответа на него.

Степень выраженности выявленных при ультразвуковом исследовании изменений зависит от тяжести воспалительного процесса в жёлчном пузыре.

При катаральном воспалении изменения обычно минимальны и ограничиваются незначительным (до 4–5 мм) утолщением стенки пузыря, умеренным повышением её эхогенности; размеры пузыря остаются нормальными или незначительно увеличиваются (рис. 2-30 в приложении на компакт-диске).

Самая яркая ультразвуковая картина сопутствует **флегмонозному воспалению**, при котором размеры пузыря увеличиваются; стенка пузыря утолщается значительно — до 5–8 мм, эхогенность её снижается, структура становится слоистой (рис. 2-31 в приложении на компакт-диске).

При цветовом допплеровском картировании (ЦДК) может определяться усиление сосудистого рисунка стенки жёлчного пузыря и окружающих тканей (рис. 2-32 в приложении на компакт-диске).

Сложно для ультразвуковой диагностики **гангренозное воспаление**, поскольку степень выраженности изменений жёлчного пузыря и окружающих тканей такова, что они формируют единый конгломерат (рис. 2-33). Наиболее выражены изменения стенки, которая может быть утолщённой до 10 мм и более за счёт

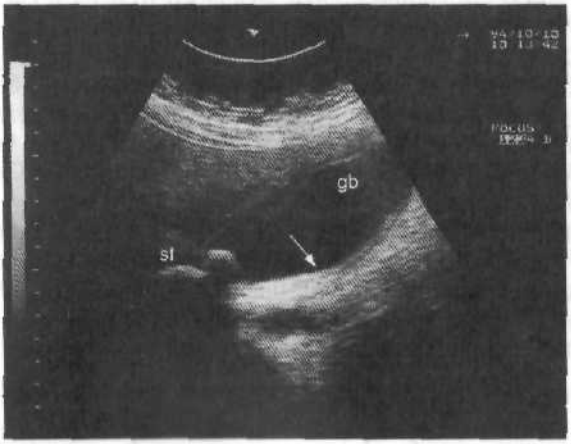


Рис. 2-33. В-сканирование, косой срез. Острый калькулёзный холецистит. Гангренозная форма. Стенка жёлчного пузыря (gb) утолщена значительно и неравномерно, контур неровный, эхогенность стенки снижена неравномерно, анэхогенные включения в стенке (белая стрелка), инфильтрация *окружающих тканей, в просвете взвесь, конкремент (st).*

вовлечения в инфильтрат окружающей клетчатки. Иногда степень инфильтрации стенки бывает столь выраженной, что становится невозможно отдифференцировать её от окружающей клетчатки. Структура стенки становится неоднородной, так как в результате нарушения кровоснабжения в ней появляются зоны некроза в виде гипо- и анэхогенных участков. Содержимое пузыря неоднородно за счёт хлопьев, уровней взвеси, пузырьков воздуха; в ложе пузыря происходят значительные изменения, сопровождающиеся скоплениями ограниченной жидкости и, в случае перфорации, формированием перивезикального абсцесса, выраженность стенки которого зависит от срока его возникновения. Нередко бывает реакция лимфатической системы в виде увеличения регионарных лимфатических узлов.

Осложнения острого холецистита

Водянка жёлчного пузыря возникает при нарушении оттока из его полости, что чаще всего связано с ущемлением камня в области шейки пузыря. При этом размеры пузыря увеличиваются (иногда значительно), в просвете, вследствие нарушения реологических свойств жёлчи, появляется осадок. Стенка в области тела обычной толщины за счёт растяжения, в области шейки умеренно утолщена, здесь же реактивно изменена клетчатка (рис. 2-34 в приложении на компакт-диске).

Эмпиема жёлчного пузыря характеризуется появлением в его полости во всё возрастающем количестве взвеси в виде структур средней и умеренно повышенной эхогенности, которые постепенно заполняют весь объём пузыря таким образом, что пузырь перестаёт дифференцироваться от окружающей паренхимы печени (рис. 2-35 в приложении на компакт-диске).

Стенки пузыря при этом утолщены и часто имеют неоднородную структуру, нередко встречается увеличение регионарных лимфатических узлов. В толще стенки пузыря или рядом с ней могут формироваться абсцессы.

Ультразвуковые признаки хронического холецистита

Ультразвуковые признаки хронического воспаления жёлчного пузыря не столь очевидны, как острого воспаления.

Размеры жёлчного пузыря могут не изменяться, увеличиваться (при нарушении оттока жёлчи), уменьшаться (при сморщивании и склерозе стенки пузыря).

При гипертофической форме хронического воспаления (рис. 2-36 в приложении на компакт-диске) толщина стенки жёлчного пузыря в среднем составляет 3–4 мм, а при атрофической форме (рис. 2-37 в приложении на компакт-диске) не превышает 1,0–1,5 мм.

Эхогенность стенки часто повышается неравномерно. Контур становится неровным (за счёт рубцовых изменений). В содержимом могут выявляться камни, застойная жёлчь, эхогенная взвесь. Изменения в окружающих тканях и реакция лимфатической системы чаще не выражены. В динамике зачастую нет существенных сдвигов в ответ на лечение.

Исходом хронического рецидивирующего холецистита может быть сморщивание пузыря и его склероз. Размеры жёлчного пузыря уменьшены, стенка значительно утолщена, неравномерно повышенной эхогенности, полость приобретает щелевидную форму, в просвете может быть сгущённая жёлчь, конкременты (рис. 2-38 в приложении на компакт-диске).

Гиперпластические холецистопатии

Холестероз жёлчного пузыря. Заболевание характеризуется накоплением эфиров холестерина в складках слизистой оболочки пузыря, которые увеличиваются и выпячиваются в сторону просвета жёлчного пузыря. При ультразвуковом исследовании в жёлчном пузыре визуализируются пристеночные образования средней или повышенной эхогенности (рис. 2-39 в приложении на компакт-диске),

округлой или вытянутой формы, которые, в отличие от камней, не смещаются и не дают акустической тени.

В зависимости от распространённости холестероз может быть локальным, сегментарным или диффузным. Диффузная форма холестероза характеризуется поражением всей стенки пузыря (рис. 2-40), которая описывается как «земляничный» жёлчный пузырь. При ЦДК сосуды в пристеночных образованиях, содержащих холестерин, не определяются (рис. 2-41 в приложении на компакт-диске).

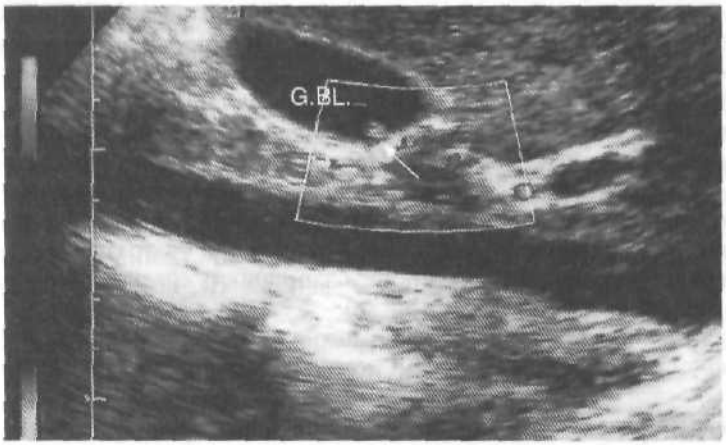


Рис. 2-40. В-сканирование, косой срез. Холестероз жёлчного пузыря, диффузная форма. Жёлчный пузырь (G.BL), множественные гиперэхогенные структуры (белая стрелка), расположены по всей стенке пузыря, «земляничный» жёлчный пузырь.

Аденомиоматоз жёлчного пузыря. Заболевание характеризуется пролиферацией эпителия, выпячиванием складок через дефекты в мышечной стенке в сторону серозной оболочки с утолщением стенки пузыря и формированием в ней синусов.

При ультразвуковом исследовании выявляется утолщение и снижение эхогенности стенки жёлчного пузыря с гипоэхогенными включениями (синусы), внутри которых, в свою очередь, определяются мелкие гиперэхогенные структуры с дистальной тенью (мелкие конкременты), с эффектом реверберации (пузырьки воздуха) (рис. 2-42 в приложении на компакт-диске). Чаще всего изменения определяются в дистальном отделе пузыря.

Поражение может носить сегментарный, диффузный или локальный (рис. 2-43 в приложении на компакт-диске) характер.

При локальном поражении образуется выпячивание в области дна с перетяжкой над ним. Формируется так называемая фундальная аденомиома (рис. 2-44 в приложении на компакт-диске). Происходит укорочение полости пузыря, область дна деформирована, стенка пузыря локально утолщена, просвет сужен. Гиперэхогенные включения в стенке пузыря, в просвете — сгущённая жёлчь, мелкие конкременты.

При ЦДК в отсутствие воспаления сосудистый рисунок стенки жёлчного пузыря не изменён.

Злокачественные опухоли жёлчного пузыря

Злокачественные опухоли жёлчного пузыря встречаются редко, и следует отметить их частое сочетание с калькулёзным холециститом (до 75%).

Ультразвуковая картина во многом зависит от направления роста опухоли (инфильтративный, с эндо- или экзофитным ростом, смешанный вариант) и от степени распространённости процесса по стенке пузыря (локально или диффузно).

При инфильтративной форме опухоль диффузно прорастает все слои стенки (локально или диффузно), последняя при ультразвуковом исследовании утолщена до 8–10 мм и более, эхогенность её средняя или пониженная, структура неоднородна, контуры нечёткие (рис. 2-45 в приложении на компакт-диске). Происходит уменьшение объёма полости жёлчного пузыря, отсутствует его сократимость.

При эндофитном росте опухоль исходит из внутренних слоёв стенки; при ультразвуковом исследовании образование выявляется в полости жёлчного пузыря, его размеры более 10–15 мм, эхогенность может быть как средней, так и пониженной. Структура обычно неоднородная, контуры бугристые, часто внутри опухоли определяются камни. Стенка пузыря в месте прикрепления может быть инфильтрирована (рис. 2-46).

При ЦДК может определяться хаотичный сосудистый рисунок. По мере роста опухолевые массы постепенно занимают весь просвет пузыря, полость перестаёт определяться. Жёлчный пузырь приобретает вид гетерогенного образования средней эхогенности, а если в просвете есть камни, то происходит имитация эмпиемы.

В случае **экзофитного роста** опухоль прорастает наружные слои стенки, окружающие ткани, прилежащие органы. Поэтому при ультразвуковом исследовании контур стенки неровный, нечёткий, а эхогенность средняя или пониженная (рис. 2-47 в приложении на компакт-диске).

Измерить толщину стенки часто невозможно из-за отсутствия её дифференцировки от окружающих тканей. При ЦДК можно определить хаотичный сосудистый рисунок.

Смешанный характер роста опухоли объединяет все ультразвуковые признаки.

Рак жёлчного пузыря приходится дифференцировать как с доброкачественными гиперпластическими процессами, так и с воспалением. Трактовка полученных ультразвуковых данных невозможна без знания клинических проявлений заболевания, лабораторных показателей. Утолщение стенки жёлчного пузыря при воспалении происходит, как правило, без уменьшения размеров полости пузыря и снижается в ответ на проводимую противовоспалительную терапию. Доброкачественные образования имеют чёткие и ровные контуры, при ЦДК не имеют сосудов или сосуды имеют правильный ход.

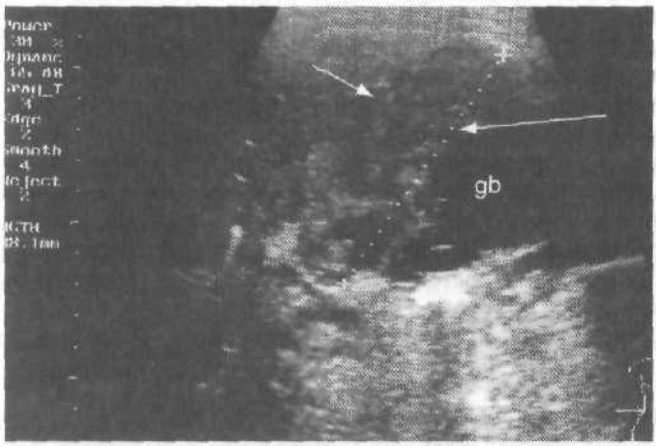


Рис. 2-46. В-сканирование, косой срез. Рак жёлчного пузыря. Жёлчный пузырь (gb), по задней стенке пузыря, ближе к его дну образование средних размеров, средней эхогенности, имеет вид «цветной капусты», умеренно неоднородную внутреннюю структуру, отсутствует чёткость дифференциации стенки пузыря в месте контакта с образованием.

Заболевания желчевыводящих протоков

Острый холангит не имеет явных ультразвуковых признаков (в отличие от яркой клинической картины). Можно отметить утолщение стенки общего жёлчного протока, её отёк (в виде участков пониженной эхогенности), расширение внутрипечёночных жёлчных протоков, наличие в них воздуха (рис. 2-48 в приложении на компакт-диске).

В тяжёлых случаях могут формироваться холангиогенные абсцессы, которые визуализируются как анэхогенные образования, располагающиеся по ходу жёлчного протока (рис. 2-49 в приложении на компакт-диске).

Стенка абсцесса может быть тонкой или нечёткой, в просвете может определяться эхогенная взвесь, имеется эффект дистального псевдоусиления эхосигнала. Если гной густой и его эхогенность повышена до уровня эхогенности печени, то дифференцировать его от печёночной паренхимы не всегда возможно.

Пузырьки воздуха в протоках при ультразвуковом исследовании выглядят, как гиперэхогенные структуры (рис. 2-50 в приложении на компакт-диске) в виде точек, цепочек или пластов, лежащих параллельно ветвям воротной вены. В отличие от камней, за ними формируется эффект реверберации («хвост кометы»).

Хронический холангит. Как правило, при хроническом холангите отсутствует яркая ультразвуковая картина. Жёлчные протоки могут быть слегка расширенными, а их стенки повышенной эхогенности, выглядят утолщёнными за счёт значительно сгущённой пристеночной жёлчи. Протоки могут содержать воздух (рис. 2-51 в приложении на компакт-диске).

Камни в жёлчных протоках. Камень выглядит как гиперэхогенная структура, дающая дистальную акустическую тень, проксимальнее которой протоки расширены (рис. 2-52 в приложении на компакт-диске).

Камень в долевом протоке вызывает расширение сегментарных протоков в соответствующей доле. Камень в общем печёночном протоке вызывает расширение долевых и сегментарных протоков в обеих долях (рис. 2-53 в приложении на компакт-диске), жёлчный пузырь при этом не наполнен жёлчью.

Холледохолитиаз — камень в общем жёлчном протоке (наиболее часто встречающееся осложнение желчнокаменной болезни). Заболевание протекает со стойкой или преходящей жёлчной гипертензией. Общий жёлчный проток расширяется свыше 8–10 мм, расширяются вне- и внутрипечёночные протоки (рис. 2-54 в приложении на компакт-диске). По диаметру они могут превышать диаметр сопутствующих ветвей воротной вены, формируются так называемые жёлчные озёра. Дистальнее камня проток обычно чётко не визуализируется. Жёлчный пузырь обычно увеличен.

Наиболее трудно выявлять камни в ретродуоденальной части холедоха и в ампуле фатерова соска. Точность диагностики камней во внепечёночных жёлчных протоках не превышает 72–78% (имеют значение размеры камня, его локализация, количество камней, масса тела больного, вздутие петель кишечника, качество аппаратуры и квалификация врача).

Опухолевые заболевания жёлчных протоков

Холангиоцеллюлярный рак диагностируют, как правило, у пациентов старшей возрастной группы. Для периферического поражения характерно узлообразование, инфильтрирующий рост и большие размеры. Поскольку при ультразвуковом исследовании эти опухоли трудно дифференцировать от гепатоцеллюлярного рака, то они рассмотрены в главе, посвящённой заболеваниям печени. Обычно солидные образования не выявляются, пока не вызовут обструкцию протока. Очень редко при ультразвуковом исследовании удаётся выявить в просвете протока полиповидное образование, приближающееся по размерам к диаметру протока (рис. 2-55 в приложении на компакт-диске).

Опухоль общего печёночного протока (рис. 2-56 в приложении на компакт-диске) вызывает расширение внутри- и внепечёночных жёлчных протоков, но при этом жёлчный пузырь выглядит спавшимся, не наполненным жёлчью.

Достаточно редко можно выявить опухолевую инфильтрацию стенки протока с сужением его просвета (рис. 2-57 в приложении на компакт-диске).

Рак общего жёлчного протока – заболевание редкое, но встречается всё же чаще, чем рак жёлчного пузыря. Обычно солидные образования не выявляются, пока не вызовут обструкцию протока. Иногда можно визуализировать образование в просвете протока размерами от 0,5 см и более. При небольших размерах опухоли (до 0,5–1,0 см) структура её однородная, а при более крупных становится неоднородной. Чем крупнее размеры образования, тем менее чёткие и ровные контуры оно имеет. Характеризуется медленным ростом и выявляется, как правило, после наступления обструкции протока. Опухоль вызывает растяжение жёлчного пузыря и расширение как вне-, так и внутрипечёночных жёлчных протоков (рис. 2-58). При ЦДК внутри опухоли сосуды обычно не выявляются (в 90% это малососудистые опухоли) (рис. 2-59 в приложении на компакт-диске).

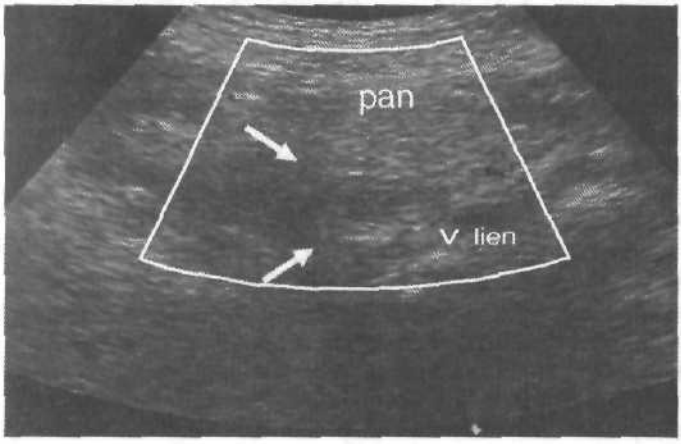


Рис. 2-58. В-сканирование, косой срез. Расширенные внутрипечёночные жёлчные протоки, вид «оленьих рогов».

Поскольку определить причину обструкции желчевыводящих путей при ультразвуковом исследовании не всегда возможно, то основная задача, стоящая перед врачом ультразвуковой диагностики, состоит в точном определении уровня обструкции, что возможно в 85–95% случаев при использовании УЗ-аппаратуры экспертного класса (табл. 2-5).

Таблица 2-5. Определение уровня обструкции желчевыводящего протока по ультразвуковым признакам

Уровень обструкции	Внутрипечёночные протоки	Жёлчный пузырь	Внепечёночные протоки
Проксимальный (долевой проток правый или левый)	Расширены изолированно (на стороне поражения)	Не изменён	Не изменены
Центральный (ворота печени, общий печёночный проток)	Расширены	Спавшийся	Не изменены, расширены в проксимальном отделе
Дистальный (общий жёлчный проток, головка поджелудочной железы, БДС)	Расширены	Растянут	Расширены

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы

НОРМАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В поджелудочной железе выделяют головку, тело и хвост. По нижней поверхности головки располагается крючковидный отросток. Железа напоминает лежащую, перевёрнутую греческую букву δ с равномерной толщиной всех отделов или с преобладанием одного или двух. Головка поджелудочной железы располагается ниже хвоста, соответственно тело направляется косо вверх, делая дополнительный изгиб над позвоночником. У детей, подростков и астеничных пациентов поджелудочная железа расположена высоко в эпигастрии, сразу под левой долей печени, у тучных пациентов она располагается значительно ниже — на середине расстояния между мечевидным отростком и пупком.

Поджелудочная железа покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, имеет сложную альвеолярно-трубчатую структуру, дольчатое строение. Каждая долька имеет свой выводной проток, впадающий в более крупный, которые формируют главный панкреатический проток поджелудочной железы (вирсунгов проток). В головке может быть добавочный (санториниев) проток.

Топографическая анатомия поджелудочной железы

Головка поджелудочной железы располагается справа от позвоночника. По латеральному краю её охватывает двенадцатиперстная кишка, медиальный край головки граничит с верхней брыжеечной веной. Передней границей головки поджелудочной железы служит гастродуоденальная артерия, задней границей головки — нижняя полая вена. Позади головки располагаются, кроме того, правые почечные сосуды (артерия и вена), воротная вена и общий жёлчный проток. Между головкой и телом по задней поверхности шейки железы проходят верхняя брыжеечная вена и артерия. Крючковидный отросток располагается позади этих сосудов. По задней поверхности тела и хвоста поджелудочной железы проходит селезёночная вена, по верхнему краю этих отделов — селезёночная артерия, отходящая от чревного ствола, расположенного выше тела поджелудочной железы. Хвост железы достигает ворот селезёнки или уходит к её нижнему полюсу (редко — к верхнему полюсу). Позади хвоста находятся левый надпочечник и верхний полюс левой почки, а также левые почечные сосуды (артерия и вена). Задняя поверхность тела железы прилежит к позвоночнику, брюшной аорте и к чревному сплетению. Спереди к поджелудочной железе прилежат желудок, левая доля печени, часть поперечноободочной кишки.

Брюшина покрывает переднюю и частично нижнюю поверхность железы, отделяя её от поперечноободочной кишки. Кпереди от поджелудочной железы формируется сальниковая сумка, передняя стенка которой ограничена малым сальником и задней стенкой желудка, а нижняя — поперечноободочной кишкой и её брыжейкой. Именно здесь в первую очередь появляется выпот при воспалительных процессах в поджелудочной железе.

Кровоснабжение поджелудочной железы происходит преимущественно из ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Венозный отток осуществляется в систему воротной вены.

Лимфоотток от поджелудочной железы идёт поэтапно в несколько групп лимфатических узлов.

Узлы первого порядка — лимфоузлы, расположенные непосредственно по поверхности поджелудочной железы. Для головки таковыми служат передние (верхние и нижние) и задние (верхние и нижние) поджелудочно-двенадцатиперстные, для тела и хвоста — верхние и нижние поджелудочные, поджелудочно-селезёночные, селезёночные, привратниково-поджелудочные лимфоузлы.

Узлы второго порядка для головки поджелудочной железы — лимфоузлы, расположенные в воротах печени (гепатодуоденальные и ретропилорические), третьего порядка — чревные и верхнебрыжеечные, четвёртого — парааортальные.

Для тела и хвоста поджелудочной железы узлы второго порядка – чревные и верхнебрыжеечные, далее – парааортальные, паракавальные, лимфоузлы ворот почек и другие.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Положение пациента при исследовании

Исследование начинают в положении пациента лёжа на спине, с возможным последующим поворотом на правый бок, левый бок или на живот. Также возможно исследование поджелудочной железы в положении пациента стоя.

Приёмы выполнения исследования: при спокойном дыхании, при задержке дыхания на высоте вдоха, при задержке дыхания на глубоком выдохе.

Плоскости сканирования

Поперечные: от уровня мечевидного отростка до пупка (под углом 90° к срединной линии живота) и косопоперечные (под углом 10–20° относительно поперечных срезов). Поворот датчика осуществляют против часовой стрелки.

Продольные: от правой срединно-ключичной линии до левой срединно-ключичной линии.

Косые: параллельно и перпендикулярно рёберным дугам.

Дополнительные: осмотр через акустическое окно (печень, селезёнку или желудок) применяют при невозможности визуализации органа в типичных срезах или в трудных диагностических ситуациях, например расположение кисты хвоста поджелудочной железы высоко в левом подреберье:

- ✧ в положении пациента на левом боку осмотр проводят через толщу ткани печени: датчик ставят в межрёберные промежутки справа;
- ✧ в положении пациента на правом боку осмотр проводят через толщу ткани селезёнки: датчик ставят в межрёберные промежутки слева (*передний, средний, задний аксиллярные и лопаточный доступы*);
- ✧ в положении пациента на спине (или стоя) осмотр проводят через наполненный жидкостью желудок. Пациенту предлагают медленно выпить мелкими глотками (или через соломинку) негазированную жидкость (вода, сок) в объёме 400–500 мл, после чего визуализация поджелудочной железы улучшается.

Техника проведения УЗИ поджелудочной железы

Начинают УЗИ поджелудочной железы с поперечного сканирования верхнего этажа брюшной полости. Датчик ставят перпендикулярно срединной линии живота под мечевидным отростком и смещают вниз по направлению к пупку (верхненижнее направление движения датчика). Пройдя через место проекции поджелудочной железы, следует продолжить движение датчиком вниз до получения поперечного среза брюшной аорты на уровне её бифуркации (с отчётливой пульсацией сосуда). От этого места начинают обратное движение датчика вверх (нижне-верхнее движение датчика) до получения качественного максимального изображения всех отделов железы (локацию проводят с помощью качательных движений датчика). Для этого следует развернуть датчик против часовой стрелки под углом 10–20° с учётом

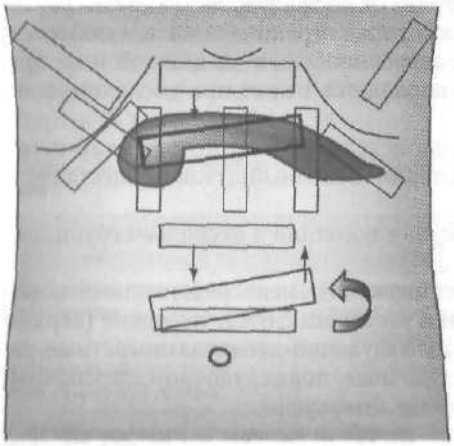


Рис. 2-60. Схема расположений датчика при исследовании поджелудочной железы.

анатомического положения поджелудочной железы для получения продольного среза всего органа (рис. 2-60). На этих срезах выполняют измерение линейных размеров головки, тела и хвоста поджелудочной железы. Если не удаётся получить изображение сразу всех отделов на одном срезе, следует вывести отдельно каждую часть железы и провести измерения.

Далее осуществляют продольное сканирование брюшной полости от уровня ворот печени до ворот селезёнки (положение датчика параллельно срединной линии живота) для получения изображения поперечного сечения отделов поджелудочной железы.

Приёмы сканирования отделов поджелудочной железы

УЗИ хвоста поджелудочной железы (включает осмотр селезёночных сосудов вдоль хвоста поджелудочной железы и в воротах селезёнки):

- эпигастральная область: поперечное и косо-поперечное сканирование (чуть выше или на уровне чревного ствола);
- левое подреберье: косое сканирование;
- дополнительный доступ через межрёберные промежутки слева.

УЗ исследование тела поджелудочной железы (в том числе осмотр брюшной аорты, верхней брыжеечной артерии, чревного ствола, селезёночных сосудов):

- эпигастральная область: поперечное, косо-поперечное сканирование (ниже чревного ствола) и продольное сканирование (по средней линии живота, параллельно брюшному отделу аорты).

УЗИ головки поджелудочной железы и крючковидного отростка (включает осмотр нижней полой, верхней брыжеечной и воротной вен, гастродуоденальной и общей печёночной артерий):

- эпигастральная область справа от средней линии живота: поперечное, косо-поперечное сканирование (ниже чревного ствола) и косое сканирование в правом подреберье;
- дополнительный доступ через межрёберные промежутки справа;
- продольное сканирование (справа от средней линии живота, параллельно нижней полой вене).

Дополнительные области осмотра при заболеваниях поджелудочной железы:

- печень, жёлчный пузырь, жёлчные протоки, в том числе дистальный отдел общего жёлчного протока в области головки поджелудочной железы;
- селезёнка;
- сальниковая сумка;
- парапанкреатическая клетчатка;
- паранефральная клетчатка;
- малый таз;
- плевральные полости;
- система портальных сосудов;
- висцеральные ветви брюшной аорты.

Методика ультразвуковой допплерографии интрапаренхиматозных сосудов поджелудочной железы

Выбирают программу для допплеровского исследования органов брюшной полости. Оценку сосудистого рисунка ткани проводят по анатомическим отделам железы.

ЦДК позволяет оценить состояние сосудистого рисунка ткани железы с определением зон локального его усиления, а также сосудистый рисунок в области выявленной патологии.

Спектральное допплеровское исследование кровотока проводят в сосудах железы, выявленных при ЦДК, а при наличии объёмного образования — в сосудах опухоли.

УЗИ внепанкреатических сосудов гепатобилиарной зоны

Сосудистые структуры, расположенные вокруг поджелудочной железы, служат основными анатомическими ориентирами для правильного нахождения, выведения органа и интерпретации полученных данных. К ним относят: портальную, селезёночную, верхнюю брыжеечную, нижнюю полую вену; чревный ствол, общую печёночную, гастродуоденальную, селезёночную артерию; брюшной отдел аорты (рис. 2-61).

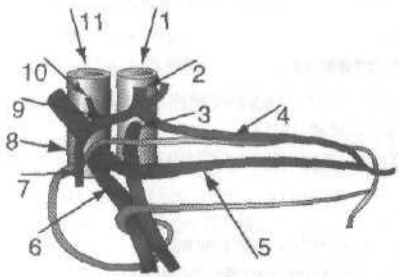


Рис. 2-61. Схема расположения внепанкреатических сосудов гепатобилиарной зоны — анатомические ориентиры поджелудочной железы при УЗИ. 1 — брюшной отдел аорты, 2 — чревный ствол, 3 — верхняя брыжеечная артерия, 4 — селезёночная артерия, 5 — селезёночная вена, 6 — верхняя брыжеечная вена, 7 — гастродуоденальная артерия, 8 — воротная вена, 9 — общая печёночная артерия, 10 — собственная печёночная артерия, 11 — нижняя полая вена.

Методика эхографии регионарных лимфатических узлов

В норме лимфатические узлы брюшной полости при УЗИ не определяются. Выявление даже небольших овальных, округлых гипоэхогенных лимфатических узлов должно насторожить исследователя в плане онкопатологии.

Локацию лимфоузлов первого порядка, расположенных непосредственно по поверхности поджелудочной железы, проводят по схеме, соответствующей каждому отделу поджелудочной железы, используя все плоскости сканирования.

Визуализацию лимфоузлов второго и далее порядков проводят в воротах печени, селезёнки, почек, а также по ходу чревного ствола, брюшной аорты и нижней полой вены на поперечных и продольных срезах сосудов.

НОРМАЛЬНАЯ КАРТИНА

В норме на эхограмме поджелудочная железа может иметь различную форму, что зависит от преобладания размера того или иного отдела органа над другими: молотко- и гантелеобразная, в виде коромысла, подковы, сосиски, булавы, головастика, запятой, капли. Однако при сохранении нормальных размеров форма органа большого диагностического значения не имеет (рис. 2-62).



Рис. 2-62. Нормальная эхограмма поджелудочной железы: 1 — головка, 2 — тело, 3 — хвост.

Эхографические критерии оценки поджелудочной железы

Размеры: головка, тело, хвост.

Контур: ровный, неровный.

Эхогенность:

- ✧ однородность;
- ✧ интенсивность: оценивают относительно эхогенности паренхимы печени (по возрастным группам): обычная или изменённая (равномерно или неравномерно повышенная или сниженная). Главный панкреатический (Вирсунгов) проток: диаметр, содержимое.

Взаимоотношение с окружающими органами и крупными сосудами.

Измерение размеров поджелудочной железы

Стандартное измерение размеров поджелудочной железы включает:

- ✧ измерение головки (толщина, ширина и высота);
- ✧ измерение тела (толщина и при необходимости высота);
- ✧ измерение хвоста (толщина).

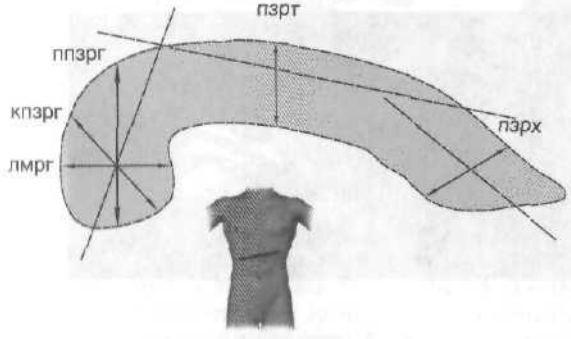
Измерение размеров **головки** поджелудочной железы (в двух проекциях).

Поперечный срез (рис. 2-63).

Толщина:

- ✧ *прямой переднезадний размер головки* — измеряют над проекцией нижней полой вены от передней до задней поверхности головки, перпендикулярно поверхности кожи;
- ✧ *косой переднезадний размер головки* — измеряют в перпендикулярном направлении относительно оси головки от гастродуоденальной артерии до медиального края крючковидного отростка (в ряде случаев более информативен, так как захватывает часть крючковидного отростка).

Ширина (латерально-медиальный размер головки). Её измеряют от медиального до латерального края головки. То есть от уровня слияния верхней брыжеечной и селезёночной вены (место формирования портальной вены) до двенадцатиперстной кишки (этот размер наименее информативный).



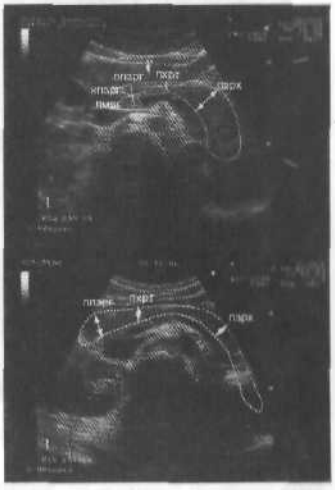


Рис. 2-63. Схема измерения поджелудочной железы на поперечном срезе: ППЗРГ — прямой переднезадний размер головки (толщина); КПЗРГ — косой переднезадний размер головки; ПЗРТ — переднезадний размер тела (толщина); ПЗРХ — переднезадний размер хвоста (толщина); ЛМРГ — латерально-медиальный размер головки (ширина).

Продольный срез (рис. 2-64, А).

Толщина (переднезадний размер) — определяют от передней до задней поверхности головки, перпендикулярно оси головки (соответствует толщине органа на поперечном срезе).

Высота (верхненижний, или вертикальный размер головки, включая крючковидный отросток) – определяют по наиболее удалённым краям головки. Измерение проводят параллельно нижней полой вене. Данный размер информативен при наличии патологии в крючковидном отростке (воспаление, образование).

Измерение размеров **тела** поджелудочной железы (в двух проекциях).

Поперечный срез (учитывая неправильно-треугольную форму тела, выполнять измерения желательно как можно ниже, в проекции наибольшей его толщины):

Толщина (переднезадний размер тела) — измеряют над проекцией верхней брыжеечной артерии или брюшной аорты от передней до задней поверхности железы перпендикулярно оси органа. Диаметр селезёночной вены при этом не учитывается.

Продольный срез (рис. 2-64, Б):

Толщина (переднезадний размер) — определяют от передней до задней поверхности тела перпендикулярно оси тела (соответствует толщине органа на поперечном срезе).

Высота (краниальнокаудальный или вертикальный размер тела) — определяют по наиболее удалённым краям тела.

Измерение размера **хвоста** поджелудочной железы проводят только на поперечном срезе.

Толщина (переднезадний размер хвоста) — определяют над проекцией дистальной части селезёночной вены (без учета её диаметра) перпендикулярно оси органа.

Главный панкреатический проток в норме на УЗ-аппаратах среднего класса может вообще не определяться, либо представлять собой тонкую гиперэхогенную полоску, расположенную преимущественно в теле железы. На аппаратах с хорошим разрешением проток определяется как две гиперэхогенные линии, идущие параллельно, разделённые анэхогенным тонким просветом.

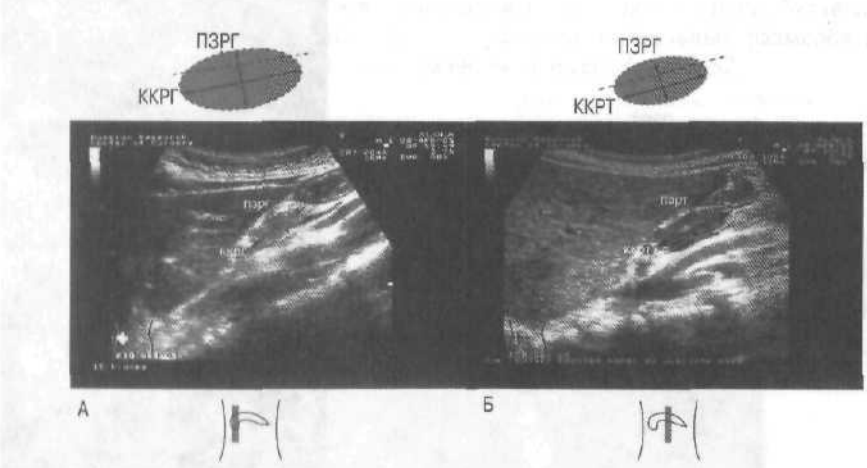


Рис. 2-64. Схема измерения поджелудочной железы на продольном срезе: А — на уровне головки: ПЗРГ — переднезадний размер головки; ККРГ — краниально-каудальный размер головки (вертикальный); Б — на уровне тела: ПЗРТ — переднезадний размер тела; ККРТ — краниальнокаудальный размер тела.

В норме диаметр главного панкреатического протока в области хвоста может быть до 1 мм, в области тела — до 1–2 мм, в области головки поджелудочной железы — до 1–3 мм.

В табл. 2-6 приведены нормальные размеры поджелудочной железы. В скобках *указаны размеры, полученные при использовании УЗ-аппаратуры экспертного* класса.

Контур поджелудочной железы взрослого человека в норме должен быть чётким, ровным, может быть волнистым.

Эхогенность ткани поджелудочной железы определяют сопоставлением с эхогенностью ткани печени (или паренхимы почки) и зависит от возраста пациента.

Таблица 2-6. Нормальные УЗ-размеры поджелудочной железы (см)

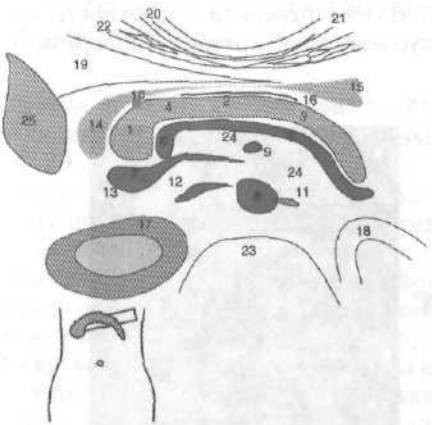
Размеры	Головка	Тело	Хвост
Переднезадний	3,0 (2,5)	2,5 (1,8)	2,8 (2,0)
Латерально-медиальный	2,2 (1,8)	–	–
Верхненижний	до 5,5	до 4,3	–

Взаимоотношение поджелудочной железы с окружающими органами и крупными кровеносными сосудами

Поперечное сканирование

См. рис. 2-65.

В области шейки располагается место формирования воротной вены: определяется округлая или овальная анэхогенная структура (поперечный или косой срез). По задней поверхности тела и хвоста лоцируется продольный срез селезёночной вены (*трубчатая анэхогенная структура*). Кзади *от селезёночной вены* в гиперэхогенной забрюшинной клетчатке определяется округлая анэхогенная структура — поперечное сечение верхней брыжеечной артерии. Глубже может



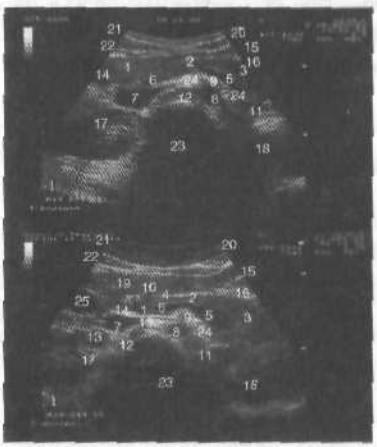


Рис. 2-65. Схема топографической УЗ-анатомии поджелудочной железы (поперечный срез). Поджелудочная железа: 1 — головка ПЖ, 2 — тело ПЖ, 3 — хвост ПЖ, 4 — главный панкреатический проток ПЖ. Внепанкреатические сосуды: 5 — селезёночная вена, 6 — воротная вена, 7 — нижняя полая вена, 8 — брюшной отдел аорты, 9 — верхняя брыжеечная артерия, 10 — гастродуоденальная артерия, 11 — левая почечная артерия, 12 — правая почечная артерия, 13 — правая почечная вена. Органы и анатомические структуры, окружающие поджелудочную железу: 14 — двенадцатиперстная кишка, 15 — желудок, 16 — сальниковая сумка, 17 — правая почка, 18 — левая почка, 19 — печень, 20 — кожа (поверхность датчика), 21 — подкожная клетчатка, 22 — мышцы, 23 — позвоночник, 24 — параорганная клетчатка, 25 — жёлчный пузырь.

визуализироваться часть левой почечной вены в продольном сечении. Ближе к позвоночнику располагаются две анэхогенные округлые структуры: правее, по задней поверхности головки поджелудочной железы, — поперечное сечение нижней полой вены; левее, позади верхней брыжеечной артерии и левой почечной вены, — брюшная аорта. Между аортой и нижней полой веной может быть видна часть продольного среза правой почечной артерии. Кзади от этих сосудов определяется контур поясничного позвонка в виде гиперэхогенной дуги с широкой дистальной акустической тенью.

Кпереди от поджелудочной железы визуализируются: полость сальниковой сумки в виде тонкой анэхогенной полоски, пилороантральный отдел желудка (в виде многослойной трубчатой структуры), нижняя поверхность левой доли печени. У детей и молодых людей эхогенность печени и поджелудочной железы практически одинаковая, поэтому на экране их изображения могут «сливаться». Полипозиционное сканирование и изменение настройки усиления сигналов по глубине помогает отдифференцировать эти органы.

По латеральной поверхности головки поджелудочной железы охватывается петлёй двенадцатиперстной кишки и частично может прикрываться акустической тенью, идущей от её содержимого. Латеральнее кишки располагается жёлчный пузырь. К латеральному краю головки подходит и уходит за неё трубчатая анэхогенная структура — общий жёлчный проток. По переднелатеральной поверхности головки располагается тонкая трубчатая структура — поперечный, косой или продольный срез гастродуоденальной артерии.

Слева хвост поджелудочной железы прилежит к левому надпочечнику и селезёнке. Сзади к хвосту поджелудочной железы прилежит левая почка с почечными сосудами.

Продольное сканирование

На уровне головки (рис. 2-66). Вдоль задней поверхности головки поджелудочной железы лоцируется нижняя полая вена в виде трубчатой структуры с тонкими стенками (продольный срез), иногда в этой проекции можно видеть ещё одну трубчатую структуру, идущую в перпендикулярном направлении к нижней полой вене, — правую почечную артерию. В области передней поверхности головки обычно отчётливо выявляется гастродуоденальная артерия (поперечный или

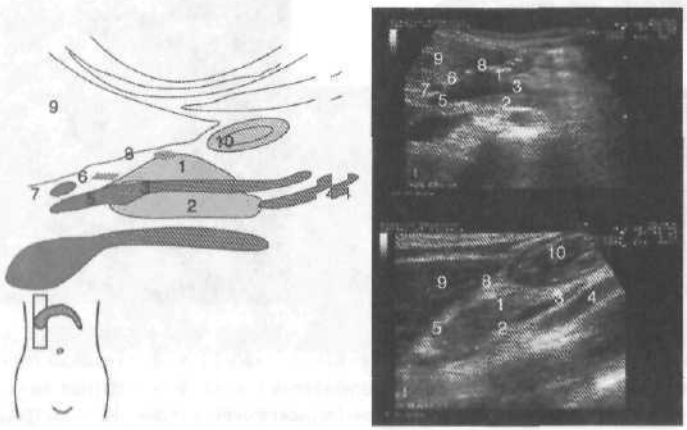


Рис. 2-66. Схема топографической УЗ-анатомии поджелудочной железы (продольное сканирование на уровне головки поджелудочной железы). 1 — головка ПЖ, 2 — крючковидный отросток, 3 — верхняя брыжеечная вена, 4 — верхняя брыжеечная артерия, 5 — воротная вена, 6 — общий жёлчный проток, 7 — общая печёночная артерия, 8 — гастродуоденальная артерия, 9 — печень, 10 — желудок.

косой срез). По задней поверхности шейки поджелудочной железы выявляется место слияния селезёночной и верхней брыжеечной вен с формированием ствола воротной вены, направляющегося к воротам печени (продольный или косой срез). Продольное сечение верхней брыжеечной вены определяется ниже (вне головки) или пересекает головку, отделяя крючковидный отросток.

На уровне тела (рис. 2-67). По задней поверхности тела определяется сечение селезёночной вены. Вдоль задней поверхности тела поджелудочной железы лоцируется брюшная аорта. От неё отходят два сосуда: выше уровня тела поджелудочной железы — чревный ствол (отходящие от него общая печёночная и селезёночная артерии придают ему Y-образную форму); ниже уровня тела — верхняя брыжеечная артерия, уходящая вниз. Редко эти артерии отходят общим стволом. Между верхней брыжеечной артерией и аортой может определяться сечение левой почечной вены.

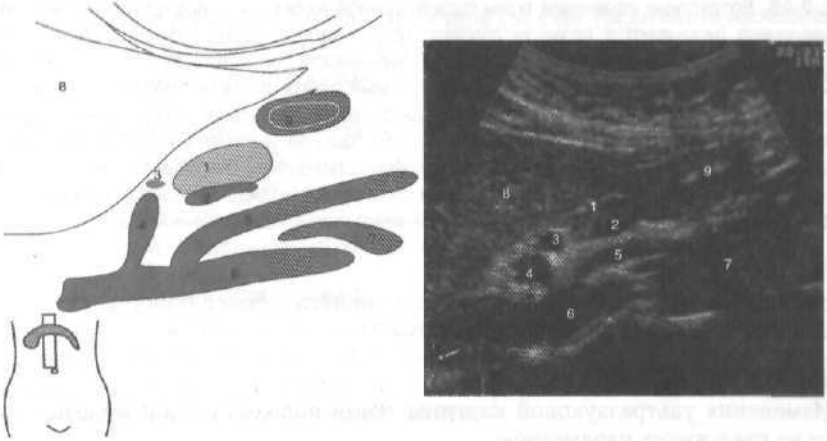


Рис. 2-67. Схема топографической УЗ-анатомии поджелудочной железы (продольное сканирование на уровне тела поджелудочной железы). 1 — тело ПЖ, 2 — селезёночная вена, 3 — селезёночная артерия, 4 — чревный ствол, 5 — верхняя брыжеечная артерия, 6 — брюшной отдел аорты, 7 — левая почечная вена, 8 — печень, 9 — желудок.

Возрастные изменения ткани поджелудочной железы

УЗ-картина поджелудочной железы в детском и подростковом периодах (до 18–20 лет)

Эхогенность ткани железы чуть ниже или сопоставима с эхогенностью ткани печени (у подростков, склонных к ожирению, может превышать её), эхогенность зернистая, с множественными мелкими, гиперэхогенными точечными сигналами (соединительнотканные элементы на фоне нежной железистой ткани). У детей размеры поджелудочной железы и её эхогенность могут реагировать на перенесённые заболевания (например, детские инфекции).

УЗ-картина поджелудочной железы взрослого (20–40 лет)

Эхогенность ткани железы сопоставима или несколько выше эхогенности паренхимы печени. Эхогенность ткани становится более однородной, мелкозернистой (рис. 2-68, А).

УЗ-картина поджелудочной железы взрослого (40–60 лет)

Эхогенность ткани железы повышается, может значительно преобладать над эхогенностью ткани печени. Эхогенность может быть неоднородной за счёт участков фиброза и включений жировой ткани (рис. 2-68, Б).

УЗ-картина поджелудочной железы взрослого (>60 лет)

Эхогенность ткани железы повышается (за счёт процессов атрофии железистой ткани, развития фиброза и жировой инволюции), значительно превышает эхоген-

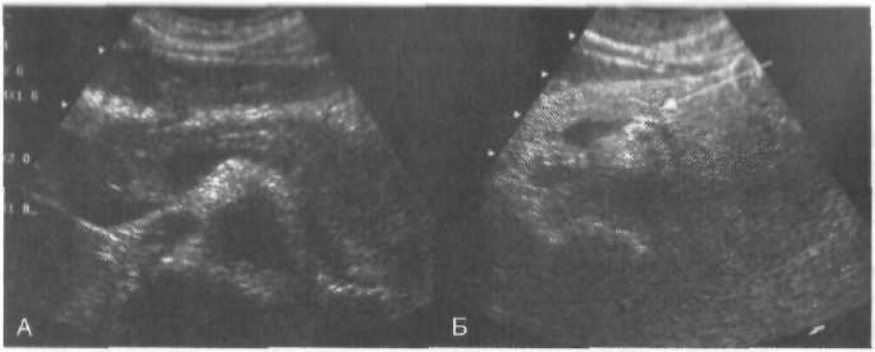


Рис. 2-68. Возрастные изменения ткани поджелудочной железы. А — поджелудочная железа (27 лет) не увеличена (указываются размеры головки, тела и хвоста поджелудочной железы), контуры её чёткие, ровные, эхоструктура ткани однородная, эхогенность соответствует эхогенности ткани печени (обычная), очаговые изменения не выявлены. Главный панкреатический проток не расширен, лоцируется в виде тонкой гиперэхогенной полоски. Заключение: УЗ-патологии со стороны поджелудочной железы не выявлено; Б — поджелудочная железа (53 года) не увеличена, контуры её чёткие, ровные, эхоструктура ткани однородная, эхогенность диффузно повышена, очаговые изменения не выявлены. Главный панкреатический проток не расширен, лоцируется в виде тонкой гиперэхогенной полоски (указан стрелкой). Заключение: диффузные изменения ткани поджелудочной железы.

ность паренхимы печени. Эхогенность становится более однородной — инволюционный фиброз поджелудочной железы.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Изменения ультразвуковой картины ткани поджелудочной железы складываются из следующих параметров:

- **Изменение размеров железы** — может быть как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения размера всего органа или его части.
- **Изменение контура железы** — связано с появлением неровности, бугристости, нечёткости контура.
- **Изменение эхогенности ткани железы** в сторону понижения или повышения бывает равномерным или неравномерным, диффузным (изменения распределены по всему органу) или очаговым:
  - ✧ участки повышенной эхогенности (участки фиброза, склероза, гиалиноза, липоматоза, кальциноза);
  - ✧ участки пониженной эхогенности (отёк, воспаление, некроз, опухоль);
  - ✧ анэхогенные участки (кисты, секвестры, абсцессы, срезы расширенных панкреатических протоков и кровеносных сосудов).

Эти включения могут быть мелкими, однотипными, равномерно распределёнными по всей железе или разными по размеру, эхогенности и структуре, но также равномерно распределяться по всей железе (диффузный характер). При формировании ультразвукового заключения в этих случаях следует пользоваться термином «*диффузные изменения ткани поджелудочной железы*», причиной которых могут быть самые разные заболевания: сахарный диабет, воспалительные изменения железы, врождённые заболевания, возрастные изменения, дифференцировать которые, по данным УЗИ, часто не представляется возможным.

При выявлении очаговых изменений ткани поджелудочной железы в первую очередь следует исключить:

✧ наличие опухоли;

✧ наличие кисты;

- развитие острого деструктивного панкреатита;
- развитие осложнений острого панкреатита;
- травму поджелудочной железы.

Формирование отграниченных участков в структуре ткани железы, особенно низкой эхогенности, без клинических проявлений панкреатита подозрительно на злокачественный процесс.

- **Изменение главного панкреатического протока**:
  - расширение протока: локальное или на всём протяжении, в том числе вместе с мелкими протоками;
  - наличие включений в его просвете (чаще в виде кальцинатов).
- **Изменение взаимоотношения железы с окружающими органами и тканями**: появление свободной жидкости между передней стенкой железы и желудком (выпот в полости малой сальниковой сумки), сдавление желудка, двенадцатиперстной кишки, холедоха, сосудов (за счёт увеличения железы при воспалительных процессах, при наличии опухолевого узла, кисты), изменение контуров и границ органов, сосудов, мягких тканей при опухолевой инвазии.

Классификация заболеваний поджелудочной железы (по Н.А. Скуя, 1986)

- воспалительные заболевания;
- неопластические заболевания;
- травматические заболевания;
- генетически обусловленные заболевания.

Воспалительные заболевания поджелудочной железы

Ведущее значение в диагностике воспалительных заболеваний поджелудочной железы играет клинико-лабораторное обследование пациентов. Лучевые методы диагностики, в частности ультразвуковое исследование, имеют первостепенное значение в выявлении осложнений панкреатита.

Острый панкреатит

Локализоваться процесс может в одном из отделов железы: в головке, теле или хвосте, либо в нескольких отделах или во всей железе. Для диффузной формы острого панкреатита характерно распространение изменений на весь орган.

Формы острого панкреатита:

- отёчная (интерстициальная);
- деструктивная (панкреонекроз).

УЗ-признаки острого отёчного панкреатита.

- Размеры железы могут быть как увеличенными, так и нормальными. Увеличение захватывает всю железу или отдельные её сегменты (только головка или хвост, тело и хвост и т.д.).
- Контуры железы в первые часы могут быть даже подчёркнуты гиперэхогенной капсулой.
- Нечёткость, размытость контуров появляется позже.
- Изменение эхогенности ткани железы: в первые часы может повышаться, в последующем может снижаться. Снижение эхогенности может быть диффузным, равномерным или неравномерным, с разбросанными участками пониженной эхогенности (встречается наиболее часто). Изменение эхогенности происходит во всей железе или захватывает отдельные её сегменты (рис. 2-69).
- Можно выявить расширение главного панкреатического протока на всём протяжении или локально, что связано с неравномерностью отёка ткани железы. Расширение протока на всём протяжении обычно связано с отёком и значительным увеличением размеров головки железы (одновременно могут сдавливаться: общий жёлчный проток, нижняя полая вена и другие регионарные сосуды).

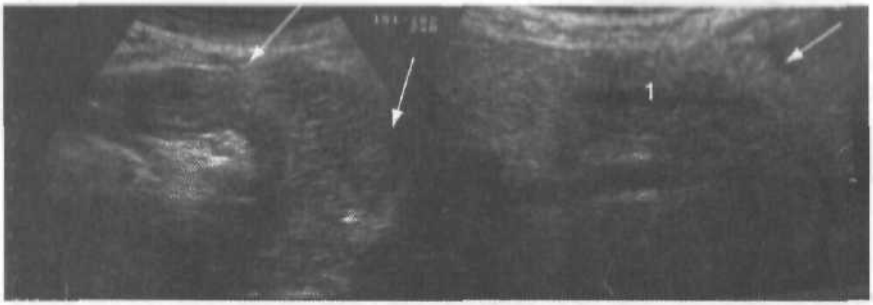


Рис. 2-69. Острый панкреатит. Поджелудочная железа увеличена. Контуры её неровные, нечёткие, «размытые», эхогенность неравномерно снижена, эхоструктура ткани диффузно неоднородная. Главный панкреатический проток расширен (1). По наружной поверхности поджелудочной железы в полости малого сальника определяется свободная жидкость (обозначена стрелкой). Заключение: УЗ-признаки острого панкреатита.

- Отёк окружающей клетчатки: увеличение толщины и снижение её эхогенности.
- Наличие свободной жидкости в полости малого сальника.
- При ЦДК в первые часы заболевания возможно выявление усиленного сосудистого рисунка ткани поджелудочной железы.

Однако набор основных ультразвуковых признаков острого панкреатита встречается с частотой не более 40–50%. В остальных случаях есть один-два признака, а в 15–20% случаев УЗ признаки острого воспаления поджелудочной железы вообще не выявляются. Отсутствие УЗ признаков не означает отсутствие у пациента острого воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Ультразвуковое заключение

- УЗ-признаки острого панкреатита.
- Диффузные изменения ткани поджелудочной железы.

Постепенное уменьшение размеров железы, восстановление её структуры свидетельствует о благоприятном течении воспалительного процесса и подтверждает наличие отёчной формы острого панкреатита.

Ультразвуковые признаки деструктивного панкреатита

- Размеры железы прогрессивно увеличиваются.
- Нечёткость, размытость контуров сохраняется и нарастает.
- Эхогенность ткани железы значительно снижается, равномерно или неравномерно.
- Изображение селезёночной вены может сливаться с изображением железы.
- Локация поджелудочной железы затрудняется на фоне отёка окружающей клетчатки (из-за схожести изображения отёчных и некротизированных тканей поджелудочной железы и клетчатки).
- Исчезает дольчатость рисунка ткани железы.
- Нарастает неоднородность ткани в виде появления мелких гипо- и анэхогенных включений, отграниченных от окружающих тканей (формирующиеся очаги некроза).
- Очажки имеют тенденцию к слиянию (рис. 2-70).
- В зонах гипоэхогенности появляются анэхогенные полости неправильной формы с неоднородным содержимым: с гипо- и гиперэхогенными включениями (зоны расплавления некротизированной ткани) (рис. 2-71 в приложении на компакт-диске).
- Могут сформироваться интрапаренхиматозные абсцессы.
- При разрушении капсулы происходит прорыв неоднородных некротических масс в окружающие железу ткани (чаще в сальниковую сумку).

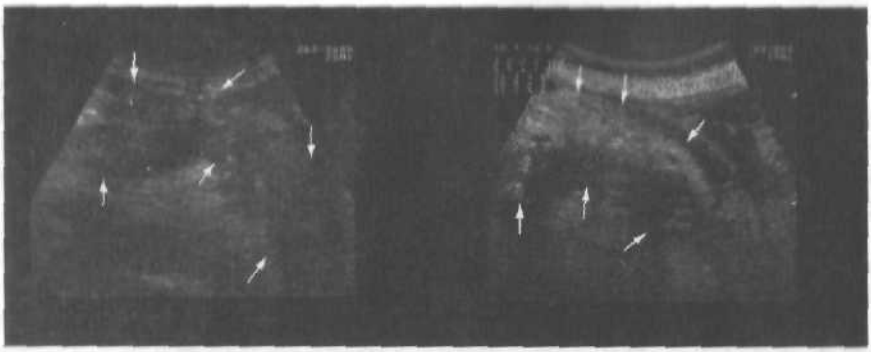


Рис. 2-70. *Острый деструктивный панкреатит. Поджелудочная железа увеличена (обозначена стрелками).* Контуры её неровные, нечёткие, «размытые», эхогенность неравномерно снижена, эхоструктура ткани неоднородная, с участками низкой эхогенности, отграниченными от окружающих тканей. Заключение: УЗ-признаки острого деструктивного панкреатита.

- Контур поджелудочной железы в этом месте становится неровным.
- При массивном деструктивном процессе в предполагаемом ложе поджелудочной железы можно выявить бесформенные массы неравномерно сниженной эхогенности (рис. 2-72 в приложении на компакт-диске).
- Определяется свободная жидкость в сальниковой сумке, полости малого таза, плевральных полостях (чаще слева).
- В последующие несколько недель может происходить замещение участка некроза соединительной тканью повышенной эхогенности.

Осложнения острого панкреатита

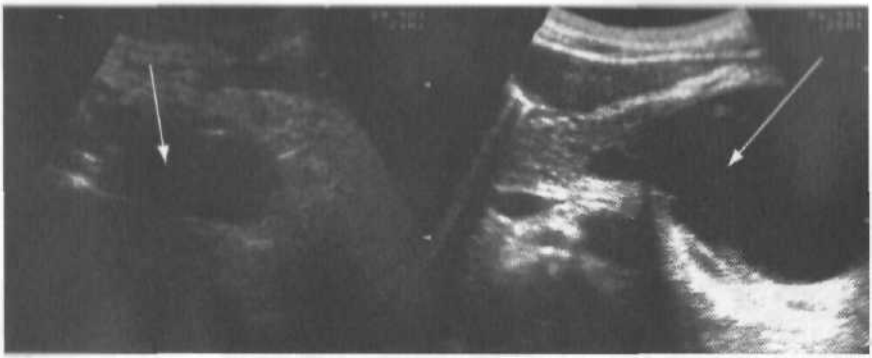
Парапанкреатический инфильтрат — отграниченный участок неравномерно сниженной эхогенности без чётких контуров и капсулы, расположенный рядом с поджелудочной железой. При появлении в этой зоне анэхогенных жидкостных включений и увеличении их площади, а также при тенденции этой зоны к отграничению, можно предполагать формирование *панкреатогенного абсцесса*. Абсцессы чаще выявляют в сальниковой сумке, под диафрагмой, в проекции малого таза. Трудна диагностика межкишечных абсцессов, так как в большинстве случаев они закрыты растянутыми петлями кишки.

Флегмона забрюшинной клетчатки — гипоэхогенная зона, состоящая из неоднородных масс с гипер-, гипо- и анэхогенными включениями, без чётких контуров и без чёткого отграничения от окружающих тканей, распространяющаяся по клетчатке от поджелудочной железы до малого таза.

Псевдокиста — формируется при отграничении и расплавлении некротических масс либо в самой железе (интрапаренхиматозная), либо после их излияния в ткани, окружающие железу (чаще в полость сальниковой сумки). Содержимое псевдокисты часто неоднородное, так как состоит из некротических масс, панкреатического секрета, примесей крови (рис. 2-73 в приложении на компакт-диске). Стенками псевдокисты первоначально служат органы и ткани, окружающие эти массы, в последующем формируется капсула. Под контролем УЗИ проводят диагностические и лечебные пункции псевдокист.

УЗ-признаки псевдокисты:

- ✧ форма псевдокисты округлая, овальная или неправильная;
- ✧ гиперэхогенная капсула может быть неравномерной толщины;
- ✧ содержимое псевдокисты чаще бывает неоднородным: со взвесью, плотными гиперэхогенными включениями, кальцинатами, могут определяться септы (рис. 2-74);



А Б

Рис. 2-74. Псевдокисты (обозначены стрелками) поджелудочной железы: А — псевдокиста головки поджелудочной железы; Б — псевдокиста тела и хвоста поджелудочной железы.

- ◇ кровеносные сосуды внутри псевдокисты не определяются;
- ◇ крупные псевдокисты могут оказывать давление на окружающие органы и ткани, вызывая, например, сдавление холедоха с развитием жёлчной гипертензии, сдавление артериальных сосудов, воротной, нижней полой и других вен, с развитием тромбоза, сегментарной портальной гипертензии.

Жёлчная гипертензия — развивается при сдавлении общего жёлчного протока увеличенной головкой или псевдокистой (рис. 2-75 в приложении на компакт-диске). Определяется расширение общего печёночного протока, увеличение жёлчного пузыря и внутрипечёночных жёлчных протоков.

Тромбозы в системе воротной вены с развитием сегментарной портальной гипертензии. В просвете вены могут определяться тромботические гиперэхогенные массы. Кровоток не определяется. Возможна визуализация варикозных вен.

Формирование аневризмы внепанкреатических артерий (чаще селезёночной артерии). Определяется локальное расширение просвета артерии, с турбулентным потоком крови в просвете аневризматического мешка. Без применения цветного и спектрального допплеровских УЗ-исследований выявление данного осложнения затруднительно.

Хронический панкреатит

Классификации хронического панкреатита:

По патогенезу:

- Первичный:
  - ◇ алкогольный — 30–90%;
  - ◇ токсический, в том числе лекарственный;
  - ◇ вирусный;
  - ◇ идиопатический.
- Вторичный:
  - ◇ билиарно-зависимый (обусловлен заболеваниями желчевыводящей системы);
  - ◇ обусловленный болезнями двенадцатиперстной кишки;
  - ◇ метаболический (хронические заболеваниях печени, кишечника, гельминтозы, ожирение);
  - ◇ сосудистого генеза.

По морфологическим признакам:

- ◇ кальцифицирующий;
- ◇ обструктивный;
- ◇ фиброзно-склеротический (индуративный или псевдотуморозный);
- ◇ ретенционные кисты и псевдокисты.

Ультразвуковые признаки хронического панкреатита

- Размеры: нормальные, увеличенные или уменьшенные.
- Передний контур неровный, волнистый, бугристый.
- Главный панкреатический проток может быть не расширен или расширен неравномерно, в ряде случаев значительно – до 6–10 мм (рис. 2-76).
- Ткань железы неоднородная за счёт чередования участков повышенной и пониженной эхогенности. Чем дольше длится процесс, тем более неоднородная, «грубая» эхоструктура ткани.
- В ткани железы могут лоцироваться кисты различной величины, возникающие за счёт нарушения оттока секрета (рис. 2-77 в приложении на компакт-диске).
- При кальцифицирующем хроническом панкреатите (чаще алкогольном) в просветах главного и более мелких протоков определяются множественные кальцификаты различной величины (рис. 2-78 в приложении на компакт-диске).
- Могут выявляться псевдокисты, как результат перенесённого острого деструктивного панкреатита, расположенные по контуру поджелудочной железы (рис. 2-79 в приложении на компакт-диске).
- При поражении головки, её уплотнении и увеличении происходит сдавление дистального отдела общего жёлчного протока с престенотическим его расширением или с развитием жёлчной гипертензии.
- В исходе хронического процесса может сформироваться картина так называемой белой железы, когда эхогенность ткани значительно повышена за счёт сливающихся гиперэхогенных участков фиброза и гиалиноза (по данным УЗ-исследования, сложно дифференцировать с диффузными изменениями ткани при сахарном диабете, при возрастных изменениях ткани железы).

Ультразвуковое заключение:

- ✧ УЗ-признаки хронического панкреатита (при выявлении набора основных УЗ-признаков);
- ✧ диффузные изменения ткани поджелудочной железы;
- ✧ УЗ-признаки хронического панкреатита. Киста(ы) поджелудочной железы;
- ✧ УЗ-признаки кальцифицирующего хронического панкреатита (при выявлении кальцификатов).



Рис. 2-76. *Хронический панкреатит. Контуры поджелудочной железы неровные, ткань неоднородной* эхоструктуры с мелкими гипо- и гиперэхогенными включениями, мелкими кистами в области проекции головки. Главный панкреатический проток расширен (обозначен стрелкой).

Ультразвуковые признаки хронического индуративного (псевдотуморозного) панкреатита

- Увеличение размера и неровный контур головки железы.
- Неоднородность структуры ткани головки из-за чередования зон ан-, гипо- и гиперэхогенности (фиброз, инфильтрация, кисты), может сформироваться гипоэхогенный очаг с нечёткими, размытыми контурами (рис. 2-80 в приложении на компакт-диске).
- Сдавление увеличенной головкой дистального отдела общего жёлчного протока ведёт к развитию жёлчной гипертензии: расширенный общий жёлчный проток прослеживается до его панкреатической части, где обрывается тупой культёй.
- Жёлчный пузырь резко увеличен.
- Расширены внутрипечёночные жёлчные протоки.

Такую ультразвуковую картину необходимо дифференцировать в первую очередь с опухолью поджелудочной железы, что не всегда возможно с помощью УЗИ. Необходимо дообследование пациентов с применением компьютерной, магнитно-резонансной томографии или с помощью тонкоигольной пункции.

При обострении процесса УЗ-картина схожа с признаками острого панкреатита.

Ведущее значение в постановке диагноза в этих случаях имеет клинико-лабораторная характеристика, так как в ряде случаев, по данным УЗИ, никаких особых отличительных признаков выявить не удается.

Кисты поджелудочной железы

Отграниченные фиброзной капсулой скопления жидкости в ткани поджелудочной железы подразделяют на:

- ✧ врождённые;
- ✧ приобретённые.

Врождённые кисты (онтогенетические) возникают в результате порока развития поджелудочной железы, могут сочетаться с кистами других органов (печень, почки, яичники), чаще бывают множественными (рис. 2-81 в приложении на компакт-диске).

Приобретённые кисты возникают в результате панкреатита, травмы и других причин:

- ✧ истинные (пролиферативные и ретенционные кисты невозможно дифференцировать по данным УЗИ);
- ✧ ложные.

Истинные кисты — результат расширения протоков проксимальнее места их сужения, вызванного очаговым фиброзом, сдавлением опухолью, закупоркой их камнем (кальцификатом) и пролиферацией эпителия.

- ✧ одиночные или множественные (рис. 2-82 в приложении на компакт-диске);
- ✧ размеры от мелких до гигантских (до 10 см и более);
- ✧ определяется тонкая гиперэхогенная капсула;
- ✧ контуры чёткие;
- ✧ внутреннее содержимое анэхогенное;
- ✧ могут выявляться внутренние перегородки (септы);
- ✧ кровоток внутри кисты не определяется.

Осложнения кист поджелудочной железы:

- Инфицирование и абсцедирование:
  - ✧ утолщается капсула кисты;
  - ✧ содержимое становится неоднородным, мутным, появляется взвесь, осадок;
  - ✧ при абсцедировании определяется уровень, разделяющий густой и жидкостной компоненты (рис. 2-83 в приложении на компакт-диске).

- Прорыв кисты в свободную брюшную полость и в соседние органы:
  - ✧ сопровождается болевым синдромом;
  - ✧ в брюшной полости при УЗИ определяется свободная жидкость.
- Сдавление кистой соседних органов, тканей и сосудов:
  - ✧ кисты головки сдавливают и/или деформируют желудок, двенадцатиперстную кишку, общий жёлчный проток;
  - ✧ кисты тела сдавливают прилежащие сосуды: чревный ствол, селезёночную, верхнюю брыжеечную, воротную, нижнюю полую вену, в результате чего могут возникнуть флебиты, тромбозы, сегментарная портальная гипертензия, асцит.

Опухоли поджелудочной железы

В поджелудочной железе встречаются три вида опухолей:

- *Доброкачественные опухоли: аденомы, цистаденомы, фибромы, миксомы,* хондромы, липомы, невриномы, шваномы, тератомы, дермоиды. Чаще всего из них встречается цистаденома.
- Гормонально-активные или пограничные опухоли (апудомы): инсулинома (встречается наиболее часто), гастринома, глюкогонома, соматостатинома, випома, карциноидные опухоли.
- Злокачественные опухоли: рак, цистаденокарцинома, саркома, вторичные *метастазы из других органов. Чаще всего встречается рак железы.*

УЗ-признаки цистаденомы:

- ✧ часто лоцируются как полостные образования, достигающие больших размеров;
- ✧ есть гиперэхогенная капсула;
- ✧ контуры чёткие, ровные/неровные;
- ✧ анэхогенное внутреннее содержимое;
- ✧ *типично наличие внутренних перегородок (рис. 2-84 в приложении на компакт-диске);*
- ✧ может определяться пристеночный тканевой компонент;
- ✧ в тканевом компоненте образования и в перегородках могут определяться единичные кровеносные сосуды, что служит главным отличием от многокамерной кисты или псевдокисты поджелудочной железы;
- ✧ в случае неправильной формы образования, быстрого роста, неравномерного *утолщения его стенок с активной васкуляризацией следует проводить дифференциальную* диагностику с цистаденокарциномой поджелудочной железы, что, по данным УЗИ, не представляется возможным.

УЗ-признаки инсулиномы (схожи с другими апудомами, по данным УЗИ отдифференцировать их невозможно):

- ✧ тканевые образования одиночные или множественные;
- ✧ располагаются чаще в хвосте и теле (рис. 2-85 в приложении на компакт-*диске*);
- ✧ размером 1,0–3,0 см; при размере <1,0 см — трудны для диагностики;
- ✧ контуры ровные, чаще — чёткие;
- ✧ изо-, гипоэхогенное образование, может «сливаться» с тканью железы;
- ✧ внутренняя эхоструктура мелкозернистая;
- ✧ васкуляризация образований различная.

УЗ-признаки рака поджелудочной железы:

- ✧ *увеличение части органа, при тотальном поражении всей железы (рис. 2-86 в* приложении на компакт-диске);
- ✧ неровность контуров железы в зоне расположения опухоли;
- ✧ наличие гипоэхогенного узла неправильной формы, с неровным нечётким контуром — прямой УЗ-признак рака поджелудочной железы;
- ✧ расширение панкреатического протока выше опухолевого узла (рис. 2-87);

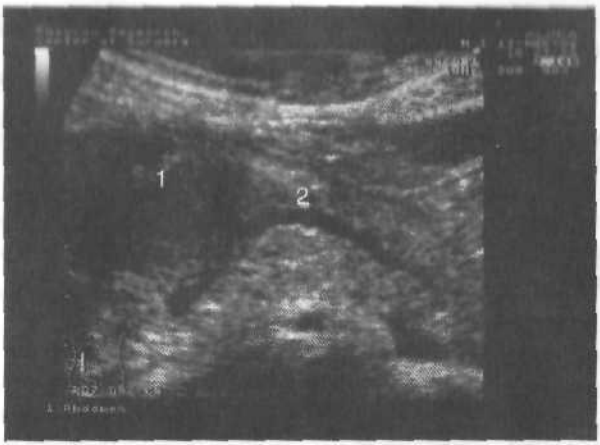


Рис. 2-87. Рак головки поджелудочной железы. Головка поджелудочной железы увеличена, контуры её неровные, бугристые. В проекции головки определяется гипоэхогенное образование (1) с нечёткими, неровными, бугристыми контурами, деформирующее контуры головки. Определяется расширенный главный панкреатический проток (2).

- ✧ опухоль чаще слабо васкуляризированная или полностью аваскуляризированная, реже — гиперваскуляризированная (по данным допплерографии);

УЗ-признаки прорастания опухолевого процесса в окружающие органы и сосуды (определяются на аппаратах высокого класса):

- ✧ «смазывание», нечёткость границ прилежащих органов;
- ✧ деформация, сужение просвета кровеносных сосудов;
- ✧ утолщение сосудистой стенки;
- ✧ неровность, «зазубренность» внутреннего контура стенки сосуда;
- ✧ затруднение локации сосуда в месте его прорастания.

УЗ признаки распространения опухолевого процесса, осложнения:

- ✧ сдавление общего жёлчного протока с развитием жёлчной гипертензии (рис. 2-88 в приложении на компакт-диске);
- ✧ увеличение регионарных лимфатических узлов (рис. 2-89 в приложении на компакт-диске);
- ✧ метастатическое поражение печени;
- ✧ венозные тромбозы;
- ✧ спленомегалия;
- ✧ сегментарная портальная гипертензия;
- ✧ асцит;
- ✧ аневризмы внепанкреатических артерий (чаще — селезёночной).

Рак периампулярной зоны

К этой локализации относят:

- ✧ рак двенадцатиперстной кишки;
- ✧ рак большого дуоденального соска;
- ✧ рак дистального отдела общего жёлчного протока.

УЗ-признаки рака дистального отдела общего жёлчного протока (рис. 2-90 в приложении на компакт-диске) и большого дуоденального сосочка схожи:

- ✧ общий жёлчный проток расширен на всём протяжении;
- ✧ может быть престенотическое расширение общего жёлчного протока;
- ✧ возможно выявление образования в проекции дистального отдела общего жёлчного протока (в зоне большого дуоденального сосочка) на аппаратах

экспертного класса. Однако, по данным УЗИ, провести топическую дифференциальную диагностику не всегда представляется возможным;

- ✧ выявляется расширение главного панкреатического протока;
- ✧ определяются признаки жёлчной гипертензии: значительное увеличение размера жёлчного пузыря, расширение общего печёночного протока и внутрипечёночных жёлчных протоков;
- ✧ в случае стентирования опухоли дистального отдела холедоха при УЗИ выявляется стент, проходящий через опухолевые массы (рис. 2-91). Проводят контроль за состоянием внутрипечёночных жёлчных протоков.



А Б

Рис. 2-91. Рак дистального отдела общего жёлчного протока. А — в расширенном холедохе определяется тканевое образование (1). Б — стент проведён через опухолевые массы (указан стрелкой).

Травма поджелудочной железы

- Ранение поджелудочной железы (открытое и закрытое) в результате случайной травмы, повреждения при автомобильных катастрофах, ударах:
  - ✧ *контузия* может сопровождаться отёком ткани железы;
  - ✧ *поперечные надрывы и разрывы* железы могут выявляться как дефекты ткани, заполненные анэхогенным содержимым;
  - ✧ возможно формирование забрюшинной гематомы с последующим формированием псевдокист.
- *Механическая травма (например, в результате врачебных манипуляций: после* ЭРХПГ, интраоперационные повреждения).
- Инфаркт (в том числе послеоперационный), в результате ишемии развивается острый панкреатит, быстро переходящий в фазу панкреонекроза.

УЗ-картина при травмах поджелудочной железы может быть сходна с проявлениями острого панкреатита (рис. 2-92 в приложении на компакт-диске). В последующем формируются признаки хронического панкреатита.

Послеоперационные изменения поджелудочной железы

В раннем послеоперационном периоде состояние культи железы оценивается по стандартному протоколу УЗИ поджелудочной железы. В брюшной полости проводят поиск жидкостных скоплений. При необходимости под УЗ-контролем проводят их пункцию.

В отдалённом послеоперационном периоде культя поджелудочной железы имеет обычно неровные, чёткие контуры. Неоднородность ткани обусловлена в том числе гиперэхогенными включениями.

Ложе удалённой части железы может имитировать картину присутствия ткани поджелудочной железы. Не всегда удаётся визуализировать зону резекции железы

(рис. 2-93 в приложении на компакт-диске), поэтому необходимо знать объём оперативного вмешательства до начала проведения УЗИ для исключения ошибочной трактовки полученных данных.

Рецидив рака поджелудочной железы и периампулярной зоны выявляют во время динамического осмотра, при котором в зоне резекции определяется тканевая структура низкой эхогенности, с неровными нечёткими контурами. Опухоль может оттеснять и сдавливать окружающие органы, ткани и сосуды. Возможно развитие жёлчной гипертензии (рис. 2-94 в приложении на компакт-диске), асцита, метастатического поражения печени.

Ультразвуковое исследование печени

КЛАССИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПЕЧЕНИ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ (СЕГМЕНТАРНОЕ) СТРОЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Классическая анатомия печени

В норме печень расположена в верхнем правом квадранте брюшной полости, редко можно встретить инверсию расположения печени, когда её обнаруживают в верхнем левом квадранте.

Печень — самый крупный орган брюшной полости у человека. Её масса у взрослых равна 1200–1500 г, что составляет примерно пятидесятую часть массы тела. В классической анатомии в печени выделяют четыре доли: правую, левую, квадратную и хвостатую (рис. 2-95 в приложении на компакт-диске).

У печени различают четыре поверхности: переднюю, диафрагмальную, заднюю и нижнюю (висцеральную). Передняя и диафрагмальная поверхности печени ровные, на нижней (висцеральной) поверхности видны несколько вдавлений, обусловленных расположенными рядом органами: желудком, двенадцатиперстной кишкой, ободочной кишкой, правой почкой (см. рис. 2-95 в приложении на компакт-диске).

Границами между левой и правой долями печени, согласно классической анатомии, служат: спереди — серповидная связка, сзади — борозда венозной связки и снизу — круглая связка печени. Хвостатая доля, расположенная на задней поверхности печени, сзади ограничена нижней полой веной, спереди медиально — венозной связкой, а спереди латерально — горизонтальной ветвью левой ветви воротной вены. Квадратная доля, которую выделяют на висцеральной поверхности печени, медиально ограничена круглой связкой печени, латерально — ложем жёлчного пузыря и сзади — областью ворот печени.

Отклонения печени от обычных формы и взаимоотношений с другими органами встречают редко. Печень соединена с соседними органами и структурами связками, две из которых имеют наибольшее значение:

- печёночно-дуоденальная связка: в ней проходят воротная вена, собственная печёночная артерия и общий жёлчный проток;
- круглая связка печени, в которой проходят мелкие вены, соединяющие воротную вену с венами околопупочной области (один из путей порто-системного шунтирования).

Большая часть печени покрыта брюшиной, за исключением трёх участков: ложа жёлчного пузыря, борозды нижней полой вены и части диафрагмальной поверхности, расположенной справа от этой борозды (см. рис. 2-95 в приложении на компакт-диске).

Хирургическое (сегментарное) строение печени

В конце 40-х годов прошлого столетия при использовании способа коррозионных наливок было показано, что истинная анатомия печени отличается от классической. В дальнейшем совершенствование знаний о сегментарном строении печени

было проведено французским хирургом Куино. Согласно системе сегментарного строения печени по Куино, в ней выделяют две доли, каждая из которых состоит из четырёх сегментов, которые имеют собственные системы артериального и портовенозного кровоснабжения, собственный жёлчный проток и ветвь печёночной вены. Сегмент — своеобразная морфо-функциональная единица печени.

В схематическом виде сегментарное строение печени представлено на рис. 2-96 в приложении на компакт-диске.

В печени выделяют две доли: правую и левую, граница между которыми проходит через сечение, соединяющее нижнюю полую вену и ложе жёлчного пузыря (линия Rex-Cantlie). В плоскость этого сечения также попадает основная часть центральной печёночной вены, которую также рассматривают как анатомический маркёр деления печени на левую и правую доли.

В левой доле выделяют латеральные сегменты (II, III) и медиальный сегмент (IV), границей между ними служит левая печёночная вена. Серповидную связку печени также считают анатомическим ориентиром для деления левой доли на латеральные и медиальный сегменты. IV сегмент подразделяют на верхнюю и нижнюю части по ходу горизонтальной ветви левой ветви воротной вены. Отдельно рассматривают I сегмент, расположенный над нижней полой веной и имеющий кровоснабжение *как из левых, так из правых ветвей собственной печёночной артерии* и воротной вены, а также собственную систему венозного оттока. Анатомически этот сегмент совпадает с хвостатой долей печени классической анатомии.

В правой доле различают задние сегменты (VI, VII) и передние сегменты (V, VIII). Границей между ними служит правая печёночная вена.

К каждому из сегментов (II–VIII) в его центре идёт собственная ветвь воротной вены.

Таким образом, печёночные вены идут интрасегментарно, а ветви воротной вены — интерсегментарно. Сегментарное строение печени позволяет осуществить точную локализацию очаговых образований печени, на основании этой локализации выбирают соответствующий способ хирургического пособия.

ПОЗИЦИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДАТЧИКА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПЕЧЕНИ

УЗ-исследование печени проводят при продольном, поперечном и косом *сканировании стороны передней брюшной стенки, при косом сканировании по* межреберьям справа на различных фазах дыхания (рис. 2-97 в приложении на компакт-диске).

Для лучшей визуализации различных отделов печени сочетают изменение позиции УЗ-датчика с его ротацией, т.е. проводят полипозиционное, полиаксиальное сканирование.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Ультразвуковые критерии оценки состояния печени

В протокол абдоминального УЗ-исследования включают следующие критерии оценки состояния печени и её сосудов.

Расположение печени

- Обычное (в области правого подреберья).
- Аномальное (в иных случаях).

Этот критерий важен у пациентов в связи с различным положением культи печени (центральное, левостороннее или правостороннее) после обширной левосторонней гемигепатэктомии, при родственной трансплантации левой или правой долей печени, а также при врождённой инверсии печени.

Подвижность печени

- *Обычная.*
- Ограниченная.

В норме на фоне глубокого вдоха печень смещается вниз на 4–5 см, при наличии сращений печени с органами забрюшинного пространства и в некоторых других ситуациях может возникать ограничение подвижности печени.

Ровность контуров печени

Ровные.

Неровные.

- Локально.
- Мультилокально:
  - ✧ полицикличная неровность;
  - ✧ хаотичная неровность.

Ровность контуров печени — это условное понятие, так как и в норме, особенно по висцеральной поверхности, контуры печени неровные; деформации висцерального контура обусловлены органами и структурами, расположенными рядом с печенью.

К ровным контурам печени относят такие контуры, когда не обнаруживают иных их деформаций, кроме имеющихся в норме четырёх, описанных Вейлем. Первая видна при поперечном сканировании в области, где передняя поверхность печени соприкасается с правой рёберной; вторую определяют при продольном сканировании над брюшной аортой; третью обнаруживают при поперечном и продольном сканировании над НПВ (обусловлено хвостатой долей печени); четвёртую определяют при продольном сканировании над правой почкой.

К неровным контурам относят все другие случаи. Неровность контуров может быть локальной и мультилокальной (диффузной). При локальной неровности контуров печени существуют единичные «выпячивания» (общеизвестный признак «горба»), характерные для очаговых поражений печени, или впадения, которые могут возникать при резекциях печени.

Мультилокальную (диффузную) неровность контуров отмечают во всех отделах печени. Мультилокальную неровность контуров, обусловленную примерно одинаковыми по размерам, форме и эхогенности деформациями, рассматривают как полицикличную; если множественные неровности отличаются друг от друга по размерам, форме и эхогенности — как хаотичную.

Полицикличная неровность контуров характерна для больных крупноузловым ЦП, а хаотичная — для больных с множественным опухолевым поражением печени.

При отсутствии выраженного асцита деформацию контуров печени в большинстве случаев определяют по её нижней поверхности. Другие авторы для обозначения неровности контуров печени у больных циррозом печени используют термины «волнистость» или «нерегулярность» контуров печени.

Чёткость контуров печени

- Чёткие.
- Нечёткие.

Если паренхима печени чётко отграничена от окружающих её органов и структур, в этом случае контуры печени считают чёткими; в противном случае — нечёткими. Нечёткость контуров печени возникает при выраженном её стеатозе.

Размеры печени

- Уменьшенные.
- Нормальные.
- Увеличенные.

Стандартное измерение размеров печени проводят при продольном сканировании по средней линии живота и по правой среднеключичной линии, на этих двух сечениях определяют переднезадние и верхненижние размеры (рис. 2-98–2-100 в приложении на компакт-диске).

При измерении размеров печени у 1000 взрослых здоровых людей было установлено, что размеры печени при продольном сканировании по средней линии *живота равны 5,7±1,5 см × 8,3±1,7 см (переднезадний размер × верхненижний* размер), а по правой среднеключичной линии — 8,1±1,9 см × 10,5±1,5 см (переднезадний размер × верхненижний размер).

В норме размеры левой доли меньше, чем размеры правой доли; верхненижние размеры печени больше переднезадних.

Увеличение или уменьшение размеров печени — важный диагностический признак заболеваний печени.

Ультразвуковая оценка состояния паренхимы печени

5.1. Ультразвуковые критерии диффузных изменений паренхимы печени.

5.1.1. *Однородность печени*:

- ✧ однородная;
- ✧ неоднородная.

Однородность паренхимы печени обозначает одинаковый УЗ-рисунок (т.е. одинаковую эхотекстуру) во всех отделах печени (рис. 2-101 в приложении на компакт-диске).

При неоднородности паренхимы печени различные её отделы отличаются друг от друга (рис. 2-102 в приложении на компакт-диске).

В норме паренхима печени однородна.

5.1.2. *Интенсивность эхогенности паренхимы печени* (рис. 2-103 в приложении на компакт-диске):

- ✧ сниженная (эхогенность паренхимы печени меньше эхогенности паренхимы правой почки);
- ✧ обычная (эхогенность паренхимы печени равна или слегка превышает эхогенность паренхимы правой почки);
- ✧ повышенная (эхогенность паренхимы печени существенно превышает эхогенность паренхимы правой почки).

Сравнение эхогенности паренхимы печени и паренхимы правой почки нужно проводить на одной глубине изображения в оттенках серой шкалы при отсутствии паренхиматозных изменений почек.

5.1.3. *Затухание ультразвука*:

- ✧ нормальное (зоны печени, расположенные далеко от датчика, видны так же хорошо, как и расположенные вблизи от него);
- ✧ повышенное (зоны печени, расположенные далеко от датчика, видны неясно, расплывчато, несмотря на максимальные регулировки общего усиления и усиления по глубине).

В силу высоких компенсаторных возможностей современной диагностической аппаратуры для получения одинакового качества изображения независимо от глубины этот признак для оценки диффузных изменений печени во многом утратил своё диагностическое значение.

5.1.4. *Степень визуализации сосудов печени*:

- ✧ обычная (видны ветви воротной вены III–IV порядка);
- ✧ сниженная (видны только ветви воротной вены I порядка).

Снижение степени визуализации мелких сосудов печени наблюдают при цирро*зе печени — из-за существенной деформации сосудистой архитектоники печени*; при жировой дистрофии — из-за «маскирования» их изображения вследствие выраженного отражения и рассеивания УЗ-сигнала.

5.2. Ультразвуковые критерии оценки очагового поражения печени.

УЗ-признаки очагового поражения печени (ОПП) обычно подразделяют на две группы: основные и дополнительные. В группу дополнительных признаков включают те признаки, которые при очаговых поражениях имеют уточняющий характер.

К основным признакам очаговых поражений печени относят следующие:

1. *Размер* (целесообразно измерять три взаимоперпендикулярных размера или объём).
2. *Количество.*
3. *Локализация* (согласно схеме сегментарного строения печени).
4. *Наличие капсулы* (толщина, эхогенность).
5. *Контуры.*

- Ровность:
  - ✧ ровные;
  - ✧ неровные (наличие локальных выпячиваний или западений).
- Чёткость:
  - ✧ чёткие;
  - ✧ нечеткие (отсутствие ясных границ между образованием и остальной паренхимой печени).

6. *Однородность*:
   - ✧ однородные;
   - ✧ неоднородные (наличие септ, узлов и т.д.).
7. *Эхогенность* (по сравнению с эхогенностью ткани печени вне её очагового поражения):
   - ✧ анэхогенные;
   - ✧ гипоэхогенные;
   - ✧ изоэхогенные;
   - ✧ гиперэхогенные;
   - ✧ смешанная эхогенность (при выраженной неоднородности образования).

В качестве дополнительных рассматривают следующие признаки:

- Акустическая тень.
- Усиление акустического сигнала.
- Гипоэхогенный ободок.
- Гиперэхогенный ободок.
- Феномен латеральных теней.

8. *Васкуляризация очаговых поражений печени.*

Исследование васкуляризации очаговых поражений печени заключается в обнаружении их сосудов, оценке количества и качества этих сосудов, а также их пространственного расположения. Схематически оценить васкуляризацию очаговых поражений печени можно следующим образом.

- При размере очагового поражения менее 2,0 см:
  - ✧ обнаружение какого-либо сосуда внутри — образование васкуляризированное.
- При размере очагового поражения более 2,0 см:
  - ✧ отсутствие визуализации сосудов — образование аваскулярное;
  - ✧ визуализация одной артерии или двух вен — образование гиповаскулярное;
  - ✧ визуализация более двух артерий и трёх вен — образование васкуляризированное.

АНАТОМИЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ

Схема строения сосудов печени

В целом система кровоснабжения печени в схематическом виде показана на рис. 2-104 в приложении на компакт-диске.

Уникальная особенность печени — её афферентный кровоток, состоящий как из венозной крови (система воротной вены), так и из артериальной (печёночная артерия).

Ультразвуковая визуализация системы воротной вены

В схематическом виде система воротной вены показана на рис. 2-105 в приложении на компакт-диске.

Воротная вена печени формируется в области головки поджелудочной железы при слиянии верхней брыжеечной вены (ВБВ) и селезёночной вены (СВ). Эта зона называется «*confluence*». Обычно в эту зону впадает также левая желудочная вена. Направляясь к воротам печени, воротная вена проходит в задней части печёночно-дуоденальной связки. Длина воротной вены 3–4 см, а диаметр не превышает 1,3 см. Как правило, воротная вена делится на две ветви (правую и левую) — это так называемая бифуркация воротной вены. Правая ветвь воротной вены делится на две ветви: переднюю и заднюю. От задней ветви отходят ветви к сегментам VI и VII, а от передней ветви — к сегментам V и VIII. В левой ветви воротной вены различают две части: горизонтальную (или поперечную) и умбиликальную. Левая ветвь воротной вены, как правило, несколько длиннее правой. В области перехода горизонтальной части в умбиликальную от неё отходит ветвь к сегменту II. Оканчивается умбиликальная часть ветвями к сегментам III и IV.

Воротную вену можно обнаружить при УЗ-исследовании либо с передней брюшной стенки при косом сканировании, когда датчик находится у средней трети правой рёберной дуги (рис. 2-106 в приложении на компакт-диске), либо при косом сканировании в межреберье справа (рис. 2-107 в приложении на компакт-диске).

Селезёночная вена (СВ) видна в области тела и хвоста поджелудочной железы при поперечном сканировании ниже мечевидного отростка (рис. 2-108 в приложении на компакт-диске), а также в области ворот селезёнки (в положении пациента лёжа на правом боку).

Верхняя брыжеечная вена (ВБВ) видна при косом сканировании по линии, идущей от нижней части верхней трети рёберной дуги к пупку (рис. 2-109 в приложении на компакт-диске).

Левая желудочная вена видна при продольном сканировании вверх от области «*confluence*», а нижняя брыжеечная вена — при продольном сканировании от селезёночной вены вниз.

Диаметры селезёночной и верхней брыжеечной вен на фоне спокойного дыхания у взрослых не превышают 0,9 см; диаметр левой желудочной вены 0,3 см.

Правая ветвь воротной вены — как бы продолжение воротной вены, а левая ветвь отходит от воротной вены под углом более 90°. Деление передней и задней ветвей на сегментарные ветви более удобно определять при сканировании по межреберьям справа. Предполагают, что при таком сканировании сегментарные ветви формируют фигуру, напоминающую букву «Н» (рис. 2-110 в приложении на компакт-диске). Передняя ветвь делится на ветви, идущие к сегментам VIII и V, а задняя ветвь — на ветви, идущие к VII и VI сегментам. На продольном сечении перечисление сегментарных ветвей (и соответственно сегментов правой доли печени) проводят по часовой стрелке.

Левую ветвь воротной вены и её сегментарные ветви обнаруживают при поперечном сканировании под верхней третью правой рёберной дуги. Горизонтальная часть левой ветви направлена параллельно передней брюшной стенке и делит IV сегмент на верхний и нижний отделы. Затем горизонтальная часть делает изгиб кпереди, и после изгиба другая часть левой ветви называется умбиликальной. В области изгиба от левой ветви отходит ветвь ко II сегменту, умбиликальная часть спереди делится на сегментарные ветви к сегментам III и IV (см. рис. 2-105 в приложении на компакт-диске). Левая ветвь и её сегментарные ветви образуют фигуру в виде буквы «Н» (рис. 2-111 в приложении на компакт-диске), но перечисление сегментарных ветвей, в противоположность правой ветви, идёт против часовой стрелки. Более детальный осмотр хода сегментарных ветвей проводят при ротации и наклонах УЗ-датчика.

Круглую связку печени определяют в левой доле печени при поперечном сканировании в виде округлого гиперэхогенного образования, а при продольном сканировании — в виде эхогенного тяжа, идущего от умбиликальной части левой ветви к нижним периферическим отделам печени (рис. 2-112 в приложении на компакт-

диске). УЗ-идентификация как внутрипечёночных, так и внепечёночных ветвей воротной вены облегчается при выполнении цветного допплеровского исследования (ЦДИ), что также сокращает время выполнения УЗ-обследования.

Скорость и форму кровотока в системе воротной вены определяют при спектральном (импульсно-волновом) допплеровском исследовании с одновременным выполнением В-сканирования и ЦДИ для точной установки в просвете сосуда пробного объёма.

Строение печёночных вен и их ультразвуковая визуализация

В схематическом виде варианты строения печёночных вен представлены на рис. 2-113 в приложении на компакт-диске.

Как правило, отчётливо видны три верхние печёночные вены: правая, центральная и левая (рис. 2-114 в приложении на компакт-диске).

Для УЗ-визуализации верхних печёночных вен датчик устанавливают под верхней третью правой рёберной дуги по направлению к правому плечу (рис. 2-115 в приложении на компакт-диске).

Не всегда удаётся на одном сечении получить изображение всех печёночных вен. В таком случае проводят последовательное их определение при изменении положения и наклона УЗ-датчика. Диаметр верхних печёночных вен у взрослых 0,7–1,0 см.

Ультразвуковая визуализация нижней полой вены

Нижняя полая вена (НПВ) – наиболее крупная вена тела человека, которая формируется на уровне IV–V поясничных позвонков при слиянии правой и левой общих подвздошных вен. Затем она поднимается вверх и идёт справа от брюшной аорты и спереди позвоночника в забрюшинном пространстве. На уровне I–II поясничных позвонков в неё впадают почечные вены, далее она проходит за печенью. На уровне XI–XII грудных позвонков в неё впадают печёночные вены, она проходит за правой ножкой диафрагмы и впадает в правое предсердие. Условно в НПВ выделяют три отдела: надпечёночный, печёночный и подпечёночный. В норме диаметр НПВ не превышает 2,0 см. Обнаружить НПВ при УЗ-исследовании возможно при продольном сканировании по передней стенке живота на уровне правой парастернальной линии (рис. 2-116 в приложении на компакт-диске) или при продольном сканировании по межреберьям справа, по этим же линиям НПВ видна при поперечном сканировании (рис. 2-117 в приложении на компакт-диске).

Система артериального кровоснабжения печени

Наиболее характерен следующий тип артериального кровоснабжения печени: от чревного ствола отходит общая печёночная артерия. Общая печёночная делится на гастродуоденальную и собственную печёночную артерии (СПА), последняя в воротах печени разделяется на правую и левую ветви.

При В-сканировании увидеть СПА сложно, её можно обнаружить между воротной веной (сзади) и общим жёлчным протоком (спереди). Существенную помощь в определении СПА оказывает цветное допплеровское исследование (рис. 2-118 в приложении на компакт-диске).

Левая и правая ветви собственной печёночной артерии видны при цветном допплеровском исследовании вдоль соответствующих ветвей воротной вены.

Ультразвуковое исследование селезёнки

НОРМАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ СЕЛЕЗЁНКИ

Селезёнка – орган кроветворной и лимфатической системы.

Расположена селезёнка в области левого подреберья, имеет форму кофейного боба с наружной выпуклой и внутренней вогнутой поверхностью. Своей длинной

осью она расположена почти параллельно нижним рёбрам: различают задний конец (верхний полюс), обращённый кверху и назад к позвоночнику, и передний конец (нижний полюс), обращённый вниз вперёд к левой рёберной дуге. Наружная поверхность гладкая, обращена к диафрагме (проецируется на грудную клетку между IX и XI левым ребром по средней подмышечной линии), внутренняя (висцеральная) несёт на себе отпечатки прилегающих к ней органов. Ворота селезёнки с селезёночной веной, артерией и нервами находятся посередине висцеральной поверхности и делят её на медиальную (прилегает левая почка и левый надпочечник) и латеральную половину (прилегает задняя поверхность тела желудка). Селезёнка покрыта со всех сторон висцеральной брюшиной, кроме ворот, от которых идут две брюшинные связки: желудочно-селезёночная и диафрагмально-селезёночная.

Анатомические размеры селезёнки: длина 8–12 см, ширина 5–8 см, толщина 3–5 см; масса 150 г (65–250 г).

Показания к ультразвуковому исследованию селезёнки:

- ✧ болезни лимфатической системы;
- ✧ болезни крови (анемия, лейкозы);
- ✧ заболевания печени (цирроз с портальной гипертензией);
- ✧ инфекционные заболевания (сепсис, острый вирусный гепатит, малярия, тиф);
- ✧ травмы брюшной полости (разрыв селезёнки, гематомы).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

При ультразвуковом исследовании селезёнки пациент находится на правом боку, на спине, при необходимости в вертикальном положении. Сканирование производят из области левого межреберья, через межрёберные промежутки по подмышечным линиям, чтобы избежать акустических помех, идущих от рёбер (рис. 2-119 в приложении на компакт-диске).

Исследование селезёнки проводят полипозиционно (меняется наклон датчика относительно тела пациента), с задержкой дыхания на глубоком вдохе. Иногда в положении на спине селезёнка видна лучше, чем на боку.

Исследование селезёнки возможно вне связи с приёмом пищи, однако рядом с селезёнкой находится желудок и селезёночный изгиб толстой кишки, поэтому исследование желательно проводить натощак. При выраженном метеоризме рекомендуется бесшлаковая диета, адсобирующие лекарственные средства. Ультразвуковое исследование может быть затруднено из-за того, что снаружи селезёнка частично прикрыта рёбрами, дающими выраженную акустическую тень. Кроме того, селезёнка может быть небольших размеров и высоко расположена.

НОРМАЛЬНАЯ КАРТИНА

При продольном сканировании по левому межреберью селезёнка имеет серповидную форму (рис. 2-120), при поперечном — овальную. Паренхима селезёнки мелкозернистая, однородная, по эхогенности сопоставима с эхогенностью паренхимы печени и чуть ниже эхогенности паренхимы левой почки.

Капсула селезёнки — гиперэхогенная линия по периферии органа. Наружная поверхность селезёнки прилежит к диафрагме, внутренняя: кпереди — к желудку, кзади — к левой почке и надпочечнику. Анатомические ориентиры: левый купол диафрагмы, левая почка. Приблизительно в центре висцеральной поверхности расположены ворота селезёнки. Селезёночная артерия лоцируется чуть выше вены. Диаметр сосудов 0,5–0,7 см. Вена, как правило, шире артерии (рис. 2-121 в приложении на компакт-диске). Артерия и вена на всём протяжении идут практически параллельно друг другу. Селезёночная артерия — ветвь чревного ствола.

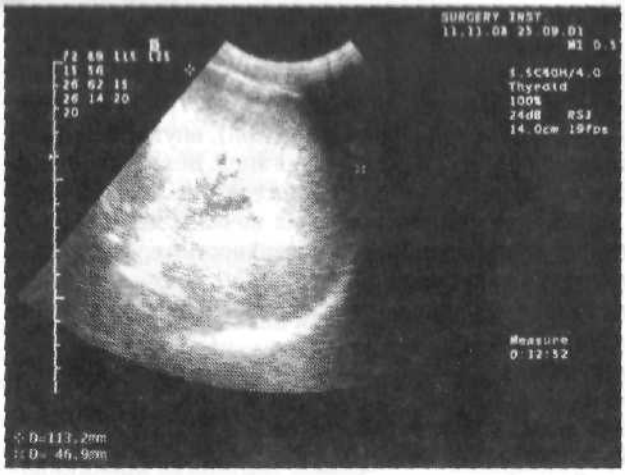


Рис. 2-120. Неизменённая селезёнка (В-режим). Продольное сканирование по межреберьям слева.

Селезёночная вена, соединяясь с брыжеечными венами, переходит в воротную вену. Паренхиматозные сосуды селезёнки в В-режиме не визуализируются. Режим цветного и энергетического картирования позволяет проследить внутрипаренхиматозный кровоток до периферических отделов (рис. 2-122 в приложении на компакт-диске).

Ультразвуковые размеры селезёнки совпадают с анатомическими. Для определения размеров селезёнки необходимо получить изображение органа по продольной оси на уровне ворот. В норме толщина селезёнки в 2 раза меньше длины. Верхняя граница нормальных размеров селезёнки определяется соотношением длина/толщина — 12/6 см. Следует помнить, что размеры селезёнки очень индивидуальны и физиологически изменчивы, особенно у детей.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Аномалии развития селезёнки

Агенезия (отсутствие) практически не встречается, так как сочетается с врождёнными пороками, не совместимыми с жизнью.

Добавочная долька — отшнуровка части органа в процессе эмбриогенеза. Встречается довольно часто. Как правило, локализуется в области ворот или нижнего полюса селезёнки и часто бывает случайной находкой при исследовании. Добавочная долька может располагаться и в других областях, но визуализация её затруднена. Эхографически она выглядит в виде округлого образования размером 1,0–2,5 см, эхоструктура аналогична паренхиме селезёнки (рис. 2-123 в приложении на компакт-диске). В режиме цветного и энергетического картирования хорошо видна собственная сосудистая ножка и паренхиматозные сосуды дополнительной дольки (см. рис. 2-123 в приложении на компакт-диске).

Аномалия положения — дистопия.

Аномалия формы (см. рис. 2-124 в приложении на компакт-диске).

Классификация заболеваний селезёнки

Неопухолевые поражения селезёнки:

- диффузные поражения селезёнки: реактивная гиперплазия, спленомегалия;
- очаговые поражения селезёнки: травмы, кисты, инфаркт, абсцесс.

Опухолевые поражения селезёнки:

- доброкачественные опухоли;
- злокачественные опухоли;
- гемобластозы.

Неопухолевые поражения селезёнки

Диффузные поражения

Реактивная гиперплазия (спленит). Селезёнка — орган, который быстро реагирует на патологические процессы в организме. К ним относят: инфекции (малярия, туберкулёз, инфекционный мононуклеоз), септические состояния. Выражается это увеличением её размеров, концы закругляются, эхогенность чаще не меняется (рис. 2-125 в приложении на компакт-диске), но может несколько понижаться или повышаться (при длительных хронических процессах).

При ярко выраженных процессах возможно появление очагов сниженной эхогенности, которые затем могут кальцифицироваться (рис. 2-126 в приложении на компакт-диске). Поэтому изменение размеров и структуры не всегда указывает на поражение селезёнки.

Спленомегалия. Любую селезёнку длиной более 13 см нужно рассматривать как увеличенную, особенно, если также увеличена её толщина. Спленомегалию обычно выявляют при ультразвуковом исследовании до её клинического проявления. При отсутствии очаговых поражений можно предположить системное поражение (системные заболевания соединительной ткани, гемолитические анемии, тромбоцитопении, инфильтрации продуктами нарушенного обмена, системные заболевания крови) или венозный застой (портальная гипертензия) (рис. 2-127 в приложении на компакт-диске).

Очаговые поражения

Травмы селезёнки. Селезёнка имеет склонность к повреждениям при тупой травме живота. Если обнаружена интраперитонеальная жидкость даже в небольшом объёме, в контексте абдоминальной травмы это нужно расценивать как внутреннее кровотечение.

Разрыв селезёнки — контуры селезёнки неровные, нечёткие; нарушена целостность капсулы, значительное количество свободной жидкости около селезёнки и в левом латеральном канале. Зона поражения может распространяться в глубину паренхимы, эхогенность её в этой области снижена.

Гематома селезёнки может возникнуть не только на фоне травмы, но и на фоне инфаркта селезёнки, гематологических заболеваний. В зависимости от локализации гематомы визуализация её может быть затруднена. Паренхиматозная гематома — нечёткая зона пониженной эхогенности. В режиме цветного и энергетического картирования в этой зоне сосуды не выявляются, а в окружающей паренхиме определяется усиленный сосудистый рисунок (рис. 2-128 в приложении на компакт-диске).

Подкапсульная гематома. Жидкостное образование располагается между капсулой и паренхимой селезёнки, эхографически даёт эффект двойного контура. Паренхима, в зависимости от тяжести поражения, может быть как обычной, так и сниженной эхогенности с неоднородной структурой (рис. 2-129).

Ультразвуковая картина гематомы имеет определённую динамику. Начальная стадия — на эхограмме определяется нечёткая зона сниженной эхогенности. Следующая стадия — гемолиз. На эхограмме зона поражения становится более отчётливой, в центре появляются анэхогенные участки, процесс идёт от центра к периферии. Последняя стадия — организации гематомы. На эхограмме зона поражения становится более эхогенной, процесс идёт от периферии к центру. В неосложнённых случаях процесс заканчивается фиброзными изменениями. Осложнения гематомы — формирование посттравматической кисты или абсцесса. Нужно помнить о возможности разрыва подкапсульной гематомы — эти ситуации требуют тщательного динамического наблюдения.

Кисты селезёнки бывают врождёнными и приобретёнными. Врождённые кисты имеют чёткие, ровные контуры, однородное анэхогенное содержимое, латеральные тени, дистальное усиление. Кисты могут быть одиночными и множествен-



Рис. 2-129. Подкапсульная гематома (В-режим). Гипоэхогенная зона в поддиафрагмальной области, подкапсульно, структура несколько неоднородна за счёт слабо эхогенных линейных включений (признаки организации), паренхима селезёнки повышенной эхогенности, нескольно неоднородная. Сканирование по межреберьям слева.

ными. Приобретённые кисты бывают паразитарными (чаще эхинококковыми) и непаразитарными (после травм, инфарктов, абсцессов). Эхографически, как правило, отличаются от простых кист более толстыми, неровными стенками, неоднородным внутренним содержимым (рис. 2-130 в приложении на компакт-диске).

Однако встречаются вторичные кисты имеющие все типичные признаки первичных, что крайне затрудняет дифференциальную диагностику (рис. 2-131). В зависимости от размеров и этиологии подлежат динамическому наблюдению или удалению в экстренном или плановом порядке.

Инфаркт селезёнки развивается на фоне окклюзии селезёночной артерии или одной из её ветвей. В зависимости от локализации и зоны поражения может изме-

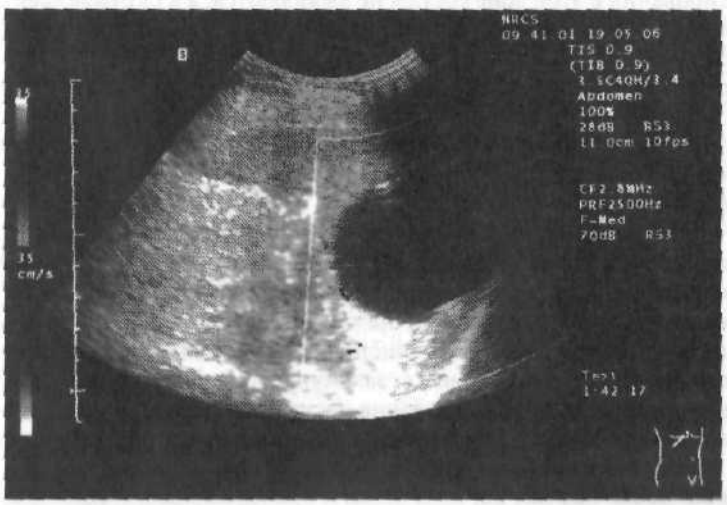


Рис. 2-131. Эхинококковая киста (В-режим, ЦДК). Крупное жидкостное образование с дистальным усилением, стенки тонкие ровные, содержимое однородное, при ЦДК — аваскулярное.

няться контур, форма и структура селезёнки. В острой стадии лоцируется зона поражения сниженной эхогенности с нечёткими контурами (рис. 2-132 в приложении на компакт-диске), которая со временем становится более эхогенной. При благоприятном течении процесс заканчивается формированием рубцовой ткани, в осложнённых случаях может сформироваться киста, при неблагоприятном течении — абсцесс.

Абсцесс селезёнки. Абсцессы в селезёнке бывают мелкие множественные или крупные единичные. Ультразвуковая картина зависит от времени существования абсцесса. Начальный этап — гипоэхогенная зона, неоднородная, с нечёткими контурами (рис. 2-133 в приложении на компакт-диске).

При нарастании клинических проявлений формируется эхонегативная полость с дистальным усилением (рис. 2-134 в приложении на компакт-диске), боковыми латеральными тенями. Внутреннее содержимое неоднородное с гиперэхогенными включениями, которые могут смещаться при изменении положения тела. Возможно расслоение внутреннего содержимого на более эхогенную нижнюю часть и анэхогенную верхнюю, появление пузырьков воздуха с эффектом реверберации. При благоприятном течении на фоне активного лечения ультразвуковая картина зоны поражения становится более эхогенной, периферические границы сглаживаются, размеры очага постепенно уменьшаются, клиническая картина улучшается. Неблагоприятное течение может осложниться кровотечением в полость абсцесса или окружающие ткани.

Опухолевые поражения селезёнки

Доброкачественные опухоли

Гемангиома — доброкачественная сосудистая опухоль, её ультразвуковая картина зависит от калибра сосудов. При развитии на уровне капилляров гемангиома имеет вид гиперэхогенного образования, с чёткими контурами, округлой формы, небольшими размерами (1,0–3,0 см) и однородной структурой (рис. 2-135 в приложении на компакт-диске). При увеличении размеров может отмечаться неоднородность структуры, появляется эффект дистального усиления. В режиме цветного и энергетического картирования в этих образованиях, как правило, сосудистый рисунок не определяется или лоцируются единичные сосуды с венозной формой кровотока. Если гемангиома состоит из более крупных сосудов, то она имеет вид достаточно большого (от 3,0 см и более) преимущественно гипоэхогенного, неоднородного образования (за счёт наличия внутри опухоли кавернозных полостей), с чёткими неровными контурами и эффектом дистального усиления. В режиме цветного и энергетического картирования определяются множественные сосуды преимущественно с венозной формой кровотока.

Злокачественные опухоли

Саркомы — редкие первичные опухоли (лимфосаркомы, ангиосаркомы). Специфической ультразвуковой картины нет. Зоны поражения отличаются полиморфизмом. Встречаются как множественные некрупные очаги, так и единичные крупные, занимающие практически всю паренхиму селезёнки, эхогенность их может быть различная, структура неоднородная за счёт лимфоидной инфильтрации, очагов некроза, кровоизлияний (рис. 2-136 в приложении на компакт-диске). Однако существуют общие черты, характерные для злокачественного поражения селезёнки: практически всегда размеры селезёнки увеличены, причём спленомегалия может быть очень выраженной, вызывая боль и чувство тяжести в животе. Контуры её неровные, бугристые, определяются метастазы в окружающие лимфатические узлы, печень, позвоночник.

Метастазы в селезёнку при злокачественных поражениях других органов встречаются достаточно редко. Ультразвуковая картина отличается полиморфизмом: в ткани селезёнки лоцируются единичные или множественные очаги различной эхогенности (рис. 2-137 в приложении на компакт-диске).

Гемобластозы

Костномозговые и внекостномозговые гемобластозы. Ультразвуковая картина размеров и внутренней структуры селезёнки зависит от активности патологического процесса. В неосложнённых случаях селезёнка обычных размеров или несколько увеличена с умеренной диффузной мелкоточечной инфильтрацией. При прогрессировании лейкоза увеличение лимфатических узлов и селезёнки отмечается практически при всех формах (рис. 2-138 в приложении на компакт-диске).

В случаях злокачественных вариантов течения заболевания в селезёнке появляются эхонегативные очаговые образования единичные и множественные, при наличии которых орган выглядит как «простреленная мишень» (рис. 2-139 в приложении на компакт-диске).

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Общие вопросы эндоскопии

Эндоскопия в переводе с греческого означает «осмотр изнутри». С развитием эндоскопической техники появились возможности манипуляций в полых органах, естественных и искусственно созданных полостях человеческого тела. В настоящее время диагностическую эндоскопию часто сочетают с лечебными и хирургическими манипуляциями. Появился новый раздел медицины — минимально инвазивная хирургия, в состав которой входит эндоскопическая хирургия. Условно по методам доступа к зоне операции или манипуляции выделяют «гибкую» и «жёсткую» эндохирургию. В основе эндоскопической хирургии лежит классическая эндоскопия и новые технологии, позволяющие модифицировать приёмы и принципы классической хирургии.

Перед современной эндоскопией стоят важные диагностические и лечебные задачи:

- ✧ выбор первичного метода диагностики и комплекса эндоскопических обследований;
- ✧ применение дополнительных диагностических вмешательств;
- ✧ проведение диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний и их осложнений;
- ✧ оценка выявленных морфологических и функциональных изменений для рекомендаций по дальнейшему обследованию и ведению больных;
- ✧ определение показаний и противопоказаний к эндоскопическим исследованиям, операциям и манипуляциям и их проведение.

Для клинического применения эндоскопии необходимы знания асептики и антисептики, методов обработки аппаратуры и инструментов, санитарно-эпидемиологического режима, оснащения кабинетов и операционных, местной анестезии и общего обезболивания, топографической и хирургической анатомии, общих и частных вопросов хирургии, внутренних болезней, урологии, гинекологии. Главным залогом эффективности этой специальности служит клинический и эндоскопический опыт специалистов. При этом условии эндоскопия приносит неоценимую пользу при минимуме ошибок и осложнений.

Эндоскопические исследования подразделяют на плановые, отсроченные и экстренные, т.е. выполняемые по жизненным показаниям.

- Плановые исследования проводят при отсутствии общих и местных противопоказаний для получения дополнительной информации о больном (диспансеризация, онкопрофосмотр, предоперационное исследование, наблюдение хронических больных и т.п.).
- К отсроченным относят исследования, требующие подготовки по соматическому статусу и предварительной санации очагов инфекции (стабилизация

сердечно-сосудистой и дыхательных систем, лечение инфекционных заболеваний, острой неврологической патологии и т.п.).

- К экстренным эндоскопическим исследованиям относят те, от результата которых зависит выбор тактики лечения в критическом состоянии больного и, соответственно, его жизнь (диагностика кровотечения, перфорации органа и т.п.).

Риск любого эндоскопического вмешательства должен быть оправдан. Это определяют показания и противопоказания к проведению эндоскопии. Показанием к эндоскопии служит необходимость получения доступных лишь с её помощью данных о состоянии органов и полостей человеческого тела. Противопоказания к эндоскопии разделяют на общие и местные.

- Общие противопоказания — нестабильность функций жизненно важных органов и систем, когда эндоскопическое вмешательство может ухудшить общее состояние больного или привести к смерти (кардиогенный шок, острая дыхательная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения и т.п.).
- Местные противопоказания — опасность повреждения органов и тканей по ходу введения эндоскопа или невозможность его введения вообще из-за анатомических дефектов и аномалий.

Эндоскопические исследования выполняют при общем или местном обезболивании, нейролептаналгезии, в ряде случаев после премедикации. Премедикация направлена на угнетение секреции и перистальтики обследуемых органов, а также на седацию пациента. Исследования верхних отделов пищеварительного тракта проводят натощак, а ободочной и прямой кишки — после их очищения и опорожнения. По показаниям эндоскопические исследования выполняют на фоне введения сердечных препаратов и дыхательных аналептиков, в особо сложных случаях в присутствии анестезиологической или реанимационной бригады.

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ВРАЧА-ЭНДОСКОПИСТА

Для приёма на работу в профильное медицинское учреждение врач-эндоскопист должен иметь действующий сертификат и быть аттестован по данной специальности.

Сертифицированный и аттестованный врач-эндоскопист обязан самостоятельно оказывать медицинскую помощь по специальности «Эндоскопия» в амбулаторных условиях (код 3.052) и в условиях стационара (код 0.050) согласно Приложению 1 к Приказу МЗ РФ от 26.07.2002 № 238.

Сертификацию врача-эндоскописта проводят согласно Информационному письму Минздравмедпрома России от 07.08.1995 № 15-00, Приказа МЗ РФ от 19.12.1994 № 286 и от 20.03.1992 № 93.

Аттестацию врача-эндоскописта проводят согласно Приказу МЗ РФ от 16.02.1995 № 33 об утверждении Положения об аттестации врачей, провизоров и других специальностей с высшим образованием в системе здравоохранения Российской Федерации, Приложений 1 и 2 к Приказу Минздравмедпрома России № 33, Номенклатуре врачебных и провизорских специальностей в учреждениях здравоохранения РФ № 60 «Эндоскопия».

Определение специальности 040126.09 «Эндоскопия»

Эндоскопия, как самостоятельный вид медицинского обеспечения, узаконена Приказом МЗ СССР от 10.12.1976 № 1164 «Об организации эндоскопических отделений (кабинетов) в лечебно-профилактических учреждениях». Приказ регламентировал количество ставок врачей-эндоскопистов в лечебно-профилактических учреждениях.

В 1986 г. вышел Приказ МЗ СССР № 590 «О мерах по дальнейшему улучшению профилактики, ранней диагностики и лечения злокачественных новообразований», который регламентировал основные вопросы организации эндоскопической службы.

В 1988 г. вышел Приказ МЗ СССР № 579 «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов», в их числе п. 53 «Квалификационная характеристика врача-эндоскописта».

В настоящее время следует ориентироваться на Приказ Минздравмедпрома России от 31.05.1996 № 222 «О совершенствовании службы эндоскопии в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».

Согласно Приложению к Приказу МЗ РФ от 27.08.1999 № 33 с изменениями от 06.02.2001 эндоскопия, как самостоятельная специальность 040126.09, требующая углублённой подготовки, становится разделом основной специальности 040126 «Хирургия».

Целью профессиональной подготовки, сертификации и последующей аттестации врача-эндоскописта служит подтверждение возможности самостоятельно оказывать медицинскую помощь по специальности «Эндоскопия» в амбулаторных условиях (код 3.052) и в условиях стационара (код 0.050) согласно Приложению 1 к Приказу МЗ РФ от 26.07.2002 № 238.

Положение о враче-эндоскописте

Положение о враче-эндоскописте отдела, отделения, кабинета эндоскопии регламентирует Приложение № 4 к Приказу Минздравмедпрома России от 31.05.1996 № 222.

- На должность врача-эндоскописта назначают специалиста с высшим медицинским образованием, получившего специальность «Лечебное дело» или «Педиатрия», освоившего программу подготовки по эндоскопии в соответствии с квалификационными требованиями и получившего сертификат специалиста.
- Подготовку врача-эндоскописта осуществляют на базе институтов и факультетов усовершенствования врачей из числа специалистов по лечебному делу и педиатрии.
- В своей работе врач-эндоскопист руководствуется положениями о лечебно-профилактическом учреждении, отделе, отделении, кабинете эндоскопии, настоящим Положением, должностными инструкциями, приказами и другими действующими нормативными документами.
- Врач-эндоскопист непосредственно подчиняется заведующему подразделением, а в его отсутствие — руководителю лечебно-профилактического учреждения.
- Распоряжения врача-эндоскописта обязательны для среднего и младшего медицинского персонала подразделения эндоскопии.
- В соответствии с задачами отдела, отделения, кабинета эндоскопии врач осуществляет:
  - ✧ выполнение исследований и выдачу по их результатам своих заключений;
  - ✧ участие в разборе сложных случаев и ошибок в диагностике и лечении, выявлении и анализе причин расхождения заключений по методам эндоскопии с результатами других диагностических методов;
  - ✧ освоение и внедрение диагностических и лечебных методов и аппаратуры;
  - ✧ качественное ведение медицинской учётно-отчётной документации, архива, анализа качественных и количественных показателей работы;
  - ✧ контроль над работой среднего и младшего медицинского персонала в пределах своей компетенции;
  - ✧ контроль за сохранностью и рациональным использованием оборудования и аппаратуры, технически грамотной их эксплуатацией;
  - ✧ участие в повышении квалификации среднего и младшего медицинского персонала.
- Врач-эндоскопист обязан:
  - ✧ обеспечивать точное и своевременное выполнение своих служебных обязанностей, правил внутреннего распорядка;

- ✧ контролировать соблюдение средним и младшим медицинским персоналом правил санитарии, хозяйственно-технического состояния подразделения;
- ✧ представлять заведующему подразделением эндоскопии, а при его отсутствии — главному врачу, отчёты о работе;
- ✧ соблюдать правила охраны труда и пожарной безопасности.

- Врач-эндоскопист имеет право:
  - ✧ вносить администрации предложения по вопросам улучшения деятельности подразделения, организации и условий труда;
  - ✧ участвовать в совещаниях, конференциях, на которых рассматриваются вопросы, связанные с работой подразделения эндоскопии;
  - ✧ повышать свою квалификацию в установленном порядке.
- Назначение и увольнение врача-эндоскописта производит главный врач учреждения в установленном порядке.

Требования к компетенции и квалификации врача-эндоскописта

Квалификационную характеристику врача-эндоскописта определяет Приложение № 10 к Приказу Минздравмедпрома России от 31.05.1996 № 222.

Уровень врача-эндоскописта определяют с учётом объёма и качества проводимой работы, наличия теоретической подготовки в области основной и смежных специальностей, регулярности прохождения обучения в специализированных учебных заведениях, имеющих специальный сертификат.

Оценку практической подготовки врача-эндоскописта проводит руководство эндоскопического подразделения и учреждения по месту работы специалиста. Общее мнение отражают в производственной характеристике с места работы. Оценку теоретических знаний и соответствия практических навыков современному уровню развития эндоскопии проводят на аттестационных циклах, проводимых кафедрами по эндоскопии.

Требования к специальности «Врач-эндоскопист».

- Общие знания:
  - ✧ перспективы развития эндоскопии;
  - ✧ основы законодательства о здравоохранении и директивные документы, определяющие деятельность органов и учреждений здравоохранения в области эндоскопии;
  - ✧ общие вопросы организации плановой и экстренной эндоскопической помощи в стране взрослому населению и детям, пути совершенствования эндоскопической службы;
  - ✧ организация медицинской помощи в военно-полевых условиях при массовых поражениях и катастрофах;
  - ✧ этиология и пути распространения острозаразных заболеваний и их профилактика;
  - ✧ работа врача-эндоскописта в условиях страховой медицины;
  - ✧ топографическая анатомия бронхолёгочного аппарата, пищеварительного тракта, органов брюшной полости и малого таза, анатомические и физиологические особенности детского возраста;
  - ✧ причины возникновения патологических процессов, с которыми обычно встречается эндоскопист;
  - ✧ диагностические и лечебные возможности различных эндоскопических методов;
  - ✧ показания и противопоказания к диагностической, лечебной и оперативной эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, лапароскопии, бронхоскопии и др.;
  - ✧ способы обработки, дезинфекции и стерилизации эндоскопов и инструментов;
  - ✧ принципы, приёмы и методы обезболивания в эндоскопии;

- клиническая симптоматика основных хирургических, терапевтических, урологических, гинекологических заболеваний;
- принципы обследования и подготовки больных к эндоскопическим методам исследования и ведения больных после исследований;
- устройство и принцип действия оборудования и инструментария эндоскопических кабинетов и операционных, техника безопасности при работе с аппаратурой.

• Общие навыки:
- сбор анамнеза и сопоставление этих сведений с данными медицинской документации больного для выбора нужного вида эндоскопического исследования;
- самостоятельное проведение простых способов обследования: пальпация, перкуссия, аускультация живота и груди, пальцевое исследование прямой кишки;
- выявление аллергической предрасположенности больного к анестетикам для правильного выбора метода анестезии, под которой будут выполнять эндоскопическое исследование;
- определение показаний и противопоказаний к выполнению конкретного эндоскопического исследования у конкретного больного;
- умение обучить больного правильно вести себя при эндоскопическом исследовании или вмешательстве;
- выбор оптимального вида эндоскопа для конкретного исследования или вмешательства (жёсткий, гибкий, с торцевой, боковой или скошенной оптикой, с рабочим каналом);
- владение методами местной инфильтрационной анестезии, местной анестезии глоточного кольца, носовых ходов и трахеобронхиального дерева;
- умение выполнять разные методы биопсии;
- умение правильно оформлять протокол исследования, вмешательства, направления на морфологическое, цитологическое или микробиологическое исследование и другую медицинскую документацию;
- умение составить отчёт о проделанной работе и провести анализ этой работы.

• Специальные знания и навыки:
- знание профилактики, диагностики, клинической картины, лечения:
  - аллергической реакции;
  - ларингоспазма;
  - бронхоспазма;
  - острой сердечно-лёгочной недостаточности;
  - остановки сердца и дыхания;
  - внутриорганного или внутриполостного кровотечения, повреждения анатомических образований, перфорации полого органа, возникших во время эндоскопического исследования или вмешательства;
  - острых заболеваний лёгких — острого и хронического бронхита, бронхиальной астмы, острой и хронической пневмонии, рака лёгкого, доброкачественных опухолей, диссеминированных заболеваний лёгких;
  - острых заболеваний желудочно-кишечного тракта — эзофагита, гастрита, язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, рака и доброкачественных опухолей желудка, двенадцатиперстной, ободочной и прямой кишки, заболеваний оперированного желудка, хронических колитов, гепатитов и цирроза печени, панкреатита и холецистита, опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны, острого аппендицита;
  - основных заболеваний органов малого таза — доброкачественных и злокачественных опухолей матки и придатков, воспалительных заболеваний придатков, внематочной беременности, заболеваний мочевого пузыря и уретры;

- ✧ *владение техникой эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, ректороманоскопии, бронхоскопии, лапароскопии, цистоуретроскопии, гистероскопии с использованием при этом всех приёмов детального осмотра;*
- ✧ *умение визуально чётко определять анатомические границы физиологических сужений и отделов исследуемых органов;*
- ✧ умение правильно оценивать ответные реакции сфинктеров исследуемых органов в ответ на введение эндоскопа и воздуха;
- ✧ умение в условиях искусственного освещения и изменённого масштаба правильно оценивать макроскопические признаки нормального строения слизистой оболочки, серозных покровов и органов от патологических проявлений в них;
- ✧ умение производить прицельную биопсию патологических очагов слизистых оболочек, серозных покровов и органов;
- ✧ умение ориентировать, фиксировать и маркировать биопсийный материал для гистологического исследования;
- ✧ умение правильно делать мазки-отпечатки для цитологического исследования;
- ✧ *умение эвакуировать и забирать асцитическую жидкость, выпот из брюшной полости для цитологического исследования и посева;*
- ✧ *умение на основании выявленных микроскопических признаков изменений слизистой оболочки, серозных покровов, тканей органов определять нозологическую форму заболевания.*

- Исследования и манипуляции:
  - ✧ эзофагогастродуоденофиброскопия;
  - ✧ ретроградная холангиопанкреатография;
  - ✧ бронхофиброскопия и жёсткая бронхоскопия;
  - ✧ колонофиброскопия;
  - ✧ ректороманоскопия;
  - ✧ диагностическая лапароскопия;
  - ✧ цистоуретроскопия;
  - ✧ гистероскопия;
  - ✧ холедохоскопия;
  - ✧ еюноскопия;
  - ✧ прицельная биопсия слизистых оболочек, серозных покровов, органов;
  - ✧ извлечение инородных тел из трахеобронхиального дерева, верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ободочной и прямой кишки во время эндоскопического исследования;
  - ✧ *местный гемостаз во время эзофагогастродуоденофиброскопии;*
  - ✧ *эндоскопическая полипэктомия;*
  - ✧ эндоскопическое удаление доброкачественных опухолей из пищевода и желудка;
  - ✧ расширение и рассечение патологических сужений полых органов;
  - ✧ папиллосфинктеротомия, вирсунготомия и извлечение камней из протоков;
  - ✧ установление зонда для питания;
  - ✧ лапароскопическое дренирование брюшной полости.

Организация работы эндоскопической службы

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

Организационно-штатную структуру эндоскопического отделения (кабинета) регламентирует Приложение 2 к Приказу от 31.05.1996 № 222 Минздравмедпрома России.

Для работы должны быть в наличии сертифицированные и аттестованные врач и медицинская сестра на 1,0 ставку каждый из них и санитарка на 0,5 ставки. Минимально должны быть развёрнуты:

- отдельный кабинет для медицинского персонала, выполнения эзофагогастродуоденоскопии, ректороманоскопии и колоноскопии, с разделением на смотровое и моечное помещение;
- помещение для хранения аппаратуры, инструментария, эндоскопов;
- помещение для пациентов, ожидающих исследования, для отдыха больных после исследования;
- туалетная комната для больных, которым проведено исследование прямой и ободочной кишки.

Кабинеты должны быть обеспечены электроснабжением, контурным заземлением, вентиляцией.

Стандартное рабочее место эндоскописта должно иметь:

- телефон для связи с лечебными отделениями и вызова экстренных служб;
- стол для ведения документации;
- стол для укладки больного;
- соответствующий эндоскоп, источник света и подачи воздуха;
- электроотсос;
- инструментарий для выполнения эндоскопических манипуляций: биопсии, взятия цитологического материала, удаления инородных тел, остановки кровотечения;
- катетеры для орошения, инъекторы;
- ванны для обработки аппаратов и инструментов;
- набор первой помощи, медикаменты для анестезии, смазывания аппаратов, антисептики;
- проточное водоснабжение;
- кварцевые лампы.

ПРАВИЛА ОБРАЩЕНИЯ С ЭНДОСКОПАМИ

С целью профилактики инфицирования медицинского персонала работу в эндоскопическом кабинете проводят в медицинских перчатках. Соблюдение мер предосторожности продлевает срок службы эндоскопа и уменьшает опасность механической и электротравмы для больных и персонала.

Запрещается:

- натягивать соединительные кабели эндоскопа;
- вводить эндоскоп в полости органов с напряжённой рабочей частью;
- использовать превышающие эксплуатационные характеристики углы изгиба дистальной части эндоскопа;
- ударять эндоскоп;
- работать без предохранительного загубника;
- работать при неисправном электроснабжении;
- работать без прохождения инструктажа о техники безопасности;
- оставлять эндоскоп необработанным непосредственно после исследования.

На всех стадиях работы эндоскопическое оборудование следует проверять на отсутствие повреждений. При обнаружении повреждения прибор не следует погружать в моющий раствор или продолжать его дальнейшее использование. Необходимо обратиться в сервисную службу. Определение степени неисправности эндоскопа, аппаратуры и инструментария должен выполнять и документально фиксировать (актировать) инженер по медицинской технике и инструментарию. При отправке в ремонт эндоскоп следует считать инфицированным медицинским прибором и снабжать соответствующей транспортной маркировкой.

Обработку эндоскопов и эндоскопического инструментария регламентируют Приказ Минздравмедпрома России от 31.05.1996 № 222 и от 16.06.1997 № 184, а

также инструкции фирм-производителей эндоскопической техники и средств для обработки (дезинфекции и стерилизации).

Последовательность обработки эндоскопов следующая:

- ✧ первичная очистка водой;
- ✧ первичная дезинфекция;
- ✧ очистка водой от остатков дезинфицирующего средства;
- ✧ предстерилизационная очистка;
- ✧ очистка водой от остатков моющего средства;
- ✧ стерилизация (дезинфекция);
- ✧ очистка от остатков дезинфицирующего (стерилизующего) средства, просушивание каналов и поверхности эндоскопа.

Методы очистки, дезинфекции или стерилизации, а также средства, используемые для этих целей, должны быть зарегистрированы в Российской Федерации для указанных целей и должны быть проверены и одобрены компанией-производителем конкретного эндоскопического оборудования.

Очистку эндоскопа выполняют с применением воды, механических воздействий и детергентов или ферментных препаратов. Ручная и механическая очистка эндоскопов уменьшает число загрязняющих микроорганизмов примерно в 10 000 раз. Органические загрязнения (кровь, кал, желудочно-кишечное содержимое) препятствуют контакту антисептических средств с микробными клетками. Более того, некоторые дезинфицирующие вещества инактивируются при контакте с органическим материалом. Поэтому перед дезинфекцией и стерилизацией необходима тщательная механическая очистка с целью удаления этих загрязнений с наружной поверхности вводимой трубки и из просвета каналов аппарата. Способность бактерий образовывать биологические плёнки также служит важным фактором распространения инфекций, передаваемых через эндоскоп. Поэтому биологические плёнки также необходимо удалять во время механической очистки перед дезинфекцией или стерилизацией.

Первичную очистку эндоскопа водой следует производить сразу после применения инструмента во избежание высыхания продуктов секреции (эту часть обработки выполняют в процедурном кабинете). Для очистки эндоскопа применяют неабразивные моющие средства, в том числе ферментные, рекомендованные изготовителем оборудования и предназначенные для данной категории медицинских приборов. Перед механической очисткой следует промыть каналы эндоскопа достаточным количеством моющего средства или водопроводной воды для смягчения, увлажнения и разведения органических остатков, а воздушный канал продуть сжатым воздухом в соответствии с рекомендациями производителя. Каналы должны быть очищены специальной щёткой для удаления плотных частиц. Следует прокачать раствор моющего средства через все каналы для удаления снятого с поверхности материала. Для этого можно применять устройства для промывки каналов и некоторые автоматизированные приборы для обработки эндоскопов. Наружная оболочка эндоскопа должна быть промыта раствором моющего средства, а затем водой.

Все съёмные части (колпачки и вентили отсоса) снимают и погружают в раствор моющего средства. Неровные поверхности съёмных частей протирают щёткой для полного удаления всех органических остатков. Для чистки применяют одноразовые или многоразовые щётки, которые после каждого употребления следует подвергать тщательной очистке с последующей дезинфекцией высокого уровня или стерилизацией.

После механической очистки части тщательно промывают водой. Современные эндоскопы конструктивно допускают полное погружение в растворы. Существует несколько уровней дальнейшей обработки:

- ✧ стерилизация — полное уничтожение всех форм микроорганизмов;
- ✧ дезинфекция — устранение вегетативных форм микроорганизмов.

Эндоскопы, проникающие в полости (например, эзофагогастродуоденоскопы, колоноскопы, ректороманоскопы), не должны содержать каких-либо микроорганизмов, но могут содержать споры бактерий, так как неповреждённые слизистые оболочки обычно служат эффективным барьером для инфицирования спорами широко распространённых бактерий, однако подвержены действию других микроорганизмов, например микобактерии туберкулёза или вирусов. Поэтому эндоскопы для желудочно-кишечного тракта могут быть подвергнуты дезинфекции высокого уровня, а не стерилизации. Дезинфекция высокого уровня достаточна для эндоскопов, контаминированных вирусами, в том числе ВИЧ, гепатита В и С. При должной предварительной очистке (ферментом или детергентом) микобактерии туберкулёза эффективно уничтожаются после 20 мин погружения в 2% глутаровый альдегид при температуре 20 °С. После дезинфекции допускается промывание эндоскопа водопроводной водой с последующей промывкой 70% раствором этанола или изопропилового спирта. После промывки водой эндоскоп (особенно его каналы) должен быть тщательно просушен воздухом. После дезинфекции эндоскопы следует предохранять от повреждения и накопления остаточной влаги. Эндоскопы не следует сворачивать или хранить в коробках, которые невозможно очистить. Их рекомендуют подвешивать вертикально. Следует избегать продолжительного хранения эндоскопов, прошедших дезинфекцию высокого уровня.

Для эндоскопов, проникающих в стерильные полости (например, цистоуретроскопы, гистероскопы), оптимальным уровнем обработки считают стерилизацию, а если это невозможно, то следует производить дезинфекцию высокого уровня. После дезинфекции высокого уровня или стерилизации жидким стерилизующим средством эндоскоп этой группы следует промыть стерильной водой. Во избежание загрязнения микроорганизмами использование водопроводной воды и другой нестерильной воды недопустимо. После промывки эндоскоп следует высушить методом, который не допускает повторного загрязнения инструмента. Хранение таких эндоскопов производят в стерильных условиях.

Для очистки эндоскопов следует предпочесть жидкое моющее средство с нейтральной pH (7,0–8,5). Не рекомендуют применять средства, совмещающие моющее и дезинфицирующее свойства. Это связано с тем, что в таких средствах фиксирующее действие дезинфицирующих агентов (альдегидов или спиртов) выражено гораздо сильнее, чем очищающее действие моющего компонента (четвертичных аммониевых соединений или других поверхностно-активных веществ). Фиксация загрязнений при использовании таких средств может значительно снизить эффективность дальнейшей обработки, а также привести к поломке эндоскопа. Моющие средства следует использовать однократно — готовить непосредственно перед употреблением и сливать после каждого использования.

Для эндоскопического оборудования наиболее широко применяют химическую дезинфекцию с использованием жидких средств. При обработке эндоскопов не следует совмещать очистку и дезинфекцию. Это связано с тем, что моюще-дезинфицирующий раствор быстро теряет свою антисептическую активность из-за загрязнения, что может привести не только к переносу инфекции от пациента к пациенту, но и от пациента к медицинскому персоналу, выполняющему обработку, а также вызвать формирование устойчивых штаммов микроорганизмов.

В качестве средств дезинфекции применяют препараты, уничтожающие при комнатной температуре все формы и виды микроорганизмов, включая бактериальные споры, но экспозиционная выдержка при дезинфекции короче, чем при стерилизации.

Классическим средством для дезинфекции высокого уровня и «золотым стандартом» считают 2% щелочной раствор глутарового альдегида. Помимо него

используют более новые средства с 0,55% ортофталевым альдегидом в качестве активного действующего вещества. Наряду с альдегидами можно использовать препараты на основе перекиси водорода, надуксусной кислоты (0,001–0,35% раствор).

Следующие антисептические вещества не рекомендуют для обработки эндоскопов и эндоскопического оборудования в связи с недостаточной эффективностью, высокой токсичностью или возможностью повреждения оборудования:

- ✧ поверхностно-активные антисептики (повидон-йод, хлоргексидин или др.);
- ✧ гипохлориты;
- ✧ четвертичные аммониевые соединения;
- ✧ фенолы.

Эндоскопы, выдерживающие высокую температуру и влажность, могут быть подвергнуты автоклавированию (в соответствии с маркировкой). Остальные приборы стерилизуют «холодными» методами: жидкими средствами (на основе альдегидов, надуксусной кислоты), этиленоксидом, низкотемпературной плазмой перекиси водорода.

ОБЩАЯ МЕТОДИКА ЭНДОСКОПИИ

В каждом конкретном случае вопрос о безопасности эндоскопии решают совместно врач-эндоскопист и врач, назначивший исследование. Лечащий врач несёт ответственность за больного вообще, врач-эндоскопист за безопасность выполнения эндоскопии для больного.

При невозможности выполнить эндоскопию без медикаментозного сопровождения в поликлинике больного направляют в стационар.

Нужно помнить, что эндоскопия как методика независимо от качества аппаратуры и квалификации эндоскописта, несёт в себе возможность осложнений, связанных с техникой исследования и обезболиванием:

- ✧ повреждение полых органов и соседних анатомических структур;
- ✧ нарушение дыхания;
- ✧ нарушение сердечной деятельности;
- ✧ аллергические реакции и анафилаксия.

Последствия осложнений эндоскопии могут быть смертельными или вести к инвалидности. Поэтому риск любой эндоскопии должен быть оправдан её диагностической ценностью. В ряде случаев проведение эндоскопии требует специальной подготовки нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и другой систем. В такой ситуации плановая эндоскопия должна быть отложена, а экстренная выполняться в условиях многопрофильного стационара. Любое сомнение в необходимости эндоскопии должно трактоваться в сторону её отмены для безопасности больного и предотвращения наступления юридической и административной ответственности врачей.

Эндоскопическое исследование выполняют и несут за него ответственность врач-эндоскопист и медицинская сестра эндоскопического кабинета. В сложных и конфликтных ситуациях при исследовании должны присутствовать лечащий врач, заведующие отделениями и представитель администрации лечебного учреждения, т.е. должностные лица, несущие ответственность за конкретного больного. Необходимо тщательное соблюдение медицинской этики и деонтологии.

Последовательность работы врача-эндоскописта:

- ✧ беседа с пациентом, сбор анамнеза и физикальное обследование;
- ✧ изучение медицинской документации;
- ✧ консультация с лечащим врачом;
- ✧ определение противопоказаний к эндоскопии;
- ✧ определение рисков эндоскопии;
- ✧ подготовка к исследованию;

- обработка рук;
- анестезия;
- проведение исследования;
- консультация с заведующим отделением;
- рекомендации пациенту;
- оформление медицинской документации, биопсийного и цитологического материала;
- запись в регистрационном журнале.

Обязанности медицинской медсестры эндоскопического кабинета:

- подготовка аппаратуры, инструментария, дополнительного оборудования, медикаментов, средств обработки эндоскопической техники, проверка её работоспособности;
- анестезия и/или премедикация;
- укладка больного на рабочий стол;
- контроль фиксирующих устройств в области естественных отверстий;
- ограничение движений больного;
- наблюдение за состоянием больного во время и после эндоскопии;
- подача инструментов и помощь в манипуляции с ними;
- помощь в оформлении медицинской документации, биопсийного и цитологического материала;
- обработка, дезинфекция и стерилизация аппаратуры и инструментария.

Подготовка больного к исследованию состоит из освобождения пищеварительного тракта, морального настроя на необходимость исследования для выбора тактики дальнейшего лечения, анестезии и/или премедикации для облегчения процедуры.

Дальнейшие действия заключаются в раздувании полых органов воздухом или жидкостью для получения поля обзора и проведении эндоскопа на стандартное расстояние осмотра. При необходимости воздух или жидкость в просвет органа добавляют или откачивают, выполняют смыв с линзы объектива. Проводят осмотр и оценку состояния стенки органа и его просвета, дополнительные диагностические манипуляции. После этого эндоскоп, воздух или жидкость удаляют.

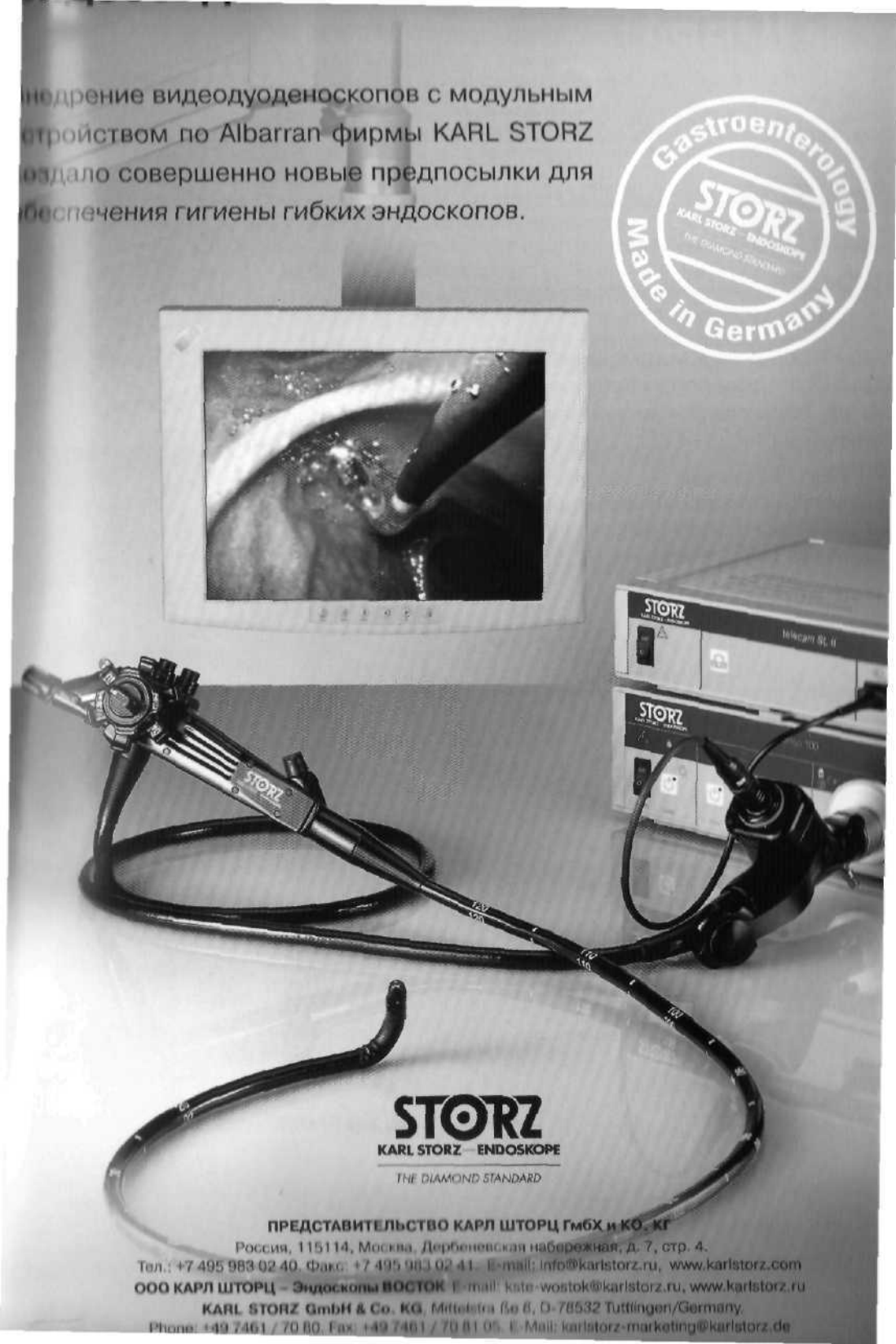
После исследования оценивают общее состояние больного и его индивидуальную реакцию на эндоскопию. При необходимости больного наблюдают на месте и оказывают необходимую медицинскую помощь. Отпускают больного только тогда, когда нет сомнений в нормализации его общего состояния. При сложности исследования и реакции на него дают рекомендации больному и его лечащему врачу по их устранению или коррекции.

Эзофагогастродуоденоскопия

Эзофагогастродуоденоскопия — самое распространённое эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта. По показаниям исследование выполняют по частям, что включает в себя отдельно осмотр глоточного кольца, пищевода, желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. В ряде случаев удаётся провести гастроскоп в постбульбарную часть двенадцатиперстной и начальную часть тощей кишки. Исследования выполняют натощак, в утреннее время. В случаях нарушения эвакуации из желудка для подготовки используют отмывание и опорожнение желудка через зонд.

ЭЗОФАГОСКОПИЯ

- Плановая эзофагоскопия показана:
  - при подозрении на заболевания пищевода, при отрицательных или неопределённых результатах рентгеновского исследования;
  - для подтверждения или исключения злокачественного процесса в пищеводе;


недрение видеодуоденоскопов с модульным
тройством по Albarran фирмы KARL STORZ
здало совершенно новые предпосылки для
беспечения гигиены гибких эндоскопов.
Gastroenterology
STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE
Made in Germany
STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD
ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО КАРЛ ШТОРЦ ГмбХ и КО. КГ
Россия, 115114, Москва, Дербеневская набережная, д. 7, стр. 4.
Тел.: +7 495 983 02 40. Факс: +7 495 983 02 41. E-mail: info@karlstorz.ru, www.karlstorz.com
ООО КАРЛ ШТОРЦ – Эндоскопы ВОСТОК E-mail: kste-wostok@karlstorz.ru, www.karlstorz.ru
KARL STORZ GmbH & Co. KG, Mittelstra ße 8, D-78532 Tuttlingen/Germany.
Phone: +49 7461 / 70 80. Fax: +49 7461 / 70 81 05. E-Mail: karlstorz-marketing@karlstorz.de

Gastro Pack™ ...

Компактный, мобильный, универсальный: эффективное решение

Gastroenterology
STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD
Made in Germany

Gastro Pack™ в одном компактном приборе объединяет процессор изображений, монитор, блок для документирования, инсуффляционный насос, клавиатуру и источник света.

Он совместим со всеми имеющимися у фирмы КАРЛ ШТОРЦ видеоэндоскопами, а также с видеобронхоскопами.



STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО КАРЛ ШТОРЦ ГмбХ и КО. КГ
Россия, 115114, Москва, Дербеневская набережная, д. 7, стр. 4.
Тел.: +7 495 983 02 40. Факс: +7 495 983 02 41. E-mail: info@karlstorz.ru, www.karlstorz.com
ООО КАРЛ ШТОРЦ – Эндоскопы ВОСТОК E-mail: kste-wostok@karlstorz.ru, www.karlstorz.ru
KARL STORZ GmbH & Co. KG, Mittelstraße 8, D-78532 Tuttlingen/Germany
Phone: +49 7461 / 70 80. Fax: +49 7461 / 70 81 05. E-Mail: karlstorz-marketing@karlstorz.de

- ✧ для уточнения распространения процесса по слизистой оболочке пищевода;
- ✧ для оценки эффективности терапевтического, лучевого или хирургического лечения;
- ✧ для проведения лечебных манипуляций и хирургических вмешательств (биопсия опухолей, полипэктомия, склеротерапия при варикозном расширении вен пищевода).

- Экстренная эзофагоскопия показана:
  - ✧ при подозрении на наличие инородного тела в пищеводе;
  - ✧ при пищеводном кровотечении;
  - ✧ при подозрении на повреждение пищевода;
  - ✧ при стенозах для проведения зонда в желудок для питания.

Эзофагоскопию обычно проводят гибкими эндоскопами. Жёсткие эзофагоскопы используют для лечебных процедур, так как через их широкий просвет можно проводить разные инструменты и удалять некоторые инородные тела.

ГАСТРОСКОПИЯ

Плановая гастроскопия показана во всех случаях, когда она способствует установлению или уточнению диагноза и выявлению изменений в желудке, которые могут повлиять на выбор рационального метода лечения. К диагностическим манипуляциям при гастроскопии относят выполнение биопсии, взятие цитологического материала, хромогастроскопию, пристеночную pH-метрию, измерение капиллярного кровотока. К лечебным манипуляциям относят аппликации и инъекции лечебных препаратов, коагуляцию и клипирование кровоточащих сосудов, полипэктомию, удаление инородных тел.

Экстренная гастроскопия показана для:

- ✧ выявления причины и возможной остановки желудочного кровотечения;
- ✧ выявления и удаления инородных тел из желудка;
- ✧ дифференциальной диагностики заболеваний желудка и острой хирургической патологии.

К *абсолютным противопоказаниям для гастроскопии относят заболевания* пищевода с его непроходимостью или высоким риском перфорации и других осложнений (флегмонозный эзофагит, ожог, стриктура, аневризма аорты и др.), отказ пациента от выполнения процедуры, терминальное состояние больного.

К относительным противопоказаниям к плановому исследованию относят *дивертикулёз пищевода, деформацию шейного и грудного отдела позвоночника*, желудочное кровотечение, зоб с компрессионным синдромом, варикоз пищевода III–IV степени, сердечно-лёгочные заболевания в стадии декомпенсации, нарушения психики пациента. Эти ограничения учитывают лишь при плановых исследованиях. В неотложной эндоскопии некоторые противопоказания служат *показаниями к исследованию. Другими приходится пренебрегать в связи с необ*ходимостью провести срочную диагностику и выбрать рациональную тактику лечения острой патологии.

При желудочном кровотечении плановая гастроскопия может быть проведена не ранее чем через 12–14 дней после эпизода кровотечения. Перед проведением *гастроскопии необходимо тщательно собрать анамнез, провести клиническое* обследование больного; в ряде случаев следует выполнить рентгенологическое исследование желудка для выявления возможных противопоказаний.

Гастроскопию проводят гибкими эндоскопами с торцевой и скошенной оптикой с одним или двумя инструментальными каналами различного диаметра. Наличие *инструментальных каналов позволяет выполнять различные манипуляции в* желудке: биопсию, полипэктомию, остановку кровотечений, инъекции и аппликации лечебных препаратов, проведение зондов — капиллярных для энтерального питания и широких для декомпрессии двенадцатиперстной и тощей кишки; изме-

рение пристеночной кислотности слизистой оболочки, изучения микроциркуляции в слизистой оболочке и др. Гастроскопию выполняют и в культе желудка после его резекции. При этом оценивают качество операции, состояние и функцию гастродуодено- или гастроеюноанастомоза и прилежащей тонкой кишки. В ряде случаев выполняют гастроеюноскопию до межкишечного анастомоза включительно.

ДУОДЕНОСКОПИЯ

Дуоденоскопия позволяет оценить состояние двенадцатиперстной кишки и большого дуоденального соска и выполнить различные манипуляции в них. Через сосок возможен доступ в общий жёлчный проток и вышележащие жёлчные пути. Плановую и экстренную дуоденоскопию широко применяют в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны и их осложнений для оценки результатов лечения и операций в этой области. Противопоказания к дуоденоскопии такие же, как и к гастроскопии, также учитывают сужения желудка и двенадцатиперстной кишки с размером просвета меньше диаметра эндоскопа.

Особенность дуоденоскопии — выполнение её эндоскопами большей длины с боковой оптикой. Это создаёт трудности для вращения прибора при проведении его в двенадцатиперстную кишку, повышает травматическое воздействие на стенки органов и создаёт «слепые» зоны в глотке, пищеводе, желудке и привратнике. Поэтому перед дуоденоскопией необходимо выполнять эзофагогастродуоденоскопию эндоскопом с торцевой оптикой для оценки пути проведения дуоденоскопа в двенадцатиперстную кишку.

Фиброэзофагогастродуоденоскопию проводят натощак. За 30 мин до её начала делают премедикацию, например 1 мл 0,1% раствора атропина и 1 мл 1% раствора тримеперидина. Корень языка и глотку орошают раствором местного анестетика (10% раствор лидокаина). О наступившей местной анестезии свидетельствуют появившиеся затруднение глотания и чувство онемения в глотке.

Укладку выполняют для создания оптимальных условий проведения эндоскопа и осмотра полых органов с учётом их анатомии. В большинстве случаев для проведения гастроскопии пациента укладывают на операционный стол на левый бок. При этом спина обследуемого должна быть выпрямлена.

Начальный этап эндоскопии — введение дистальной части эндоскопа в пищевод. Дистальному концу придают угол наклона, равный 70–90°, что соответствует естественному анатомическому изгибу при переходе из полости рта в полость глотки. Во время введения аппарат следует располагать по средней линии, иначе конец упрётся в боковую стенку глотки и его продвижение прекратится.

В тот момент, когда аппарат достигает самого узкого места — устья пищевода, ощущают сопротивление, обусловленное спазмом нижнего сфинктера глотки. Для облегчения дальнейшего продвижения фиброгастроскопа через это место больной должен произвести глотательные движения, при которых корень языка и гортань поднимаются кверху и вход в пищевод расширяется. Если имеется значительный спазм сфинктера и продвижение аппарата останавливается, для продолжения исследования нельзя использовать силу. В этом случае следует успокоить больного и через несколько минут повторить исследование или перенести его на другой день.

После прохождения устья пищевода фиброгастроскоп легко попадает по пищеводу в полость желудка. Осмотр слизистой оболочки желудка производят при его раздувании воздухом. Так как воздух постепенно выходит из желудка, его введение время от времени повторяют. Объём вводимого воздуха не должен быть слишком большим, так как при чрезмерном раздувании желудка у больного возникают болевые ощущения и срыгивания.

При проведении гастроскопии аппарат следует вращать вокруг оси, продвигать внутрь, слегка извлекать кнаружи, чтобы осмотреть всю поверхность слизистой оболочки желудка. Осмотр обычно начинают с субкардиального отдела, далее

гастроскоп медленно продвигают к выходному отделу желудка. После этого гастроскоп медленно извлекают, проводя повторный осмотр всех отделов желудка. При осмотре производят круговые движения гастроскопом. В каждой позиции осмотр осуществляют по четырём направлениям: вверх, вниз, кпереди и кзади.

НОРМАЛЬНАЯ ГАСТРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Слизистая оболочка желудка имеет цвет от бледно-розового до красного. Слизистая оболочка передней стенки желудка гладкая, блестящая, покрыта небольшим слоем слизи. Слизистая оболочка задней стенки желудка имеет складчатое строение (большие складки чередуются с бороздами). Привратник в норме имеет форму конуса с чёрным круглым отверстием в глубине. В раскрытом состоянии привратник представляется в виде тёмной круглой полости. При его сокращении складки слизистой оболочки сходятся и приобретают звёздчатый характер (рис. 2-140–2-152, см. цв. вклейку).

ГАСТРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТАМИ

Гастроскопическую картину определяет форма гастрита. При поверхностном гастрите наблюдают очаговую и равномерную гиперемию слизистой оболочки всех отделов желудка. У ряда больных слизистая оболочка набухшая и отёчная с утолщёнными складками. Видны кровоизлияния в подслизистом слое. Иногда наблюдают множественные эрозии, покрытые слизисто-фибринозным налётом и окружённые зоной гиперемии. Характерными эндоскопическими признаками очаговых и диффузных поверхностных гастритов служат наличие слизи, очаги гиперемии, отёк. Характерна плотная фиксация слизи на складках слизистой оболочки желудка.

Хронический гастрит сопровождается изменением гастроскопической картины по типу пролиферации железистого аппарата (железистые элементы желудка видны в виде зёрен и бородавок между ними). Отмечают неравномерность и утолщённость складок слизистой оболочки желудка. В антральном отделе и на малой кривизне иногда встречают поперечные валики.

При гигантском гипертрофическом гастрите складки слизистой оболочки желудка особенно сильно выражены, толстые, извитые. Обычно такую гастроскопическую картину наблюдают в теле желудка, особенно на большой кривизне, в своде желудка и всего антрального отдела. Эти складки не расправляются при введении в желудок воздуха. Конфигурация складок слизистой оболочки напоминает вид мозговых извилин. Слизистая оболочка отёчная, тусклая, гиперемированная. Иногда отмечают очаговую гиперемию, геморрагии и поверхностные эрозии. Как правило, слизистая оболочка желудка при этом заболевании покрыта большим количеством вязкой слизи.

При атрофических гастритах складки слизистой оболочки желудка уменьшены и истончены вплоть до полного исчезновения. Особенно часто атрофические процессы наблюдают в слизистой оболочке передней стенки и антрального отдела желудка. Слизистая оболочка может быть гиперемированной, матовой. Её цвет бледный или серый с аспидным оттенком. Поверхность слизистой оболочки гладкая. Под ней просвечивают кровеносные сосуды. В ряде случаев выявляют кровоизлияния.

Гастроскопия при хроническом гиперпластическом атрофическом гастрите выявляет ярко-красный цвет, отёчность и бархатистость слизистой оболочки желудка. Её поверхность покрыта кровоизлияниями и зернистыми узелками, имеющими различную величину.

ГАСТРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

При осмотре слизистой оболочки желудка обнаруживают язвенный кратер. Его обнаружение затруднено в тех случаях, когда кратер наполнен пищевой кашицей

или покрыт слизисто-гнойным налётом, а также в случаях, когда он расположен в местах, труднодоступных для осмотра.

Язвенный кратер имеет неравномерную окраску: дно и края ярко-красного цвета, могут иметь цианотичный оттенок. Если произошло кровоизлияние в стенку язвы, то цвет изменяется на тёмно-бурый. Слизистый налёт придаёт поверхности язвы беловатый цвет. Гнойный и фибринозный налёт делает эту окраску желтоватой. В случае развития некротических процессов язвенная поверхность приобретает тёмный цвет.

По характеру гастроскопической картины можно судить о фазе язвенного процесса: свежие язвы по периферии окружены кольцом гиперемии или воспалительно-отёчным гиперемированным валиком. После завершения процесса рубцевания язва приобретает вид беловатого пятна. О малигнизации процесса свидетельствуют утолщение, неровность, бугристость, узловатость краёв язвы.

ГАСТРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАКА ЖЕЛУДКА

При раковой инфильтрации складки слизистой оболочки желудка сглажены, имеют серовато-белую окраску. Раковая язва отличается неровностью краёв. Легко обнаруживают распадающуюся раковую опухоль и опухоль грибовидной формы.

Различные виды патологии пищевода и желудка приведены на рис. 2-153–2-194, см. цв. вклейку.

БИОПСИЯ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА

Прицельную биопсию проводят из определённого участка слизистой оболочки желудка, его выбирают при обзорном исследовании.

Показания к проведению прицельной биопсии стенки желудка:

- подозрение на злокачественное поражение;
- полип;
- язвенная болезнь;
- динамический контроль над результатами лечения патологических процессов в желудке.

Биопсия стенки желудка противопоказана при клинически значимых нарушениях гемостаза, флегмонозном гастрите, желудочных кровотечениях, варикозном расширении вен пищевода.

ОСЛОЖНЕНИЯ

К неудачам относят невозможность полноценного выполнения этого исследования. Главных причин три. Первая — неподготовленность больного к интервенционному внедрению в желудочно-кишечный тракт и нахождению в нём эндоскопа как инородного тела. Это провоцирует психомоторное возбуждение, рвотный рефлекс, попёрхивание с нарушением дыхания вплоть до апноэ, а также служит причиной регургитации слюны и слизи в дыхательные пути. Нередко больные вырывают эндоскоп из пищевода и желудка руками. Вторая причина — неподготовленность пищеварительного тракта, наличие в нём пищи, застойного содержимого, крови, жидкости, что затрудняет осмотр и создаёт условия для регургитации содержимого в дыхательные пути; также причиной служит неподготовленность верхних дыхательных путей (вынужденное дыхание через рот). Третья причина — переоценка эндоскопистом технических возможностей имеющихся в его распоряжении эндоскопов и своих собственных профессиональных возможностей. Это приводит к диагностическим ошибкам и осложнениям.

К осложнениям перечисленных эндоскопических исследований относят травмы гортаноглотки с последующими нарушениями фонации и гнойными осложнениями со стороны клетчаточных пространств дна полости рта, шеи и средостения; травмы пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с кровотечениями, перфорациями

с развитием медиастинита, пищеводно-трахеальных свищей, перитонита, абсцессов забрюшинного пространства, эмфиземы средостения, грудной стенки, шеи.

Ректороманоскопия и колоноскопия

Ректо- и колоноскопия позволяют обследовать и выполнять диагностические и лечебные манипуляции:

- в анальном канале — аноскопия;
- в прямой и дистальных отделах сигмовидной кишки — ректороманоскопия;
- в прямой и сигмовидной кишке — сигмоскопия;
- в ободочной и иногда в терминальном отделе подвздошной кишки — колоноскопия.

Для исследования прямой и дистальных отделов сигмовидной кишки применяют металлические приборы: аноскопы и ректороманоскопы. Для сигмо- и колоноскопии используют гибкие эндоскопы различной длины — от 70 см до 2,5 м. Все они имеют инструментальные каналы для диагностических и лечебных манипуляций в просвете органов. Исследования выполняют после полного опорожнения ободочной и прямой кишки с помощью слабительных средств и очистительных клизм.

Ректороманоскопия

Ректороманоскопия — метод эндоскопического обследования прямой кишки и дистального отдела сигмовидной кишки путём осмотра их внутренней поверхности с помощью ректороманоскопа, введённого через задний проход. Ректороманоскопия — наиболее распространённый, точный и достоверный метод исследования прямой кишки и нижнего отдела сигмовидной кишки. При помощи ректороманоскопа можно обследовать слизистую оболочку кишки на глубину 30–35 см от заднего прохода.

ПОКАЗАНИЯ

Показаниями служат боли в области заднего прохода, выделения из него крови, слизи или гноя, нарушения стула (запоры, поносы), подозрение на заболевание прямой и сигмовидной кишки. В качестве профилактической меры по ранней диагностике злокачественных новообразований прямой кишки людям после 40 лет рекомендуют проводить ректороманоскопию 1 раз в год. Ректороманоскопия должна предшествовать рентгенологическому обследованию ободочной кишки, так как незначительные изменения в прямой кишке (маленькие опухоли, инфильтративные процессы или проктит) диагностируют только эндоскопически.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютных противопоказаний к обследованию практически нет. Относительными противопоказаниями служат декомпенсация сердечной недостаточности, тяжёлое общее состояние, сужение просвета анального клапана и прямой кишки, острые воспалительные процессы в области заднего прохода (острый парапроктит, тромбоз геморроидальных узлов), при которых обследование лучше производить после стихания острых явлений; стенозирующие и обширные опухоли анального канала, химические и термические ожоги в острой стадии.

ПОДГОТОВКА

Важным условием для проведения ректороманоскопии служит тщательное очищение толстой кишки от содержимого. Накануне ректоскопии больным днём назначают бесшлаковую диету, вечером — только чай. Вечером и за 2 ч до исследования очищают кишечник с помощью клизмы. Исследование проводят натощак. Перед ректороманоскопией обязательно проводят осмотр области заднего прохода и пальцевое ректальное исследование.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Ректороманоскопию выполняют жёстким эндоскопом с ручной подачей воздуха для создания поля зрения в прямой кишке, обычно в коленно-грудном положении пациента. При выраженных болях в области заднего прохода ректоскопию проводят под местным (дикаиновая мазь, ксилокаиновый гель, перианальная блокада) или общим обезболиванием.

В анальный канал вводят ректоскоп и постепенно продвигают его вперёд при умеренной подаче воздуха для расправления просвета кишки, после удаления обтуратора ректоскопа под контролем зрения его проводят вверх до сигмовидной кишки. Затем круговыми движениями тубус выводят из просвета кишки, продолжая непрерывный осмотр её стенки. При применении увеличивающей оптики можно рассмотреть мельчайшие изменения слизистой оболочки. Исследование позволяет выявить воспалительные и опухолевые процессы и в последнем случае выполнить биопсию для морфологической оценки субстрата. При обнаружении ворсинчатых опухолей и полипов выполняют полипэктомию. В случае кровотечения из опухолей, оснований полипов, точек биопсии выполняют гемостаз электрокоагуляцией или тампонадой через эндоскоп. При ректороманоскопии возможно удаление инородных тел с помощью различных захватов и биопсийных щипцов. Применение специальных инструментов позволяет производить и другие эндоскопические манипуляции (проведение зондов, реканализация стенозов, стентирование и др.).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнениями при грубом выполнении исследования бывают перфорации ректосигмоидной области, при биопсиях и полипэктомиях — перфорации стенки кишки.

Колоноскопия

Колоноскопия позволяет обнаружить патологические процессы, выполнить диагностические и лечебные манипуляции на всём протяжении ободочной кишки вплоть до баугиниевой заслонки. Колоноскопия позволяет дифференцировать различные варианты колитов, в том числе неспецифический язвенный колит, врождённые аномалии ободочной кишки, болезнь Крона, дивертикулёз, полипоз, опухоли, оценить состояние оперированной кишки. При необходимости выполнить биопсию, полипэктомию, остановку кровотечения, аппликации и инъекции лечебных препаратов.

ПОКАЗАНИЯ

Следующая симптоматика должна побудить к выполнению колоноскопии.

- Изменение характера или частоты стула.
- Выделение крови при дефекации, мелена при отсутствии источника кровотечения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.
- Боль в животе упорного характера, сохраняющаяся в ночное время.
- Пальпируемое образование в проекции ободочной кишки.
- Анемия, потеря веса, субфебрильная температура тела.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к колоноскопии: спаечные деформации и аномалии развития ободочной и прямой кишки, острые воспалительные процессы в анальной и перианальной области. В этих случаях весьма велик риск травмы кишки эндоскопом, иногда на большом протяжении с развитием кровотечения или перфорации.

ПОДГОТОВКА

Подготовка к исследованию заключается в следующем: накануне исследования в 16 ч необходимо принять 40–60 г касторового масла. После самостоятельного

стула необходимо сделать две клизмы по 1–1,5 л. Клизмы делают в 20 и 22 ч. Утром в день исследования необходимо сделать ещё две такие же клизмы (в 7 и 8 ч). Нет необходимости голодать в день исследования. Если пациент склонен к запорам, то для подготовки к колоноскопии необходимо дополнительно выполнить несколько рекомендаций: за 3–4 дня до исследования необходимо перейти на специальную, бесшлаковую диету, исключив из рациона свежие овощи и фрукты, бобовые, чёрный хлеб, капусту в любом виде (как свежую, так и прошедшую кулинарную обработку).

Схема подготовки к колоноскопии с использованием макрогола.

- Необходимо приобрести три пакета.
- Первый пакет растворить в 1 л воды (можно кипячёной). Выпить в течение одного часа (каждые 15 мин по 1 стакану) с 18 до 19 ч.
- С 19 до 20 ч перерыв.
- Второй пакет растворить в 1 л воды. Выпить в течение одного часа (каждые 15 мин по 1 стакану) с 20 до 21 ч.
- Не ужинать, лечь спать.
- Третий пакет растворить в 1 л воды. Выпить в течение одного часа (каждые 15 мин по 1 стакану) с 6 до 7 ч на следующий день.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Положение пациента и изменение положения

Для фиброколоноскопии наиболее часто используют положение на левом боку, потому что оно даёт удобный доступ к промежности для введения аппарата. Однако исследование можно выполнять и в коленно-грудном положении, и в литотомическом положении, и на правом боку. Изменение положение пациента в ходе исследования может изменять положение кишки, особенно в случае затруднения продвижения конца инструмента.

Введение эндоскопа

Для обильного смазывания аноректальной области и пальпации используют пальцевое исследование. Местный анестетик в форме геля может уменьшить дискомфорт. При наличии стеноза прямой кишки, свища или повышенной анальной чувствительности может потребоваться педиатрический инструмент или гастроскоп. Техника гибкой сигмоскопии такая же, как и для первой части тотальной колоноскопии, за исключением того, что при сигмоскопии менее важно не допускать образования петель аппарата, так как проксимальную кишку осматривать не планируется. Характерно, что при введении в прямую кишку появляются кровянистые выделения, так как аппарат активно контактирует со слизистой оболочкой. Для освобождения аппарата обычно требуется инсуффлировать газ и немного подать аппарат назад; для обнаружения просвета прямой кишки производят изгибание конца и ротационные движения им. Движения должны быть медленными и осторожными, такими, чтобы продвигать аппарат только после направления его точно в просвет. Продвижение инструмента без обзора приводит только к растяжению кишки и болям. Если конец аппарата упёрся в гаустру, то дальнейшее продвижение приведёт к образованию петли эндоскопа.

При обнаружении какой-либо патологии можно легко и безопасно взять биопсию. Однако электрохирургия противопоказана после ограниченной подготовки кишечника из-за значительной опасности взрыва смеси газов.

Полная колоноскопия

Трудности при интубации проксимальной части ободочной кишки и прохождении через печёночный изгиб неизменно связаны с невозможностью выпрямить колоноскоп в дистальной части ободочной кишки перед началом осмотра проксимальной кишки. Образование петель в сигмовидной кишке — постоянная и повторяющаяся на протяжении всего исследования проблема, особенно когда требуется

проталкивать аппарат жёстче, чтобы передать усилие через свёрнутый петлями колоноскоп на находящийся проксимально конец.

Во время колоноскопии эндоскопист имеет небольшой выбор. Он включает проталкивание вперёд или вытягивание инструмента на себя, поворот рабочей части влево или вправо, инсуффляцию или отсасывание воздуха, использование органов управления концом для ориентации вверх, вниз, вправо или влево, использование пальпации для уменьшения петлеобразования и изменение положения пациента. Разница между медленным эндоскопистом, который достигает слепой кишки редко после травматичного осмотра, и быстрым эндоскопистом, который осматривает всю кишку у 95% пациентов за 10 мин, состоит в способности применять технические приёмы логично, быстро и последовательно без повторения непродуктивных манёвров снова и снова.

Во время интубации следует постоянно манипулировать ручками управления инструмента, чтобы с помощью вращающего и изгибающего момента сохранять адекватный вид просвета, концентрируя внимание на визуальных деталях для обнаружения правильного направления, и быстро возвращаться, если конец упёрся в складку или изгиб. Эндоскопист может чувствовать, когда инструмент проходит свободно и может быть продвинут или когда он запутывается и должен быть выведен назад перед движением вперёд. Самая большая ошибка неопытного эндоскописта состоит в уверенности в том, что хороший вид просвета служит безоговорочным сигналом к проталкиванию, особенно при образовании петли в сигмовидной кишке и хорошем виде просвета нисходящей кишки; проталкивание в такой ситуации часто приводит к растягиванию сигмовидной петли с возникновением боли без прогресса исследования.

Некоторые конфигурации сигмовидной кишки (спиральные) благоприятны, так как они позволяют проводить инструмент в нисходящую кишку без образования острых углов; другие (N-образные петли) приводят к созданию острого угла инструмента при переходе в нисходящую кишку, делая эту область труднопроходимой. Рентгеновское исследование для подтверждения образования петли не нужно, так как очевидно, что петля образуется тогда, когда тело аппарата продвигается больше, чем его конец. К тому же, когда петля растягивается на брыжейке, дополнительное проталкивание причиняет пациенту боль. Напротив, когда тело аппарата выпрямлено, кишка укорачивается или гофрируется на нём, а не растягивается, и только лёгкое касание требуется для осуществления ротационных и поступательных движений с соотношением 1:1 между перемещением конца и тела аппарата. Когда нет избыточных петель, изгибание конца также производится легко и полноценно. Напротив, когда конец аппарата максимально изогнут с помощью обеих рукояток и просвет расположен под острым углом, это означает, что эндоскоп образовал петлю. Лучше всего вытянуть аппарат на себя и выпрямить его тело. Если это не удаётся сделать, короткие движения назад-вперёд часто приводят к проведению конца аппарата вперёд.

Из-за множественных перегибов, складок и поворотов ободочной кишки образование петель аппарата во многих ситуациях неизбежно. После каждого продвижения кишка эффективно укорачивается и гофрируется на инструменте путём некоторого вытягивания назад и выпрямления тела инструмента, который двигают по принципу «три шага вперёд – два шага назад».

Обычно невозможно сохранять инструмент прямым и обеспечивать пациенту комфорт на всех этапах исследования из-за непредсказуемости расположения сигмовидной кишки. Может быть период затруднения продвижения или петлеобразования перед тем, как аппарат достигнет фиксированной мезоперитонеальной части нисходящей кишки или селезёночного изгиба, где тело аппарата можно будет выпрямить потягиванием назад с ротацией по часовой стрелке. При этом введённая часть эндоскопа составит всего около 50 см. К сожалению, из-за вариа-

бельности анатомии и прикреплений сигмовидной и нисходящей кишки эта часть колоноскопии наиболее сложна по сравнению со всем исследованием.

Прохождение через селезёночный изгиб в поперечную кишку обычно несложно, если сигмовидная кишка выпрямлена и может быть удержана в этом состоянии. После максимального выведения тела аппарата сочетание аккуратного продвижения тела с вращениями по часовой стрелке, одновременное давление на сигмовидную кишку и предотвращение переразгибания конца обычно приводят к вхождению в поперечную кишку. Избыточно агрессивное проталкивание способствует петлеобразованию в сигме, а переизгибание аппарата упирает его конец в изгиб (эффект «перевёрнутой J» или «рукоятки трости»). Если после нескольких попыток конец не продвигается, инструмент следует подать назад и выпрямить; поворачивание пациента на правый бок почти всегда приводит к смещению селезёночного изгиба вниз, позволяя инструменту легче скользить по поперечно-ободочной кишке. В положении пациента на правом боку средняя часть поперечной кишки часто повисает вниз с достаточно острым изгибом, обеспечивая хорошее место для потягивания назад и выпрямления колоноскопа ещё раз, а также для поворота пациента на спину или на левый бок перед входом в восходящую кишку.

В проксимальной части поперечной кишки, области печёночного изгиба, а затем в даже более ёмкой восходящей кишке эвакуация воздуха чрезвычайно эффективна для продвижения инструмента и укорочения расстояния до илеоцекальной области. Аспирация воздуха приводит к концентрическому спадению кишки с уменьшением диаметра, а также вызывает продольное укорочение кишки. Несколько дополнительных манёвров могут помочь в выполнении полной интубации ободочной кишки: поворот пациента на живот и на спину, просьба глубоко вдохнуть для уплощения диафрагмы. Чем труднее достичь или перейти печёночный изгиб и спуститься вниз до слепой кишки, тем менее вероятно, что агрессивное проталкивание вперёд сработает. Чем длиннее и мобильнее ободочная кишка, тем вернее, что усилие создаст петли, которые погасят все продвижения. С вниманием к технике и терпением даже избыточную кишку часто можно укоротить всего до 50–60 см у печёночного изгиба, позволяя концу легко проскользнуть последние несколько сантиметров.

Илеоцекальная область

Даже опытные колоноскописты могут ошибаться, думая, что объёмный печёночный изгиб — это область слепой кишки или что тоническое сокращение илеоцекальной складки есть устье аппендикса. Устье аппендикса чаще выглядит просто как серповидная щель или циркулярное скручивание складок. Когда видно серповидное отверстие, верхушка серпа почти неизменно указывает на илеоцекальный клапан. Когда конец аппарата находится в слепой кишке и серповидное отверстие хорошо видно, изгибание конца в направлении, указываемом вершиной кривой, выведет эндоскоп на отверстие илеоцекального клапана. Выведение тела эндоскопа и изгибание рукоятки вверх/вниз в направлении кривизны устья аппендикса в месте встречи первой большой складки часто приводит к интубации подвздошной кишки. Другим методом, позволяющим эндоскописту определить, где сгибать аппарат для введения в подвздошную кишку, служит выведение колоноскопа на 10 см вверх в восходящую кишку и поиск выдающейся внутрь выпуклости клапана на илеоцекальной складке, которая представляет собой первую циркулярную складку дистальнее полюса слепой кишки. Даже тогда интубация подвздошной кишки может быть трудной и может потребовать нескольких минут мастерства и терпения. Анатомия вариабельна, а кишка и аппарат могут взаимно перемещаться при попытках введения. Некоторые илеоцекальные клапаны имеют выступающие губы, однако другие — всего лишь щель на обратной стороне илеоцекальной складки, что может потребовать ретроверсии гибкого конца аппарата в области полюса слепой кишки.

Терминальный отдел подвздошной кишки

Опытный эндоскопист может войти в терминальный отдел подвздошной кишки с относительной простотой примерно в 80% случаев и может почти всегда взять слепую биопсию щипцами через клапан у остальных пациентов. Неудача в основном происходит, когда деформация или рубцевание делает изгибание аппарата невозможным или отверстие слишком узким, но плохая подготовка кишки и петли инструмента также могут играть важную роль. Эндоскопическая оценка слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки несложна. Полиповидные лимфоидные фолликулы, которые часто присутствуют здесь, могут привести к ошибочному диагнозу болезни Крона и симулировать симптом «булыжной мостовой», но эти узлы покрыты нормальной розовой слизистой оболочкой с гранулярной поверхностью на воздухе или с небольшими ворсинками, видимыми под водой.

Эндоскопический обзор терминального отдела подвздошной кишки обычно ограничен 5–10 см. Редко имеются серьёзные показания к попыткам более глубокого введения, так как илеальная болезнь Крона почти всегда вовлекает терминальную часть кишки, а другие повреждения, такие как ангиодисплазия подвздошной кишки, очень редки; дивертикул Меккеля эндоскопически не достижим, так как он расположен на 1 м проксимальнее. Если производят попытку глубокой интубации подвздошной кишки, то 30–50 см обычно предел того, что можно увидеть из-за остроугольных изгибов тонкой кишки.

НОРМАЛЬНАЯ КАРТИНА

При выполнении колоноскопии следует знать, что она начинается от илеоцекального клапана (баугиниевой заслонки) и заканчивается анальным каналом прямой кишки. Анатомические отделы толстой кишки разделяет ряд сфинктеров, знание которых необходимо при выполнении исследования. По ходу толстой кишки в месте впадения в неё подвздошной кишки выделяют сфинктер Варолиуса, или баугиниеву заслонку; слепая кишка на границе с восходящей имеет сфинктер Бузи; печёночный изгиб на границе с восходящей ободочной кишкой имеет сфинктер Гирша, с поперечной — Кеннона–Бема, или сфинктер Кеннона правый; в средней трети поперечной кишки имеется сфинктер Хорста; селезёночный изгиб отделяет от поперечной кишки сфинктер Кеннона левый, от нисходящей — сфинктер Пайра–Штрауса; на границе нисходящей и сигмовидной кишки расположен сфинктер Балли; в средней трети сигмовидной кишки — сфинктер Росси–Мютье; в переходе сигмовидной кишки в прямую — сфинктер О'Берна–Пирогова–Мютье; анальный канал прямой кишки имеет внутренний и наружный сфинктеры. В просвет толстой кишки выдаются гаустры, которые увеличивают поверхность слизистой оболочки. Анатомические ориентиры толстой кишки позволяют правильно выполнить колоноскопию, установить локализацию и распространённость возможной патологии.

Учитывая ретроградное введение колоноскопа, описание толстой кишки начинают с анального канала и заканчивают описанием баугиниевой заслонки. Анальный канал имеет форму цилиндра длиной 2–4 см, в нём формируются продольные складки слизистой оболочки, между которыми расположены анальные пазухи. Прямая кишка имеет длину 15–17 см, расположена в тазовой жировой клетчатке, т.е. забрюшинно. В ней различают ампулярную и надампулярную части (ректосигмоидный переход). В ампуле прямой кишки имеются три изгиба (отдела), разделённые поперечными складками, — промежностной, крестцовой и надампулярной (5–6 см, 8–9 см и 11–13 см от края ануса). Диаметр ампулы прямой кишки 6–8 см.

Слизистая оболочка прямой кишки гладкая, розовая, блестящая. В нижне- и среднеампулярном отделе она имеет зернистое строение, что объясняется повышенным содержанием лимфоидных фолликулов. Сосудистый рисунок имеет сетчатый вид. Иногда контурируются венозные стволы подслизистой основы.

Сигмовидная кишка имеет вариабельную длину и форму, вплоть до долихо-, мегасигмы или удвоения, подвижна на брыжейке, расположена в брюшной полости и покрыта брюшиной, мобильна, что затрудняет проведение колоноскопа. Диаметр сигмовидной кишки 3–3,5 см. Просвет её гаустр около 4 см, овальный, складки слизистой оболочки ровные, цвет розовый, сосудистый рисунок имеет древовидную конфигурацию. При переходе сигмовидной кишки в нисходящую ободочную её просвет приобретает треугольное сечение. Переход этот независимо от длины сигмовидной кишки находится в левой подвздошной ямке.

Нисходящая ободочная кишка расположена мезоперитонеально по ходу левого латерального канала, неподвижна, длина её 15–25 см, диаметр 4–5 см. Просвет треугольного сечения, гаустры хорошо выражены, слизистая оболочка розовая, гладкая, блестящая, сосудистый рисунок древовидной, ветвящейся конфигурации.

Селезёночный изгиб ободочной кишки расположен в левом поддиафрагмальном пространстве, внутрибрюшинно, фиксирован, имеет форму острого угла, примыкает к селезёнке и левой почке. В 70% случаев при колоноскопии селезёнка контурируется как участок «синевы» кишечной стенки округлой или овальной формы.

Поперечная ободочная кишка расположена в брюшной полости, имеет брыжейку, мобильна, соединяет селезёночный и печёночный изгибы. Средняя треть её обычно расположена в проекции пупка. Длина от 25 до 100 см, диаметр до 4–5 см, просвет имеет форму равностороннего треугольника. Слизистая оболочка жемчужно-белого цвета, гладкая, блестящая. Сосудистый рисунок ветвистый, хорошо выражен.

Печёночный изгиб расположен в подпечёночном пространстве, интра- или мезоперитонеально, фиксирован, имеет форму прямого угла. Слизистая оболочка розовая, гладкая, блестящая. В месте прилегания печени определяется «печёночная синева».

Восходящая ободочная кишка расположена мезоперитонеально по ходу правого латерального канала, неподвижна, длина 20–25 см, диаметр 6–7 см. Сечение имеет форму сплюснутого треугольника, складки слизистой оболочки толще, чем в других отделах, морщинистые. Слизистая оболочка красного или малинового цвета, сосудистый рисунок местами смазан.

Баугиниева заслонка — клапан, пропускающий содержимое в норме только из подвздошной кишки в ободочную. Имеет губовидную, сосочковую или промежуточную форму. Слизистая оболочка розовая, гладкая, блестящая, сосудистый рисунок не прослеживается.

Слепая кишка расположена в правой подвздошной ямке, покрыта брюшиной с трёх сторон, подвижна. Размеры вариабельны: длина от 1 до 13 см, диаметр от 5 до 11 см. Слепая кишка заканчивается конусовидным или мешковидным куполом. Здесь сходятся тении, в месте их схождения находится устье червеобразного отростка диаметром до 1 см. Складки в слепой кишке отсутствуют, слизистая бледная, белесоватая, сосудистый рисунок выражен хорошо.

Терминальный отдел подвздошной кишки расположен за баугиниевой заслонкой в брюшной полости, подвижен, просвет округлой формы, диаметр до 3 см, слизистая оболочка с поперечными тонкими циркулярными складками, бархатистая, розового цвета, сосудистый рисунок петлистого вида. У детей и подростков слизистая оболочка бывает зернистого вида за счёт гиперплазии лимфоидных фолликулов.

Нормальную картину различных отделов толстой кишки см. на рис. 2-195–2-206, см. цв. вклейку.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При осмотре толстой кишки следует помнить, что возможная патология разделяется на три группы: функциональные поражения толстой кишки, воспалительно-дегенеративные изменения и опухоли.

Функциональные поражения представлены синдромом раздражённого кишечника и дивертикулярной болезнью. Синдром раздражённого кишечника проявляется разными вариантами дискинезии кишечной стенки — гиперсегментарый гиперкинез, дистонический гипо- или акинез, антиперистальтический гиперкинез, которые определяют эндоскопическую картину.

Дивертикулы — мешотчатые выпячивания кишечной стенки. Выделяют истинные дивертикулы, в состав которых входят все слои кишечной стенки, и ложные — грыжеподобные выпячивания слизистой оболочки и подслизистой основы или серозной оболочки. Истинные дивертикулы имеют широкое устье, хорошо сообщаются с просветом кишки и легко опорожняются в её просвет. Ложные дивертикулы имеют узкое устье, тонкую стенку, плохо опорожняются. В случае наличия неизменённых дивертикулов следует говорить о дивертикулёзе толстой кишки. При наличии патологических изменений в дивертикулах и клинике воспаления следует говорить о дивертикулярной болезни.

Воспалительно-дегенеративные изменения толстой кишки представлены истинными (первичными) колитами, колопатиями и смешанным поражением слизистой оболочки толстой кишки — вторичным колитом.

Среди колитов выделяют острый и хронический колит. Их подразделяют по степени тяжести — лёгкая, средняя и тяжёлая. По морфологическим изменениям слизистой оболочки разделяют катаральный, эрозивный, язвенный, атрофический и смешанный колит. По распространению колиты разделяют на тотальный, сегментарный, полисегментарный, локальный.

При эндоскопической трактовке колитов принято выделять:

- ✧ неспецифические колиты (идиопатические воспалительные заболевания толстой кишки);
- ✧ неспецифический язвенный колит;
- ✧ болезнь Крона (гранулематозный илеоколит);
- ✧ инфекционные колиты (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные);
- ✧ лекарственный колит;
- ✧ уремический колит;
- ✧ аллергический колит;
- ✧ ишемический колит.

Отдельно выделяют колопатии:

- ✧ лекарственную;
- ✧ токсическую;
- ✧ аллергическую;
- ✧ сосудистую.

Окончательное заключение о природе воспалительно-дегенеративных изменений толстой кишки делают по данным биопсии.

Опухоли толстой кишки подразделяют исходя из клеточного строения кишечной стенки.

- Эпителиальные опухоли:
  - ✧ доброкачественные;
  - ✧ злокачественные.
- Карциноиды.
- Неэпителиальные опухоли:
  - ✧ доброкачественные;
  - ✧ злокачественные.
- Опухоли кроветворной и лимфатической ткани.
- Неклассифицируемые опухоли.
- Вторичные опухоли.
- Опухолеподобные поражения:
  - ✧ гамартомы;

- ◊ гетеротопии;
- ◊ гиперпластический (метапластический) полип и полипоз;
- ◊ доброкачественный лимфоидный полип и полипоз;
- ◊ воспалительный полип;
- ◊ глубокий кистозный колит;
- ◊ эндометриоз толстой кишки.

• Атипия эпителия при язвенном колите.

Описание перечисленной патологии производят согласно формализованному протоколу колоноскопии (см. ниже). Окончательное заключение о природе опухолевых изменений толстой кишки делают по данным биопсии.

Различные виды патологии отделов толстой кишки представлены на рис. 2-207–2-230, см. цв. вклейку, различные виды фиброэндоскопических инструментов на рис. 2-231–2-235 в приложении на компакт-диске.

Оформление протокола эндоскопии

Протокол эндоскопии имеет паспортную, описательную части и заключение. Паспортная часть протокола включает реквизиты эндоскопического кабинета или отделения, данные пациента согласно направлению лечащего врача, данные амбулаторной карты, историю болезни, направительный диагноз, вид исследования, анестезию, номер и дату исследования.

Описательная часть включает в себя полное описание осмотренных отделов пищеварительного тракта, дальность и особенности проведения эндоскопа, характер слизистой оболочки, сосудистого рисунка, перистальтики, внутрипросветного содержимого, наличие патологии или её отсутствие, взаимосвязь с окружающими органами и т.д. Заключение включает данные, суммирующие результат осмотра. Заключение врача-эндоскописта не является диагнозом.

Формализованный протокол эзофагогастродуоденоскопии включает описание следующих пунктов:

- ◊ анестезия;
- ◊ глоточное кольцо;
- ◊ отсутствие или наличие сложности в проведении эндоскопа;
- ◊ реакция больного на исследование;
- ◊ просвет и проходимость пищевода, эластичность его стенки, передаточная пульсация сердца и аорты, состояние слизистой оболочки, наличие патологии;
- ◊ кардия, её форма, тонус;
- ◊ просвет желудка, его проходимость, эластичность стенки, рельеф слизистой оболочки, перистальтика, содержимое натощак, наличие патологии;
- ◊ привратник, его проходимость, тонус;
- ◊ луковица двенадцатиперстной кишки, её форма, просвет, состояние слизистой оболочки;
- ◊ постбульбарная часть двенадцатиперстной кишки, её форма, просвет, состояние слизистой оболочки;
- ◊ состояние сосудистого рисунка;
- ◊ заключение по итогам осмотра;
- ◊ подпись врача.

Формализованный протокол ректороманоскопии и колоноскопии включает описание следующих пунктов:

- ◊ перианальная область, наличие или отсутствие патологии;
- ◊ пальцевое исследование прямой кишки (обязательно в начале исследования), его данные;
- ◊ тонус анального канала;
- ◊ наличие или отсутствие патологии в анальном канале;

- ✧ глубина проведения ректоскопа или колоноскопа;
- ✧ отсутствие или наличие сложности в проведении эндоскопа;
- ✧ реакция больного на исследование;
- ✧ состояние и рельеф слизистой оболочки;
- ✧ состояние сосудистого рисунка;
- ✧ эластичность стенки органа;
- ✧ состояние перистальтики;
- ✧ картина баугиниевой заслонки;
- ✧ наличие патологии;
- ✧ заключение по итогам осмотра;
- ✧ подпись врача.

Данные паспортной части протокола и заключение заносят в регистрационный журнал и визируют подписью врача-эндоскописта.

СХЕМА ОПИСАНИЯ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИИ

- Вид анестезии.
- Глоточное кольцо — конфигурация и тонус, проходимость.
- Пищевод — проходимость, состояние слизистой, эластичность стенки, соотношение с прилегающими органами.
- Кардия — тонус, проходимость, рефлюкс, угол Гисса, переходная кайма.
- Желудок — содержимое натощак, рельеф слизистой оболочки, перистальтика, эластичность стенки, состояние слизистой оболочки.
- Желудок — анатомические отделы, конфигурация, соотношение с прилегающими органами.
- Привратник — форма, тонус, проходимость, рефлюкс.
- Луковица двенадцатиперстной кишки — содержимое, конфигурация, состояние и рельеф слизистой оболочки, тонус.
- Постбульбарная часть двенадцатиперстной кишки — содержимое, рельеф и состояние слизистой оболочки, проходимость, тонус.
- Зона большого дуоденального соска — вид продольной складки и её размеры, наличие пролапса со стороны холедоха, размеры фатерова соска и его устья, состояние слизистой оболочки, выделения из фатерова соска.
- Зона подковы двенадцатиперстной кишки — анатомические отделы и их состояние.
- Зона двенадцатиперстно-тощекишечного изгиба, состояние доступных осмотру отделов тощей кишки.
- Описание патологических находок — размеры, границы, распространённость, соотношение с прилежащими органами, внешний вид, пальпация — смещаемость, плотность, кровоточивость и т.д.
- Состояние больного после исследования.
- Заключение.

СХЕМА ОПИСАНИЯ РЕКТОРОМАНОСКОПИИ

- Перианальная область — состояние кожи, наличие патологии.
- Данные пальцевого исследования прямой кишки — наличие или отсутствие патологии, проходимость.
- Анальный сфинктер — тонус, наличие или отсутствие патологии.
- Ампула прямой кишки — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.
- Ректосигмоидный отдел — переход сигмовидной кишки в прямую, состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.

- Дистальные отделы сигмовидной кишки — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.
- Описание патологии — размеры, границы, распространённость, соотношение с прилежащими органами, внешний вид, пальпация — смещаемость, плотность, кровоточивость и т.д.
- Состояние больного после исследования.
- Заключение.

СХЕМА ОПИСАНИЯ КОЛОНОСКОПИИ

- Перианальная область — состояние кожи, наличие патологии.
- Данные пальцевого исследования прямой кишки — наличие или отсутствие патологии, проходимость.
- Анальный сфинктер — тонус, наличие или отсутствие патологии.
- Ампула прямой кишки — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.
- Ректосигмоидный отдел — переход сигмовидной кишки в прямую, состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.
- *Сигмовидная кишка — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка,* эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.
- Нисходящая ободочная кишка — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии, состояние селезёночного изгиба.
- Поперечно-ободочная кишка — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии, состояние печёночного изгиба.
- Восходящая ободочная кишка — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.
- Слепая кишка — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии, состояние устья аппендикса, баугиниевой заслонки.
- Терминальный отдел подвздошной кишки — состояние слизистой оболочки, сосудистого рисунка, эластичность стенки, наличие или отсутствие патологии.
- Описание патологии — размеры, границы, распространённость, соотношение с прилежащими органами, внешний вид, пальпация — смещаемость, плотность, кровоточивость и т.д.
- Состояние больного после исследования.
- Заключение.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной метод визуализации органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — *рентгенологическое исследование с контрастированием, которое остаётся наиболее* доступным, простым и массовым методом диагностики заболеваний пищеварительного тракта.

Рентгенологическое исследование органов ЖКТ включает рентгенотелевизионное просвечивание (рентгеноскопию) и рентгенографию под контролем просвечивания.

Рентгеноскопия

Задачи рентгеноскопии:

- ✧ изучение моторной функции ЖКТ;
- ✧ выбор оптимальной проекции, момента заполнения, моторики и степени компрессии для прицельных снимков.

При рентгеноскопии распознают не более 75% патологических изменений ЖКТ.

Рентгенография

Рентгеноскопию обязательно дополняют серией прицельных рентгенограмм, обладающих высоким пространственным разрешением.

Цели рентгенографии:

- ✧ визуализация мелких морфологических деталей;
- ✧ документирование и оценка выявленных изменений.

Классическое стандартное рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта включает изучение рельефа слизистой оболочки; формы и контуров обследуемых органов при тугом заполнении с дозированной компрессией; оценку их тонуса и перистальтики, эластичности стенок.

Двойное контрастирование — методика рентгеноконтрастного исследования ЖКТ с применением взвеси сульфата бария и воздуха, которую в настоящее время считают стандартной. Она позволяет распознавать более 90% патологических изменений ЖКТ.

Холинолитические препараты (атропин, аэрон▲, глюкагон▲) не применяют, если предполагают изучать моторную функцию ЖКТ. Препараты этой группы противопоказаны у больных с глаукомой и аденомой предстательной железы с нарушением мочеиспускания.

РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Рентгеноконтрастное вещество используют для того, чтобы визуализировать полые органы ЖКТ (пищевод, желудок, кишечник) на фоне окружающих структур сравнимой плотности. Перед введением или приёмом контрастного вещества необходимо выполнить обзорный снимок (или рентгеноскопию) брюшной полости.

Классификация рентгеноконтрастных препаратов

- **Рентгенопозитивные препараты** (сульфат бария, водорастворимые контрастные вещества).
- **Рентгенонегативные препараты (газ)**.

Сульфат бария

Самое распространённое рентгеноконтрастное вещество для визуализации ЖКТ — сульфат бария (порошкообразное, похожее на мел вещество). В настоящее время выпускают много препаратов сульфата бария, большая часть из которых содержит сульфат бария и специальное вещество, образующее суспензию бария, поэтому такие препараты не склонны к выпадению осадка и остаются в суспензии длительное время.

Скорость прохождения контраста через ЖКТ зависит от плотности и температуры суспензии, общего состояния пациента и моторно-эвакуаторной функции органов ЖКТ.

Виды барийсодержащих суспензий

- **«Жидкий барий»** (одна часть $BaSO_4$ и одна часть воды) имеет консистенцию жидкого молочного коктейля; его используют для исследования ЖКТ в целом.
- **«Густой барий»** (три или четыре части $BaSO_4$ к одной части воды) имеет консистенцию каши. Его сложнее глотать, но он хорошо подходит для исследова-

ния пищевода, так как продвигается вниз медленно и склонен обволакивать его слизистую оболочку.

Противопоказания к применению сульфата бария

Использовать сульфат бария противопоказано при вероятности его попадания в брюшную полость через перфорированный орган или во время хирургического вмешательства, выполненного после рентгенологического исследования ЖКТ.

В обоих случаях следует использовать растворимые в воде йодированные контрастные вещества, которые легко можно удалить с помощью аспирации до и во время хирургической операции. При попадании растворимых в воде препаратов в брюшную полость происходит их быстрая абсорбция. Сульфат бария, напротив, не абсорбируется.

Водорастворимые йодсодержащие контрастные препараты

Для исследований ЖКТ специально предназначен 76% натрия амидотризоат, который плохо всасывается в кишечнике.

Показания к применению водорастворимых контрастных препаратов:

- ✧ подозрение на перфорацию органов ЖКТ;
- ✧ ранний послеоперационный период.

Противопоказания к применению водорастворимых контрастных препаратов:

- ✧ риск аспирации;
- ✧ свищи с трахеей или бронхами.

В этих случаях натрия амидотризоат противопоказан из-за опасности развития отёка лёгких вследствие его гиперосмолярности. При противопоказаниях к этому препарату, а также у больных с медиастинитом используют неионные контрастные препараты.

Один из недостатков растворимых в воде препаратов — горький вкус, о чём следует предупредить пациента.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

У женщин необходимо спрашивать о сроке менструального цикла, исследование лучше проводить в первой его половине. Облучение на ранних сроках беременности — одна из самых опасных ситуаций в диагностической рентгенологии. Рентгенологическое исследование ЖКТ беременным выполняют только по жизненным показаниям.

Рентгенологическое исследование пищевода

Эзофагография — рентгенологическое исследование глотки и пищевода с использованием рентгеноконтрастного вещества (бариевой взвеси или воздуха).

ЦЕЛЬ

Изучение морфологии и функции различных фаз глотания, формы и функции пищевода.

ПОКАЗАНИЯ

Основное показание к проведению рентгенологического исследования пищевода — дисфагия. Среди других показаний выделяют боль в грудной клетке неясного происхождения, наличие инородного тела в глотке или пищеводе, подозрение на недостаточность кардии, ахалазию кардии, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Особых противопоказаний для эзофагографии нет, за исключением возможной повышенной чувствительности к используемому контрастному веществу. Рентгенолог должен определить, нет ли у пациента чувствительности к сульфату бария или водорастворимому контрастному веществу, используемому при исследовании.

МЕТОДИКА

Как правило, исследование пищевода проводят при рентгеноскопии верхнего отдела ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка). При необходимости детального изучения пищевода рентгенолог обязан провести специальное рентгенологическое исследование пищевода с использованием бариевой взвеси более густой консистенции вторым этапом после обследования желудка. Рентгенологическое исследование начинают с изучения органов и сосудов грудной клетки, так как их состояние может влиять на функционирование и расположение пищевода. Затем оценивают акт глотания, продвижение контрастного вещества по глотке и пищеводу, функцию пищеводно-желудочного перехода и поступление контрастного вещества в желудок. Также изучают положение, форму, величину и контуры пищевода, при этом большую роль играет тщательный анализ рельефа слизистой оболочки. Основную информацию о функции пищевода получают при рентгеноскопии.

Обычное рентгеноконтрастное исследование пищевода может быть недостаточным для анализа быстротекущей ротоглоточной фазы глотания. В этих случаях используют видеозапись на магнитную пленку или рентгенокинематографию акта глотания, что позволяет детально оценить движения языка и формирование пищевого комка, выявить нёбную дисфункцию, изучить движения надгортанника и гортани при глотании, обнаружить накопление и задержку контрастного вещества в валлекулах и/или грушевидных синусах, наличие аспирации.

В случае наличия клинических признаков гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и отсутствия рентгенологических данных заболевания можно использовать дыхательные приёмы для повышения внутрибрюшного давления (пробы Вальсальвы, Мюллера), водный тест, приём касания пальцев ног.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Нормальная рентгеноанатомия глотки и пищевода

При рентгенологическом исследовании в прямой проекции гортаноглотка, заполненная контрастной массой, имеет булавовидную форму с гладкими боковыми стенками. В боковой и косой проекциях глотка имеет вид воронки. После опорожнения глотки в прямой проекции выявляют валлекулы, разделённые язычково-надгортанной бороздой, грушевидные синусы (рис. 2-236). В боковой проекции на передней стенке видны вдавления, обусловленные основанием языка, надгортанником и перстневидным хрящом. На задней поверхности обнаруживают втяжение, обусловленное сфинктером входа в пищевод (так называемый рот пищевода).

Нормальный пищевод — узкая трубка со спавшимися стенками, которые не видны на обычных рентгенограммах. После приёма контрастной взвеси появляется тень пищевода (рис. 2-237, а, б) длиной около 25 см и шириной 1–3 см в разных отделах. Контуры пищевода в норме ровные, немного выпуклые. Складки слизистой оболочки слегка извилистые, расположены по длиннику, число их не превышает 3–4 (рис. 2-237, в). В пищеводе выделяют три части — шейную, грудную и брюшную. С целью точной локализации патологического процесса

для планирования хирургического, лучевого и комбинированного методов лечения в пищеводе различают 9 сегментов: трахеальный, аортальный, бронхиальный, межаортально-бронхиальный, межбронхиальный, ретрокардиальный, наддиафрагмальный, внутридиафрагмальный и абдоминальный. В пищеводе существует 4 физиологических сужения: 1) перстнеглоточное сужение — на уровне C_{VI}; 2) вдавление от дуги аорты; 3) вдавление от левого главного бронха; 4) диафрагмальное сужение, обусловленное сдавлением пищевода ножками диафрагмы. На границе с наддиафрагмальным сегментом (на 2–4 см выше диафрагмы) тубулярная часть пищевода заканчивается. Наддиафрагмальный сегмент образует при входе грушевидное расширение, так называемую пищеводную ампулу, которое больше выражено в горизонтальном положении больного. Диаметр пищеводного отверстия диафрагмы определяют по ширине внутридиафрагмального сегмента во время выдоха. Поддиафрагмальный сегмент имеет два контура — правый, переходящий в малую кривизну желудка, и левый, составляющий с контуром свода желудка кардиальную вырезку (угол Гиса). В норме у здоровых людей угол Гиса не превышает 90°. Три последних сегмента в сумме называют пищеводно-желудочным переходом и рассматривают как нижний пищеводный сфинктер. При вертикальном положении больного в момент глотания пищеводный сфинктер расслабляется, и жидкое контрастное вещество под действием силы тяжести заполняет весь пищевод. В горизонтальном положении сила тяжести не играет роли, и продвижение бариевой взвеси обеспечивается перистальтическими сокращениями стенки пищевода.



Рис. 2-236. Рентгенограмма глотки в прямой проекции после опорожнения. Видны обмазанные бариевой взвесью валлекулы и грушевидные синусы.

Жидкая взвесь сульфата бария в норме проходит пищевод за 1–3 с, после чего наддиафрагмальный сегмент образует ампулу. При выдохе нижний пищеводный сфинктер расслабляется, и контрастная масса поступает порциями или сплошной струёй в желудок.

На пищевод оказывают действие соседние органы. Так, увеличенная щитовидная железа оттесняет шейную часть пищевода кзади и латерально. Фиброз верхушек лёгких и апикальные плевральные наслоения сопровождаются смещением и деформацией трахеального сегмента. Важные диагностические признаки наблюдают при аномалиях и заболеваниях сердца и сосудов (рис. 2-238). Рентгенологическое исследование в большинстве случаев позволяет установить, связано ли смещение и деформация пищевода с патологией самого пищевода или с изменениями в соседних органах и тканях.

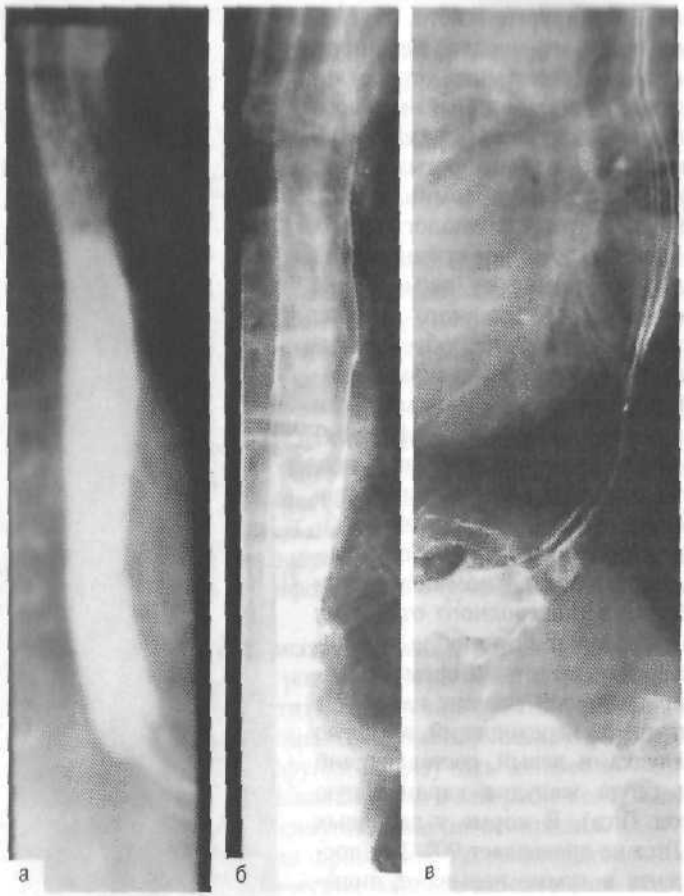


Рис. 2-237. Рентгенограммы нормального пищевода: а — при тугом наполнении; б — пневморельеф; в — рельеф слизистой оболочки пищевода.

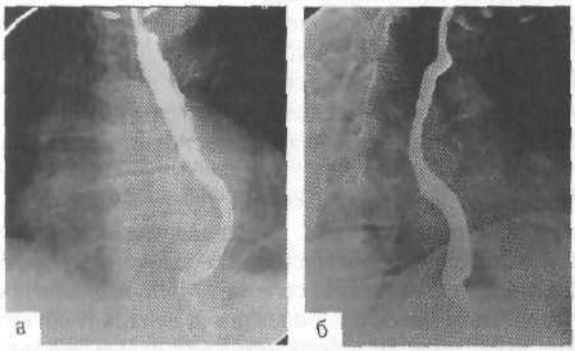


Рис. 2-238. Смещение пищевода при митральном пороке сердца увеличенным левым предсердием: а — прямая проекция; б — в правой косой проекции контрастированный пищевод на уровне левого предсердия смещён кзади по дуге малого радиуса.

Аномалии и пороки развития пищевода

Врождённые пороки развития пищевода (полная аплазия, различные типы атрезии, врождённые стенозы, диффузное расширение) выявляют в первые дни жизни ребёнка. Клинический интерес представляют такие аномалии пищевода, как энтерогенные кисты и врождённый короткий пищевод.

Энтерогенные кисты образуются в результате порока эмбрионального развития пищевода. Кисты больших размеров в зависимости от локализации могут давать следующие клинические симптомы: одышку, кашель, рвоту, дисфагию. Энтерогенные кисты чаще локализуются в нижнем средостении. При рентгенологическом исследовании в заднем средостении выявляют гомогенную тень высокой интенсивности округлой или овальной формы с чёткими наружными контурами, расположенную по ходу пищевода, выходящую за пределы средостения и проецирующуюся на лёгочную ткань. Кисту лучше диагностировать в боковой и косых проекциях. Связь кисты с пищеводом устанавливают после приёма первых порций бариевой взвеси. Если нет связи кисты с пищеводом, то она образует дефект наполнения на одной из стенок пищевода и обусловливает тень на фоне заднего средостения. В этих случаях дифференциальную рентгенодиагностику необходимо проводить с лейомиомой пищевода. Диагноз может быть уточнён с помощью эндосонографии или компьютерной томографии (КТ) с контрастированием.

Врождённый короткий пищевод – аномалия развития, при которой дистальный отдел пищевода выстлан желудочным эпителием. Клинические проявления данной патологии обусловлены гастроэзофагеальным рефлюксом, который приводит к развитию пептического эзофагита с последующим стенозом пищевода. К рентгенологическим признакам врождённого короткого пищевода относят укороченный пищевод, высокое расположение нижнего сфинктера, переход пищевода в желудок выше диафрагмы строго по вертикальной оси пищевода, широкое пищеводное отверстие, ровные контуры пищевода. В области перехода врождённого короткого пищевода в желудок всегда существует перетяжка с гладкими контурами в виде «песочных часов». Врождённый короткий пищевод следует дифференцировать с фиксированной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Нарушения функции глотки и пищевода

Нарушения функции глотки и пищевода клинически проявляются дисфагией. Причинами дисфагии могут быть как функциональная (нейромышечная), так и анатомическая патология. При дисфагии эндоскопическое и рентгенологическое исследование взаимно дополняют друг друга, но первоначально необходимо исследовать акт глотания с искусственным контрастированием. При подозрении на аспирацию используют только неионные контрастные препараты.

Нарушения функции глотки

Из нейромышечных заболеваний к наиболее частым причинам развития ротоглоточной дисфагии относят инсульт и травму головного мозга. По результатам рентгенографического исследования нарушений глотания практически невозможно определить этиологию заболевания, но можно уточнить задействованные в нарушении патофизиологические механизмы. При нейромышечных заболеваниях можно выявить следующие рентгенологические признаки: нарушение формирования пищевого комка, накопление контрастного вещества в валлекулах и грушевидных синусах, заброс контрастного вещества в воздухоносные пути, назофарингеальная регургитация, аспирация содержимого глотки.

При **затруднённом глотании** обнаруживают затруднение продвижения контрастной массы в глотку или колебательные движения у корня языка, что можно выявить при исследовании в боковой проекции.

При **дробном глотании** пациент не может сделать большого глотка и проглатывает контрастную массу мелкими порциями.

Попёрхивание и аспирация контрастной взвеси в трахею возникают в результате нарушения координации акта глотания. При этом у больного, как правило, возникает приступообразный кашель и одновременно с контрастированием пищевода происходит заброс бариевой взвеси в дыхательные пути, что имитирует бронхографию. Аспирация бариевой взвеси возможна при бульбарных параличах, деформациях глотки и грудного отдела пищевода различной природы.

Асимметричное прохождение бариевой взвеси вдоль одной из боковых стенок глотки, по одному из грушевидных синусов возможно при бульбарных параличах, амиотрофическом боковом склерозе, раке гортаноглотки или верхнего отдела пищевода.

Атония или гипотония глотки — чрезмерное расширение глотки, сопровождающееся задержкой контрастной массы в валлекулах после дополнительных глотательных движений. Данная патология встречается при амиотрофическом боковом склерозе, параличах после перенесённых инфекционных заболеваний, разнообразных поражениях нервно-мышечного аппарата глотки.

Перстневидно-глоточное выбухание — стойкое вдавление задней стенки пищевода на уровне C_V–C_{VI} за счёт выбухания перстневидно-глоточной мышцы, не исчезающее при прохождении пищевого комка. К наиболее частым причинам, вызывающим перстневидно-глоточное выбухание, относят врождённую патологию перстневидно-глоточной мышцы; нейромышечные заболевания, поражающие ротоглоточный сегмент; гастроэзофагеальный рефлюкс.

Перстневидно-глоточные перегородки — циркулярные складки на передней стенке глоточно-пищеводного соединения, вызывающие сужение просвета пищевода. Перегородки могут сочетаться с железодефицитной анемией, глосситом и фарингеальной атрофией, а также встречаться при буллёзных заболеваниях кожи.

Нарушения функции пищевода

Дискинезии пищевода могут быть вторичными при нарушении моторики при различных заболеваниях либо первичными. Рентгенологическое исследование с контрастированием — простой и чувствительный метод оценки моторики пищевода, результаты которого хорошо коррелируют с внутрипищеводной манометрией.

Гипотония и гипокинезия пищевода характеризуются расширением его просвета, медленным продвижением контрастной массы, задержкой её в пищеводе и неполным его опорожнением. При длительной задержке воздуха в пищеводе появляется симптом «стеклянной трубки». Такая картина типична для склеродермии.

Вторичные сокращения пищевода — внезапно возникающие в фазе покоя быстрые сокращения в средней и дистальной трети пищевода, распространяющиеся в краниальном и каудальном направлении. При антиперистальтических сокращениях (в краниальном направлении) наблюдают перемещение контрастной массы кверху, вплоть до гортаноглотки, что вызывает новую волну первичной перистальтики. При этом пищевод приобретает вид песочных часов (рис. 2-239). Вторичные сокращения диагностируют при исследовании больных в вертикальном положении.

Третичные сокращения пищевода — серия очень быстрых и частых неравномерных сокращений средней и нижней трети пищевода после прохождения первичной перистальтической волны. При этом образуются нестойкие втяжения; сразу после исчезновения сокращений пищевод принимает обычный вид (рис. 2-240). Такие изменения чаще всего встречаются у людей пожилого возраста. Вариантом третичных сокращений является поэтажный спазм (функциональные дивертикулы, пищевод в виде бус, чёткообразный или штопорообразный пищевод) (рис. 2-241). При рентгенологическом исследовании в фазе покоя в средней трети пищевода образуется группа глубоких втяжений и расширений различной величины, и пищевод принимает чёткообразную или штопорообразную форму. Изменения

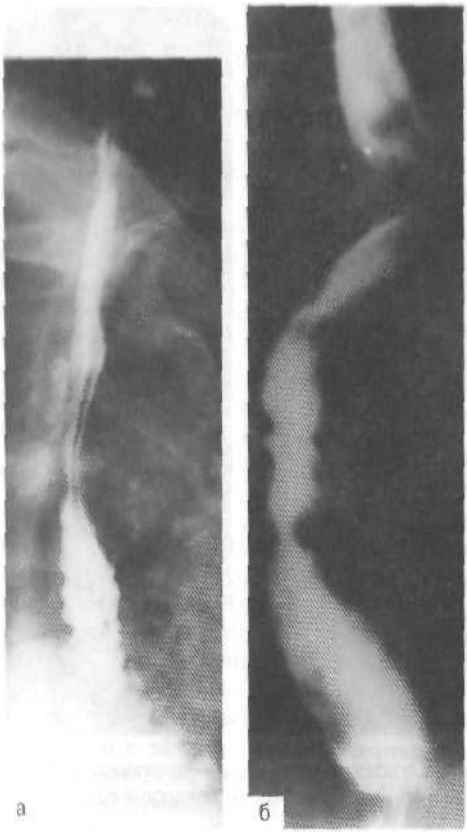


Рис. 2-239. Вторичные сокращения пищевода: а — в вертикальном положении в фазе покоя *выявляются вторичные сокращения, пищевод* имеет вид песочных часов; б — вторичные сокращения распространяются кверху и книзу, контуры пищеводы волнистые.

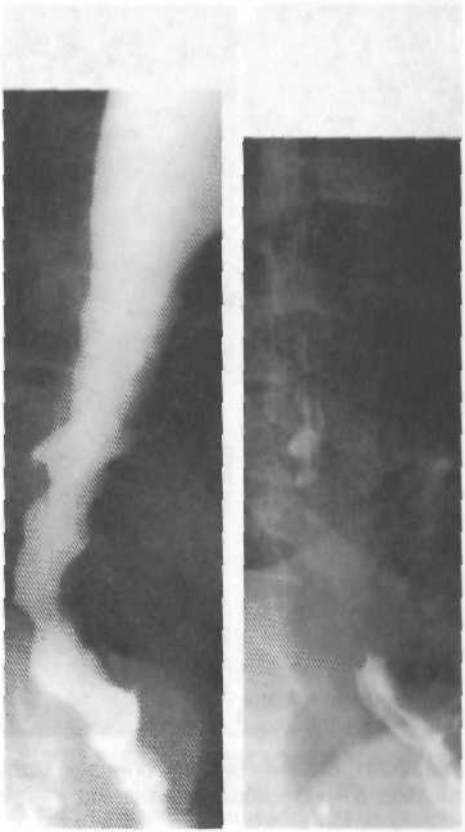


Рис. 2-240. Третичные сокращения пищевода: в различные фазы исследования выявляются *множественные несимметричные втяжения* пищевода.

носят преходящий характер, и после их исчезновения пищевод приобретает нормальный вид. Диагноз ставят только при отсутствии ГЭР, так как он может приводить к сходному типу сокращений.

Эзофагоспазм — кратковременный спазм пищеводно-желудочного перехода, сопровождающийся непостоянными дисфагическими явлениями. При рентгенологическом *исследовании пищевод выпрямлен, не расширен; контуры его волнистые за счёт симметричных неравномерных втяжений; складки слизистой видны* отчётливо. Продвижение контрастной массы нарушено из-за неперистальтических сокращений стенки пищевода.

Ахалазия кардии характеризуется нарушением сократительной функции пищевода и рефлекторного раскрытия кардиального сфинктера. Основным рентгенологическим признаком ахалазии кардии является нарушение раскрытия поддиафрагмального сегмента пищевода и кардии во время глотания. При ахалазии I типа контрастная масса равномерно заполняет шейную и грудную части пищевода. *Пищевод нормальный или незначительно расширен, в дистальной части конически сужен, контуры его остаются ровными (рис. 2-242, а). Отмечается кратковременная* задержка бария в пищеводе. Газовый пузырь желудка небольших размеров.

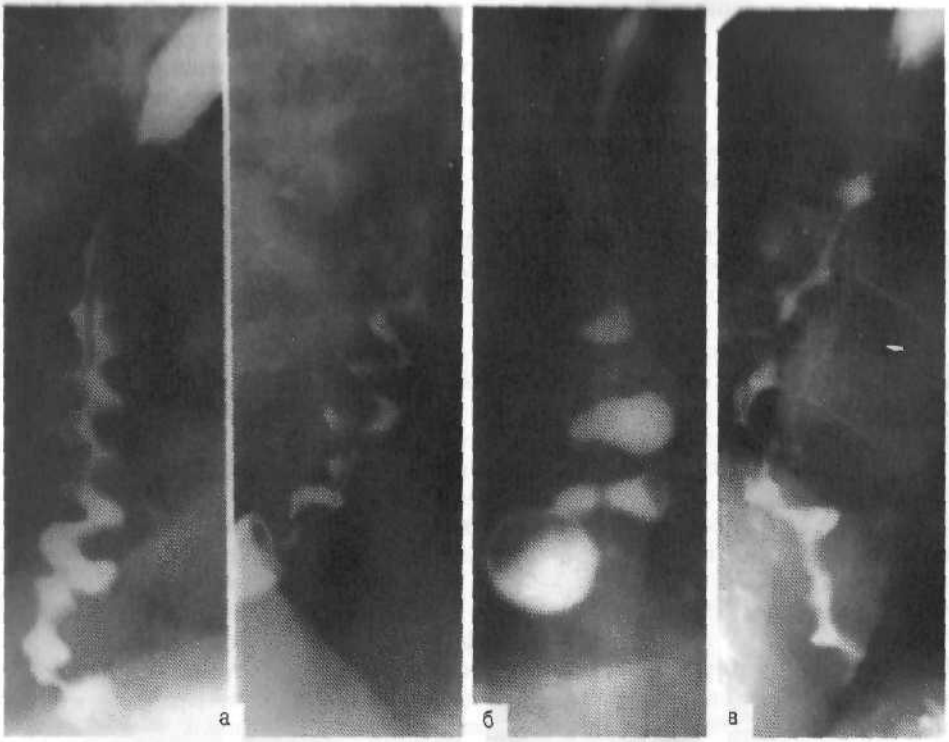


Рис. 2-241. Варианты рентгенологической картины при поэтажном спазме: а — «штопорообразный» пищевод; б — «чёткообразный» пищевод; в — функциональные дивертикулы (псевдодивертикулы).

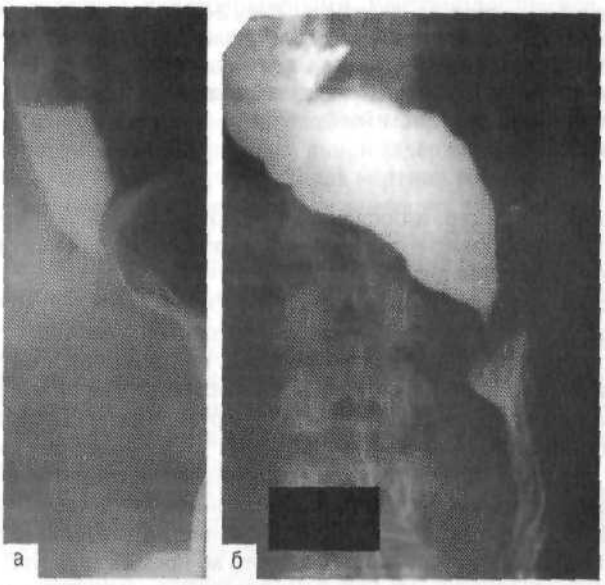


Рис. 2-242. Ахалазия кардии: а — ахалазия кардии I типа, пищевод незначительно расширен, контуры его ровные, дистальная часть конически сужена, газовый пузырь небольших размеров; б — ахалазия кардии II типа, расширение и удлинение грудного отдела пищевода, поддиафрагмальный сегмент конусообразно сужен, газовый пузырь отсутствует.

Ахалазия II типа характеризуется постепенным расширением грудного отдела пищевода, происходит его удлинение и S-образное искривление, особенно в нижних сегментах, терминальный отдел пищевода конусообразно сужен (рис. 2-242, б). Газовый пузырь желудка отсутствует. Моторика пищевода нарушена, задержка контрастной массы может составлять 20 мин и более.

При декомпенсации процесса в пищеводе натощак содержится жидкость, слизь, остатки пищи. До приёма сульфата бария на рентгенограммах определяется расширенный и удлинённый пищевод, который образует изгибы на уровне диафрагмы или над ней. При приёме контрастного вещества оно «тонет» в содержимом пищевода. Абдоминальный сегмент пищевода деформирован. Опорожнение может быть задержано до суток и более. Рентгенодиагностика ахалазии в ранней стадии трудна, а при прогрессировании процесса обычно не представляет трудностей. В сомнительных случаях применяют пробу с амилнитритом. Для дифференциальной диагностики с псевдоахалазией при опухоли, обрастающей гастроэзофагеальный переход, применяют внутрипищеводное УЗИ или КТ.

Эзофагит

Эзофагит — воспаление слизистой оболочки пищевода. Возможности эндоскопии в диагностике эзофагитов превосходят возможности рентгенографии. Рентгенологическое исследование с контрастной массой обладает высокой точностью при умеренном и тяжёлом эзофагите, но имеет низкую чувствительность и большой процент ложноположительных результатов при лёгкой форме заболевания. Для выявления признаков эзофагита необходимо тщательно исследовать рельеф слизистой в условиях двойного контрастирования и «тугого» наполнения. Острый эзофагит рентгенологически характеризуется утолщением и сглаженностью складок за счёт отёка; точечными эрозиями и линейными изъязвлениями. При хроническом эзофагите выявляют изменение рельефа слизистой; неровные контуры поражённого отдела; ограниченную растяжимость пищевода; замедленное прохождение контрастной массы; ослабление перистальтики. В зависимости от этиопатогенетических факторов лучевые проявления эзофагитов имеют некоторые отличия.

Пептический (язвенный) эзофагит, рефлюкс-эзофагит. Рентгенологическая картина рефлюкс-эзофагита зависит от стадии болезни. Ранними признаками являются утолщение складок слизистой оболочки в дистальных отделах пищевода до 2–3 мм, зернистый рисунок слизистой и нарушение моторики (недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, неперистальтические сокращения стенки пищевода). На более поздних стадиях заболевания обнаруживают более отчётливые симптомы воспаления: ослабление перистальтики и снижение тонуса пищевода, его контуры становятся неровными. При тяжёлых формах эзофагита рельеф слизистой перестроен, утолщённые складки чередуются с участками нивелированного рельефа, на которых неравномерно распределяются скопления сульфата бария (рис. 2-243). Рубцовый процесс может привести к образованию стриктур, вызывая задержку продвижения сульфата бария на этом отрезке, укорочению пищевода, его стойкому сужению и втягиванию части желудка в грудную полость. Косвенным признаком эзофагита является увеличение диаметра пищевода до 2 см в области кардии.

Для выявления ГЭР больному дают выпить два стакана сульфата бария в положении стоя и исследуют его пассаж по пищеводу в различных положениях, используя при необходимости специальные приёмы (водный тест, дыхательные приёмы, наклоны).

Пищевод Баррета характеризуется прогрессирующей метаплазией слизистой дистальной части пищевода по кишечному типу, которая связана с ГЭР и эзофагитом. Контрастная рентгенография не обладает достаточной чувствительностью



Рис. 2-243. Эзофагит: складки пищевода утолщены, извиты, тонус пищевода снижен, контуры его неровные.

при этом заболевании. Тем не менее выделяют лучевые признаки, которые позволяют отнести больного к группе с весьма вероятным диагнозом эзофагита Баррета. К таким признакам относят высокие (проксимальнее 5 см от гастроэзофагеального соединения) стриктуры, глубокие изъязвления стенок пищевода, ретикулярный рельеф слизистой оболочки, особенно дистальнее стриктуры. Последний признак первоначально считали высокоспецифичным для эзофагита Баррета, однако этот симптом удаётся выявить всего в 5–30% случаев.

Инфекционный эзофагит встречается в основном у больных с иммунодефицитом. Кандидозный эзофагит, как правило, сочетается с кандидозным стоматитом. При рентгенографии в условиях двойного контрастирования в проксимальной или средней трети пищевода определяют отдельные бляшки и маленькие узелки; рельеф слизистой изменён; контуры поражённого отдела неровные, «изъеденные»; перистальтика ослаблена; прохождение бариевой взвеси может быть замедлено. Чувствительность рентгенологического исследования с двойным контрастированием при кандидозном эзофагите составляет 90%. При эзофагите, вызванном вирусом простого герпеса, в средней части пищевода на фоне нормальной слизистой видны диффузные поверхностные язвы различной формы, которые могут образовывать скопления. Цитомегаловирусный эзофагит обычно встречается при синдроме приобретённого иммунодефицита (СПИД). В типичных случаях определяются большие плоские язвы, окружённые перифокальным отёком. Туберкулёзный эзофагит встречается редко и характеризуется наличием в проксимальном отделе пищевода изъязвления, утолщением стенки пищевода. Могут развиться свищи в трахею или бронх. Стриктуры наблюдаются редко. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов при туберкулёзе может вызывать сужение просвета пищевода или его смещение.

Лекарственный эзофагит связан с приёмом лекарственных препаратов и обусловлен местным раздражающим действием препарата. Поражение возникает, как правило, в местах физиологических сужений. При рентгенографии видны поверхностные язвы различной формы в средней трети пищевода.

Эзофагит, вызванный едкими веществами. Самой распространённой причиной такого эзофагита являются щёлочи и кислоты. Тактика лучевого обследования включает выполнение обзорных рентгенограмм грудной и брюшной полостей в положении больного стоя и лёжа для выявления признаков перфорации — пневмомедиастинума и пневмоперитонеума. При необходимости контрастной рентгенографии исследование следует начинать с водорастворимого контрастного препарата. В острой фазе наблюдают нарушения моторной функции пищевода — спазм

или атонию. При диагностике лёгкого поражения слизистой оболочки чувствительность контрастной рентгенографии низкая. При тяжёлых формах можно выявить отёк, изъязвление и *шелушение слизистой, признаком которого является подслизистое контрастирование.* Прогрессирование эзофагита приводит к развитию фиброза и стриктур.

Лучевой эзофагит развивается при радиотерапии области средостения. Изменения включают нарушение моторики пищевода в облучаемой зоне, изъязвления и псевдодивертикулы, образование стриктур в отдалённом периоде. *Фистулы между пищеводом и воздухоносными путями встречаются редко.*

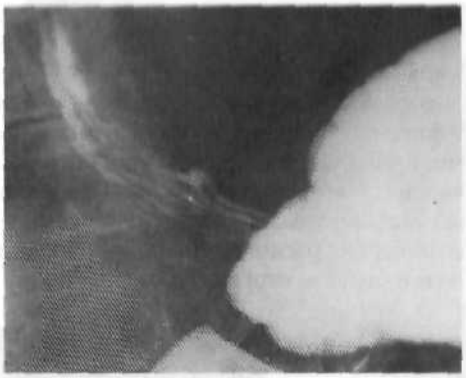


Рис. 2-244. Пептическая язва пищевода: язвенная ниша в нижней трети пищевода с воспалительным валом вокруг и конвергенцией складок.

Пептические язвы пищевода являются одним из осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рентгенологическими признаками язвы являются: на контуре — ниша, на рельефе — стойкое депо сульфата бария, воспалительный вал, конвергенция складок (рис. 2-244). Обычно ниша имеет округлую или треугольную форму, размеры её небольшие — 3–7 мм. При исследовании выявляют и косвенные признаки — спастическое втяжение на противоположной стороне, спазмы выше места изъязвления и в пищеводно-желудочном переходе, деформацию пищевода, наличие в пищеводе жидкости и слизи. Над суженной частью пищевод немного расширен. Приём нитроглицерина помогает снять спазм и способствует *лучшему выявлению язвенной ниши. Как правило, складки слизистой оболочки утолщены и отёчны вследствие эзофагита.*

Определённую трудность представляет выявление язвенной ниши при сочетании её с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, когда язва находится в дистальной части пищевода на границе многослойного плоского эпителия пищевода и цилиндрического эпителия желудка. Обнаружение затруднено из-за пёстрой картины переплетающихся складок слизистой оболочки и наличия спазмов.

Стриктуры пищевода

Рентгенологическое исследование с контрастированием позволяет получить ценную информацию о протяжённости и функциональном значении стриктур пищевода, степени сужения просвета, наличии дивертикулов и свищей. При ГЭР выявляют лёгкие стриктуры и кольца Шацкого (симметричные циркулярные сужения в гастроэзофагеальном переходе протяжённостью несколько миллиметров), которые можно пропустить при эндоскопии. Такие стриктуры могут быть бессимптомными, но при диаметре просвета 13 мм и менее, как правило, проявляются клинически (периодическая обструкция пищевыми комками). Доброкачественные стриктуры обычно имеют характерную рентгеносемиотику, однако при атипичной картине необходима эндоскопия с биопсией для исключения рака.

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы

В выявлении грыжи и её осложнений рентгенологическое исследование с контрастированием чувствительнее эзофагоскопии. Рентгенологические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы определяются её типом. При аксиальной грыже в грудную полость смещено всё пищеводно-желудочное преддверие и

часть желудка пролабирует в заднее средостение. Кардия находится над диафрагмой (рис. 2-245). При параэзофагеальной грыже преддверие и кардия расположены в брюшной полости, а часть желудка выходит через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость рядом с пищеводом. Грыжи могут быть скользящие и фиксированные. Аксиальные грыжи могут быть врождёнными и приобретёнными. Кроме того, они различаются по степени смещения желудка в грудную полость: кардиальные, кардиофундальные, субтотально-желудочные и т.д. Фиксированные аксиальные грыжи часто сочетаются с укорочением пищевода различной степени: если кардия расположена на 4 см выше диафрагмы, то это первая степень, если на 8 см и более — вторая степень.

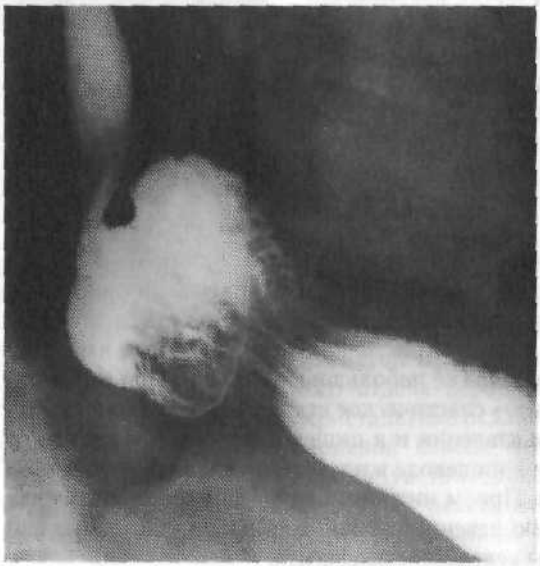


Рис. 2-245. Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы: пищевод впадает в выпавшую часть желудка над диафрагмой.

При больших фиксированных грыжах ещё до приёма контрастной массы в заднем средостении можно выявить скопление газа, окаймлённое узкой полоской — стенкой грыжевого мешка. Взвесь сульфата бария заполняет выпавшую в грудную полость часть желудка. Местоположение хиатуса, который в таких случаях представляет грыжевые ворота, обозначено зарубками. При параэзофагеальной грыже видно, как пищевод хорошо заполняется контрастной массой, проходит мимо грыжи и достигает кардии (рис. 2-246). При этом бариевая взвесь поступает в грыжевой мешок из желудка, а не из пищевода.

Вся рентгенологическая семиотика грыжи пищеводного отверстия диафрагмы определяется при исследовании пациента в горизонтальном положении. Первым признаком хиатальной грыжи является высокая локализация нижнего пищеводного сфинктера. Вторым признаком служит нахождение преддверия и кардии выше пищеводного отверстия. При этом выявляют типичные складки слизистой оболочки желудка и кардиальные зарубки. Помогают и косвенные признаки: уменьшение размеров газового пузыря желудка, извитой ход пищевода, увеличение угла Гиса.

Дифференциальную рентгенодиагностику следует проводить с ампулой пищевода, эпикардиальным и эпифренальным дивертикулом, врождённым укорочением пищевода.

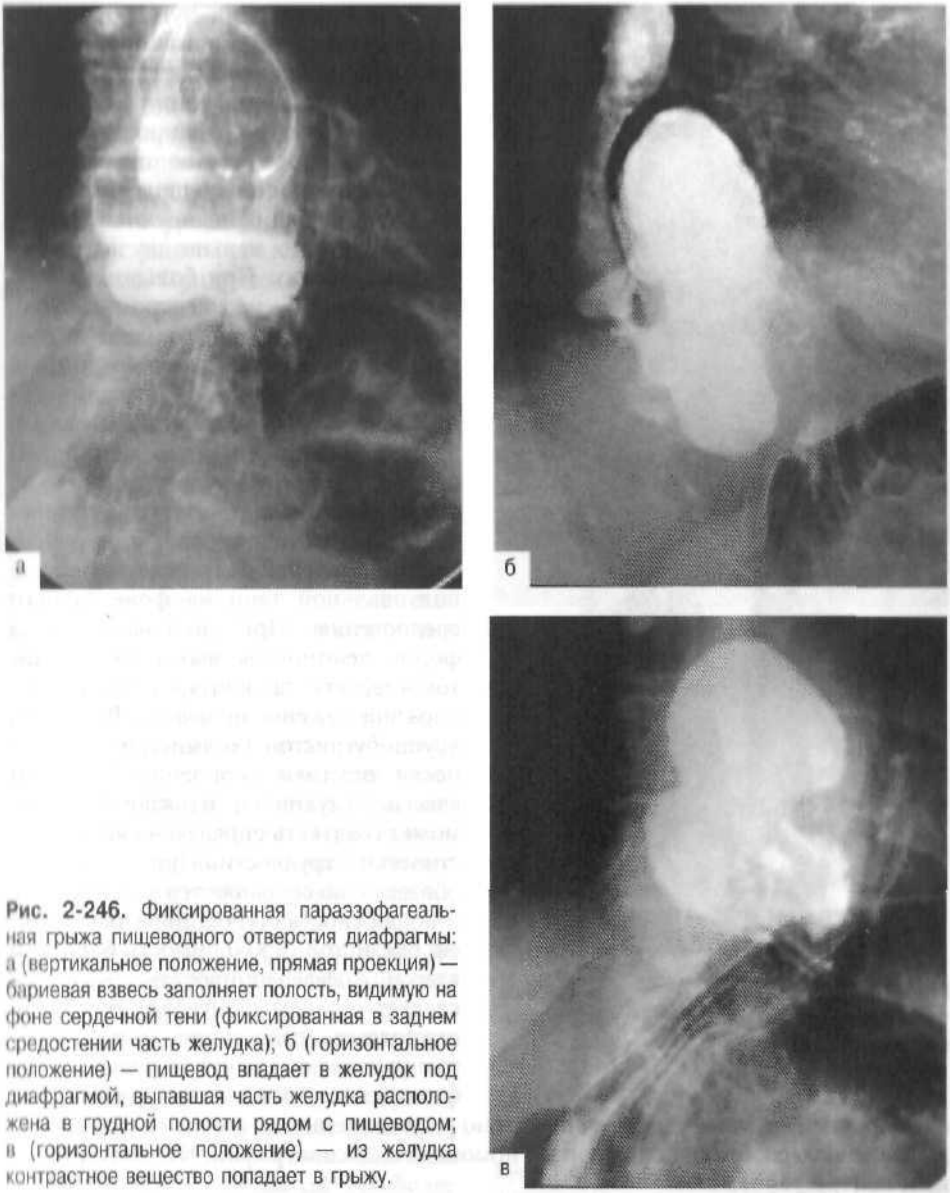


Рис. 2-246. Фиксированная параэзофагеальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы: а (вертикальное положение, прямая проекция) — бариевая взвесь заполняет полость, видимую на фоне сердечной тени (фиксированная в заднем средостении часть желудка); б (горизонтальное положение) — пищевод впадает в желудок под диафрагмой, выпавшая часть желудка расположена в грудной полости рядом с пищеводом; в (горизонтальное положение) — из желудка контрастное вещество попадает в грыжу.

Опухоли пищевода

Доброкачественные опухоли пищевода встречаются редко и составляют 0,5–1% от всех новообразований пищевода. По морфологии различают опухоли эпителиальные (полип, аденома, папиллома) и неэпителиальные (лейомиомы, фибромы, липомы, невриномы, миомы). По отношению к стенке пищевода опухоли могут быть внутрипросветными (преимущественно эпителиальные) и внутристеночными (неэпителиальные). Кисты собственно пищевода встречаются крайне редко. Общим рентгенологическим признаком всех доброкачественных опухолей (без уточнения их гистологической структуры) является сохранённая эластичность стенок пищевода. Наиболее часто из доброкачественных опухолей в пищеводе выявляют лейомиомы и полипы.



Рис. 2-247. Лейомиома пищевода: в средней трети пищевода виден краевой дефект с ровными чёткими контурами.

Лейомиома. При тугом наполнении пищевода лейомиома проявляется дефектом наполнения овальной формы с чёткими ровными контурами, однородной структурой, широким основанием, которое плавно переходит в неизменённую стенку пищевода (рис. 2-247). Складки нивелируются (становятся шире, но меньше по высоте) и огибают дефект. При больших размерах лейомиомы над центром опухоли складки могут быть не видны за счёт растяжения (так называемый «ложный обрыв»). При двойном контрастировании видна тень опухоли, обмазанная барием. Характерным для лейомиомы является симптом двух полуовалов, из которых один соответствует внутристеночной части опухоли, а другой — медиастинальной, и выявляется в виде полуовальной тени на фоне заднего средостения. При подковообразной форме лейомиомы наблюдают симптом «перекрёста» контуров или муфтообразное сужение пищевода. В случаях крупнобугристой (холмистой) поверхности опухоли скопления бариевой взвеси симулируют изъязвления, что может создавать определённые диагностические трудности. При лейомиоме обязательно сохраняются эластичность и подвижность стенок пищевода, рельеф слизистой, проходимость бариевой взвеси. Дифференцировать лейомиому следует с раком пищевода, кистами и опухолями средостения, конгломератом увеличенных внутригрудных лимфатических узлов заднего средостения, аневризмами крупных сосудов, аномально расположенными сосудами. Уточнение диагноза целесообразно проводить с помощью эндосонографии, КТ с внутривенным контрастированием.

Полипы. Обычно в пищеводе встречаются одиночные полипы, и располагаются они на передней стенке. Рентгенологическая картина полипов характеризуется следующими признаками: наличие округлого дефекта наполнения размером до 2 см с ровными чёткими контурами; изменение положения выявленного дефекта в различных фазах исследования и при перемене положения больного (если полип имеет ножку); сохранённый рельеф слизистой и оттеснение складок у места расположения полипа; сохранённая эластичность стенки пищевода. Может определяться второй дефект наполнения продольной формы, обусловленный ножкой полипа. Полипы необходимо дифференцировать с раковым узлом, инородным телом, а при множественных мелких полипах — с варикозным расширением вен пищевода.

Злокачественные опухоли пищевода. Основной метод визуализации — двойное контрастирование. Макроскопически выделяют эндофитные и экзофит-

ные опухоли. Независимо от макроскопического или микроскопического вида рака пищевода и его локализации основными рентгенологическими симптомами являются ригидность стенок, поражённых раковой опухолью, деформация пищевода, наличие супрастенотического расширения, нарушение функции сфинктеров и сфинктерных механизмов. При высоко расположенном раке нарушается акт глотания, при локализации опухоли вблизи пищеводно-желудочного перехода или кардии отмечается непроходимость или зияние последней.

Рентгенологическими признаками экзофитных опухолей пищевода (рис. 2-248) являются дефект наполнения различных размеров с неровными полициклическими контурами, с изъязвлением или без него, атипичный рельеф слизистой оболочки или обрыв отдельных складок.

Эндофитно растущие опухоли пищевода (рис. 2-249) рентгенологически характеризуются утолщением стенки пищевода на ограниченном участке при двойном контрастировании, неровностью контуров поражённого участка при тугом заполнении, ригидностью и отсутствием перистальтики поражённой опухолью стенки, различной степенью сужения просвета пищевода, истончением или сглаженностью складок слизистой.

Наиболее частым осложнением рака пищевода является пищеводно-бронхиальный свищ. Метастатические поражения пищевода клинически и рентгенологически проявляются как обычные раковые опухоли пищевода. Наиболее точные (почти 90%) методы для определения стадии рака пищевода – КТ и эндоскопическая сонография.



Рис. 2-248. Экзофитная опухоль пищевода: в нижней трети пищевода виден большой дефект наполнения с бугристой поверхностью.



Рис. 2-249. Эндофитная опухоль пищевода: циркулярное сужение нижней трети пищевода, с неровными контурами, супрастенотическое расширение вышерасположенных отделов.

Дивертикулы пищевода

В распознавании дивертикулов пищевода рентгенологическое исследование с контрастированием превосходит эндоскопию. Дивертикулы пищевода чаще бывают приобретёнными, но могут быть и врождёнными. По механизму образования различают пульсионные, тракционные и смешанные дивертикулы. По локализации выделяют глоточно-пищеводные, бифуркационные и наддиафрагмальные (эпифренальные) дивертикулы.

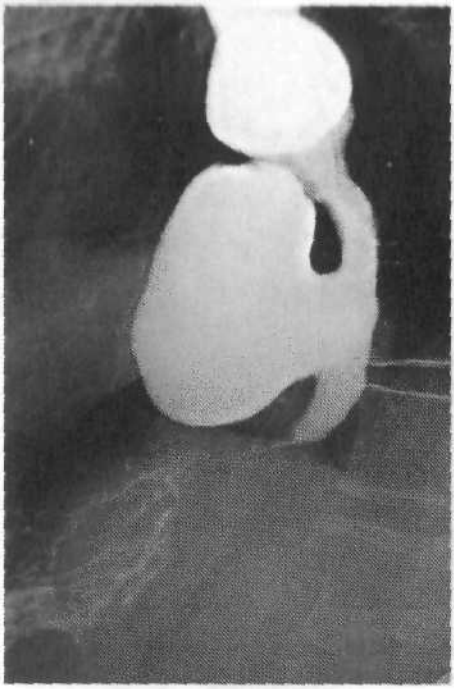


Рис. 2-250. Наддиафрагмальный (эпифренальный) дивертикул: на передней стенке наддиафрагмального отдела пищевода виден большой пульсионный дивертикул, связанный с просветом пищевода широкой и короткой шейкой.

Пульсионные дивертикулы — ограниченное выпячивание всех слоёв стенки пищевода в результате давления изнутри на изменённый участок стенки. В пульсионном дивертикуле различают шейку, тело и дно. Пульсионные дивертикулы имеют тенденцию изменять форму и размеры, а также смещаться вдоль пищевода во время перистальтики. Сроки опорожнения дивертикула зависят от величины и особенностей его расположения, длины и ширины его шейки, перегиба шейки, наличия сопутствующих изменений и осложнений. Симптомы дисфагии появляются, когда дивертикул наполняется пищевыми массами и сдавливает просвет пищевода. Наиболее важным является пограничный (ценкеровский) дивертикул, который образуется на задней стенке нижнего отдела глотки в области глоточно-пищеводного соединения в килиановом окне между горизонтальными и косыми волокнами перстневидно-глоточной мышцы. Величина глоточно-пищеводного дивертикула варьирует от маленького выпячивания до большого мешка, наполненного контрастной массой или жидкостью и воздухом. При переполнении кармана типична регургитация его содержимого и аспирация. Наддиафрагмальные (эпифренальные) дивертикулы (рис. 2-250) образуются в дистальной части грудного отдела пищевода; могут быть множественными, встречаются при ГЭР и пищеводной грыже и предположительно связаны с нарушением моторики пищевода.

Тракционные дивертикулы развиваются вследствие тяги за стенку пищевода извне при спаечном процессе, возникающем обычно после медиастинитов и бронхоаденитов. Тракционные дивертикулы чаще всего располагаются на передней или переднебоковой стенке грудного отдела пищевода вблизи бифуркационных лимфатических узлов. Тракционные дивертикулы обычно имеют конусовидную или неправильную форму с широким основанием — входом и заострённым дном. Шейка, как правило, отсутствует. Тракционные дивертикулы редко достигают больших размеров. По мере превращения тракционных дивертикулов в пульсионные их отличительные особенности исчезают.

Наиболее частым осложнением дивертикулов является: дивертикулит. Рентгенологическими признаками дивертикулита являются: наличие жидкости с горизонтальным уровнем, неровные контуры дивертикула и отёк в области его шейки, длительная (не менее 24 ч) задержка в нём бариевой взвеси; отсутствие сокращений стенок дивертикула вследствие их утолщения. Дивертикулит может привести к прободению в прилежащие структуры (аорту, полую вену, перикард), образованию свищей (например, пищеводно-бронхиального), развитию медиастинита или эмпиемы плевры.

Методически правильно проведённое рентгенологическое исследование, как правило, позволяет без труда распознать дивертикулы. Дифференциальную рент-

генодиагностику следует проводить с дивертикулообразными перегибами и мешками при ахалазии и кардиоспазме; небольшими физиологическими расширениями пищевода над дугой аорты, особенно у пожилых людей; грыжами пищеводного отверстия диафрагмы; псевдодивертикулами при нервно-мышечных нарушениях.

Варикозное расширение вен пищевода

Основной причиной варикозного расширения вен пищевода является портальная гипертензия. Методически правильно проведённое рентгенологическое исследование с контрастной массой обладает такой же чувствительностью, как и эндоскопия. В то же время эндоскопия является предпочтительным методом, так как позволяет оценить и другие нарушения слизистой оболочки, связанные с портальной гипертензией, и провести инъекционную склерозирующую терапию. При контрастной рентгенографии с целью изучения рельефа слизистой исследование нужно проводить при «тугом» наполнении с расслабленным пищеводом. Для снятия спазма пищевода больному дают гиосцина бутилбромид (бускопан▲) (10–20 мг внутрь), используют более густую бариевую взвесь. Исследование проводят в косых проекциях в положении пациента на спине и на животе, а также в положении Тренделенбурга, чтобы повысить внутрибрюшное давление. При необходимости можно также применять дыхательные приёмы (*пробы Вальсальвы и Мюллера*). Рентгенологическая картина варикозно расширенных вен пищевода зависит от степени выраженности заболевания. В ранних стадиях в дистальном отделе пищевода происходит изменение нормального рельефа слизистой оболочки, появляются утолщённые извитые складки, похожие на желудочные. Контуры поражённого участка пищевода обычно неровные, мелковолнистые. После прохождения бариевой взвеси удаётся обнаружить варикозно расширенные вены в виде округлых или овальных дефектов наполнения. Вторая степень варикоза характеризуется появлением единичных или групповых дефектов наполнения на рельефе или контуре пищевода, расположенных вдоль его длинной оси. В процессе исследования, в зависимости от положения пациента и фазы дыхания, рентгенологическая картина может постоянно меняться. Эластичность и тонус стенок пищевода сохранены. При третьей и четвёртой степени варикоза складки слизистой оболочки расширены постоянно, *выявляются крупные узлы и их гроздьевидные и полиповидные конгломераты*, резко выбухающие и суживающие просвет пищевода. Контуры пищевода становятся неровными, с полулунными краевыми дефектами. Изменения занимают среднюю и нижнюю треть пищевода, который расширен и атоничен. На этой стадии выявляют признаки эзофагита, недостаточности кардии, ГЭР, варикозно расширенные вены верхнего отдела желудка. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с редко встречающейся варикозоподобной карциномой. В отличие от варикозных вен форма последней не меняется при растяжении пищевода.

Оперированный пищевод

Рентгенологическая картина оперированного пищевода зависит от характера *хирургического вмешательства. По объёму операции различают эзофагэктомию*, эзофаготомию, эзофагостомию, изоперистальтическую и анизоперистальтическую пластику пищевода (*искусственный пищевод*), паллиативные и комбинированные операции. При частичной резекции пищевода накладывают пищеводно-пищеводный или пищеводно-желудочный анастомоз по типу конец в конец или конец в бок. Эзофагогастростомия обычно сочетается с ваготомией или пилоропластикой. При этом виде операции рентгенологически выявляют укороченный пищевод, перемещение желудка в грудную полость. Его газовый пузырь располагается выше диафрагмы и левее позвоночника. В зоне соустья можно выявить дефекты наполнения, обусловленные погружением внутрь тканей при сшивании стенок пищевода и желудка. Если пищевод замещён сегментом кишечника, то рентгенологически выявляют типичное изображение тонкой или толстой кишки (рис. 2-251).

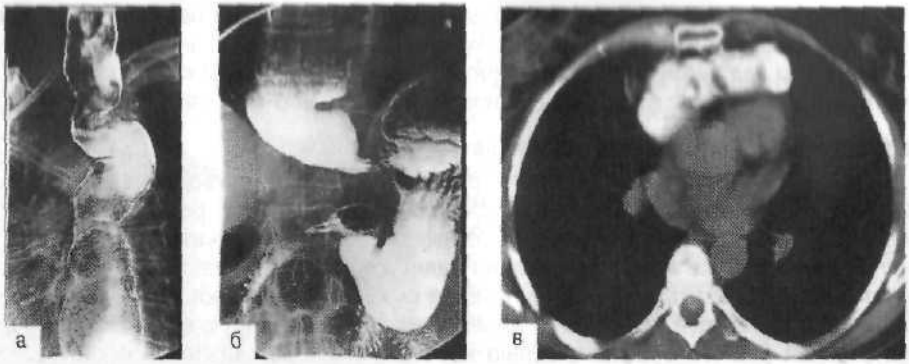


Рис. 2-251. Пластика пищевода сегментом толстой кишки: а — рентгенограмма на уровне верхней и средней трети пищевода; б — рентгенограмма на уровне пищеводно-желудочного перехода; в (компьютерная томограмма) — типичное изображение толстой кишки с наличием гаустр.

Болезни оперированного пищевода — отдалённые патологические состояния, развившиеся спустя 1,5–2 мес после операции. Различают функциональные расстройства пищевода или трансплантата, рефлюкс-эзофагит или рефлюкс-трансплантит, пептическую язву оперированного или искусственного пищевода, грыжевую болезнь (хиатальная или пластическая грыжа), органические стенозы (рубцовые, воспалительные, опухолевые), опухоли (не рецидив).

Грыжа может формироваться после кардиосохраняющих и кардиоразрушающих операций. Рентгенологически проявляется картиной скользящей грыжи (см. выше). **Дивертикулы** наблюдают только в сохранённом пищеводе. Они имеют небольшие размеры и при отсутствии осложнений клинически не проявляются. **Опухоли** (чаще злокачественные) обычно развиваются в зоне хирургического вмешательства на фоне рубцовых изменений, рефлюкс-эзофагита. **Органические стенозы** возникают вследствие странгуляций, рубцово-воспалительного процесса, рубцово-язвенной стриктуры. В зависимости от ширины просвета суженного участка различают 3 степени стеноза: I — ширина в среднем 6 мм без супрастенотического расширения; II — ширина около 4 мм с постоянным умеренным супрастенотическим расширением; III — ширина около 3 мм (симптом стоп, симптом нитки) с парезом и выраженным супрастенотическим расширением пищевода. **Рефлюкс-эзофагит** рентгенологически характеризуется утолщением складок, наличием эрозий, изъязвлений, зиянием соустья и регургитацией содержимого из желудка или кишечника в пищевод.

Наибольшую информацию о функциональных расстройствах оперированного пищевода даёт рентгеноконтрастное исследование, при этом выявляют дискоординацию сфинктеров, дистонию стенок, дисморику пищевода, желудочно-пищеводную регургитацию. Обычно более выражена дисфункция трансплантата при антиперистальтическом расположении кишечных петель в грудной полости или под кожей. При изоперистальтической пластике можно обнаружить нарушение проходимости трансплантата в виде «провала» или маятникообразных колебаний контрастного вещества.

Острые состояния, связанные с повреждением пищевода

Инородные тела пищевода. Рентгенологическое исследование при подозрении на инородное тело пищевода можно начинать только после тщательного сбора анамнеза и осмотра зева и глотки с помощью гортанного зеркала. Выявление рентгеноконтрастных инородных тел проводят с помощью рент-

геноскопии с последующей рентгенографией. При исследовании без контрастирования прямым рентгенологическим признаком инородного тела является *дополнительная тень, располагающаяся во фронтальной проекции длинника* вдоль оси пищевода. Косвенным признаком считают наличие «воздушной стрелки», направленной остриём вверх. Этот симптом свидетельствует о *травматическом повреждении слизистой оболочки пищевода или воспалительном* процессе на почве инородного тела. Одним из признаков инородного тела является расширение предпозвоночного пространства, обусловленное воспалительным процессом.

Только при отрицательных данных бесконтрастного рентгенологического исследования следует использовать бариевую взвесь или водорастворимые контрастные препараты для искусственного контрастирования инородного тела. Обычно исследование проводят по методике, предложенной С.В. Ивановой-Подобед (1932). Больному дают проглотить чайную ложку тёплой густой бариевой массы, которая, медленно проходя по пищеводу, оседает и обмазывает инородное тело. Затем больной выпивает несколько глотков воды, которая смывает барий со стенок пищевода. При этом на инородном теле остаётся небольшое количество бариевой взвеси, что делает его видимым при рентгеноскопии и *рентгенографии. Важным признаком наличия инородного тела в пищеводе является* задержка контрастной массы и полная непроходимость пищевода на уровне инородного тела.

Перфорация пищевода. Перфорации бывают трансмуральными и интрамуральными. В большинстве случаев они возникают в результате применения медицинских инструментов, при бужировании пищевода, рвоте и воздействии инородных тел. Ятрогенные повреждения чаще всего локализуются в области крикофарингеальной мышцы или в дистальном отделе пищевода. Спонтанные разрывы чаще случаются в дистальном отделе пищевода. Рентгенологическое исследование начинают с рентгенографии грудной клетки. Признаки перфорации пищевода включают: расширение тени средостения, пневмомедиастинум, подкожную эмфизему в области шеи, исчезновение левой паравертебральной линии; V-образное просветление в области основания левого лёгкого, вызванное наличием *воздуха между левым краем нисходящей аорты и левой диафрагмальной* плеврой, уровень жидкости в средостении, выпот в левой плевральной полости или гидропневмоторакс. Выпот в правой плевральной полости наблюдается при проксимальных разрывах пищевода.

Для диагностики небольших перфораций необходимо контрастное исследование с применением водорастворимого контрастного препарата и тщательным изучением пищевода в положении больного на спине и в косой проекции на животе. При наличии перфорации выявляют проникновение контрастного вещества за пределы пищевода в мягкие ткани шеи и средостения. Если признаков перфорации не обнаружено, следует использовать жидкий барий. При сомнительных результатах контрастной рентгенографии диагноз перфорации может быть подтверждён с помощью КТ средостения. В диагностике осложнений перфорации на шейном уровне используют УЗИ, а на грудном — КТ.

Ожоги пищевода. Наиболее часто встречаются химические и термические ожоги пищевода. Основная цель рентгенологического исследования заключается в раннем выявлении локализации и степени поражения пищевода. При *тяжёлом поражении в первые три дня рентгенологическое исследование ограничивается* выполнением обзорных снимков для выявления осложнений: пневмонии, плеврита, пневмоторакса. Исследовать пищевод можно после стихания острых явлений (на 6–8 сут после ожога). При рентгенологическом исследовании в остром периоде в зависимости от степени выраженности воспалитель-



Рис. 2-252. Ожоговая деформация пищевода: средняя и дистальная части пищевода неравномерно сужены, престенотическое расширение просвета пищевода.

ных изменений могут наблюдаться следующие изменения: сглаженность или утолщение складок слизистой; расширение просвета пищевода вследствие снижения его тонуса, ослабление перистальтических сокращений, зернистый рельеф слизистой за счёт большого количества слизи. Изъязвления слизистой проявляются неровностью («изъеденностью») контуров пищевода. По мере распространения воспалительного процесса на глубокие слои стенки пищевода наступает сужение его просвета и появление престенотического равномерного расширения просвета. При развитии периэзофагита наблюдается ригидность стенки поражённого сегмента. В отдалённом периоде в зависимости от числа поражённых участков, их протяжённости и степени рубцовых изменений пищевод может иметь вид узкого шнура, чёток, песочных часов (рис. 2-252).

Синдром Мэллори–Вейса — поверхностные разрывы слизистой оболочки брюшного отдела пищевода и кардиального отдела желудка при рецидивирующей рвоте. Диагностическим методом выбора является эндоскопия. При рентгенографии с контрастированием в местах разрыва слизистой оболочки можно выявить задержку контрастного вещества, спазм и отёк пищевода.

Рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (желудок и двенадцатиперстная кишка)

Исследование верхнего отдела ЖКТ — рентгенологическое исследование дистального отдела пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЦЕЛЬ

Основная цель исследования — изучение формы и функции дистального отдела пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также обнаружение аномальных анатомических и функциональных состояний.

ПОКАЗАНИЯ

Основное показание к исследованию верхнего отдела ЖКТ — боль и дискомфорт в эпигастральной области. Диспепсические расстройства могут возникать у

пациентов с органическими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-пищеводным рефлюксом, различными формами неязвенной диспепсии и заболеваниями жёлчных путей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к исследованию верхних отделов ЖКТ *в основном зависят* от типа используемого контрастного вещества. При наличии у пациента в анамнезе прободения или разрыва пищеварительного тракта применение сульфата бария *противопоказано. Вместо него можно использовать водорастворимые йодсодержащие* вещества.

ПОДГОТОВКА

Исследование проводят натощак. Если процедура назначена на утро, пациент должен воздержаться от приёма пищи и жидкости с полуночи до начала обследования. *В течение этого периода он также не должен курить и жевать жевательную* резинку, так как эти действия увеличивают желудочную секрецию и слюноотделение, которое мешает достаточному обволакиванию барием слизистой оболочки.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

В настоящее время стандартный метод исследования при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки — двойное контрастирование бариевой взвесью. Существует много методик проведения исследования, но чаще используют двухэтапный метод, включающий элементы простого контрастирования. Проведение простого контрастирования желудка иногда оправдано у старых, ослабленных и лежачих больных для выявления, например, пилоростеноза.

Классическое стандартное рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ включает:

- ◇ изучение рельефа слизистой оболочки;
- ◇ изучение формы и контуров обследуемых органов при тугом заполнении с дозированной компрессией;
- ◇ оценку тонуса и перистальтики, эластичности стенок.

Гипотоническую дуоденографию в настоящее время вытеснили УЗИ, КТ, *эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и эндоскопия*, которые значительно превосходят её в диагностике перипапиллярных и панкреатических поражений, служивших основным показанием к её применению.

Методика двойного контрастирования

Исследование начинают с кратковременного просвечивания брюшной полости. Во время первых глотков бариевой взвеси оценивают состояние пищевода в прямой и правой косой проекциях в фазах тугого наполнения, пневморельефа и спадения стенок. Затем приступают к исследованию желудка в вертикальном положении.

Вертикальное положение

При плотном заполнении просвета желудка контрастной массой изучают форму, размеры, положение, оценивают контуры. В вертикальном положении пациента при тугом наполнении желудка выполняют две рентгенограммы.

- **Прямая или правая передняя косая проекция** позволяет оценить контуры малой и большой кривизны тела, синуса, антрального отдела желудка, состояние газового пузыря, а также луковицы двенадцатиперстной кишки.
- **Левая боковая проекция** даёт возможность оценить состояние передней и задней стенок тела и верхнего отдела желудка на фоне естественного содержания газа.

Горизонтальное положение

После этого пациент принимает внутрь газообразующую смесь, запивая её небольшим количеством бариевой взвеси, и его переводят в горизонтальное

положение. Затем пациента просят медленно повернуться вокруг своей оси через правое плечо для лучшей импрегнации слизистой оболочки желудка. После этого в горизонтальном положении выполняют рентгенограммы в нескольких проекциях.

- **Левая задняя косая проекция** позволяет оценить дистальную треть пищевода, пищеводно-желудочный переход, верхний отдел желудка при двойном контрастировании; дистальную треть желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки при тугом наполнении.
- **Прямая проекция** позволяет изучить стенки желудка при двойном контрастировании и контуры верхнего отдела при плотном наполнении.
- **Правая передняя косая проекция** — двойное контрастирование дистальной половины желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки; возможно изучение контуров свода при плотном наполнении.

При любом отклонении от «рентгенологической нормы» необходимо фиксировать изображение в дополнительных проекциях, чтобы детально оценить полученные результаты исследования.

Особенности исследования верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при подозрении на перфорацию

При подозрении на перфорацию желудка или двенадцатиперстной кишки можно использовать только водорастворимый контрастный препарат. Исследование начинают с рентгеноскопии и рентгенографии желудка в прямой и боковой проекциях при тугом наполнении. Затем больного укладывают на правый бок, чтобы произошло заполнение двенадцатиперстной кишки, и переворачивают на 360°.

При отсутствии вытекания контрастного вещества пациент должен оставаться на правом боку ещё около 10 мин, после чего повторно проводят рентгеноскопию и выполняют снимки. При отсутствии рентгенологических признаков перфорации и одновременно существовании серьёзных клинических данных в её пользу рентгенограммы, сделанные позднее, могут выявить экскрецию контрастного препарата через мочевые пути вследствие его абсорбции из брюшной полости. Однако этот признак не считают специфичным исключительно для перфорации, так как при наличии ишемии или воспалении слизистой оболочки может произойти всасывание контрастного препарата с его последующей экскрецией почками.

Особенности исследования оперированного желудка

В раннем послеоперационном периоде контрастное исследование проводят, чтобы проверить целостность анастомоза (используют только водорастворимые контрастные препараты) и оценить эвакуацию.

В позднем послеоперационном периоде рентгенологическое исследование желудка нужно, чтобы получить информацию о хирургически воссозданной анатомии органа (при отсутствии сведений о типе выполненной операции), моторике и опорожнении культи желудка. В большинстве случаев используют стандартную методику двойного контрастирования.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Нормальная рентгеноанатомия желудка

Желудок расположен между пищеводом и тонкой кишкой. Это самая широкая часть пищеварительного тракта.

Строение желудка. Он состоит из трёх основных отделов: дна, тела и привратниковой (пилорической) части.

- **Дно (свод) желудка** — шарообразная часть, расположенная слева над кардиальным отверстием. В вертикальном положении дно заполнено воздухом (газовый пузырь желудка).

- **Тело желудка** включает три части:
  - ◇ верхнюю треть, которую ещё называют субкардиальным отделом желудка;
  - ◇ среднюю треть;
  - ◇ нижнюю треть.

  Частично суженая область, отделяющая тело желудка от привратниковой части, — угловая вырезка, или угол желудка.
- **Привратниковая часть желудка** расположена медиально от угловой вырезки. Её подразделяют на две части:
  - ◇ антральный отдел;
  - ◇ узкий канал привратника, заканчивающийся сфинктером привратника.

Пищеводно-желудочное соединение (кардиальное отверстие) — отверстие между пищеводом и желудком. Кардиальный сфинктер контролирует поступление пищи и жидкости в желудок. Прямо над этим отверстием находится кардиальная вырезка. Отверстие дистальной части желудка называют отверстием привратника, или просто привратником. Сфинктер привратника, расслабляясь, позволяет содержимому желудка поступать в двенадцатиперстную кишку.

Малая кривизна желудка — внутренний контур желудка, образующий вогнутый край между кардиальным отверстием и отверстием привратника. Большая кривизна желудка — его латеральный контур. Длина большой кривизны в 4–5 раз больше малой.

Строение рельефа слизистой оболочки желудка (по характеру расположения складок в теле желудка).

- ***Магистральный тип*** — *преобладание продольных складок, параллельных* малой кривизне.
- **Ячеисто-трабекулярный тип** — преобладание коротких, извилистых, косо, а иногда поперечно направленных складок, беспорядочно анастомозирующих между собой.

В своде желудка встречают обычно ячеистое строение рельефа либо продольные складки. Рельеф слизистой оболочки антрального отдела отличается большой функциональной изменчивостью. Как правило, здесь расположены продольные складки, более тонкие, чем в теле желудка, и располагающиеся преимущественно вдоль продольной оси выходного отдела. Также можно обнаружить конвергенцию складок к привратнику и их дальнейшее продолжение в пилорическом канале и *далее — в основании луковицы двенадцатиперстной кишки.*

Положение и форма желудка

Форма желудка и его положение в брюшной полости зависят от типа телосложения.

- **Гиперстенический тип телосложения (рис. 2-253, а).** Желудок расположен высоко (уровень Th_9–Th_{12}) и занимает поперечное положение (форма рога). Центр желудка расположен примерно на 2,5–3 см дистальнее мечевидного отростка. Привратниковая часть находится на средней линии, на уровне Th_{11}–Th_{12}, луковица двенадцатиперстной кишки — на уровне Th_{11}–Th_{12} справа от срединной линии.
- **Гипостенический тип телосложения (рис. 2-253, б).** Желудок имеет *удлинённую J-образную форму («удлинённый крючок») и расположен низко* в брюшной полости, идёт от уровня Th_{11} вниз ниже гребешковой линии приблизительно до L_5 (иногда ниже). Тело желудка расположено слева от срединной линии, привратниковая часть — на уровне L_3–L_4, слева от срединной линии; луковица двенадцатиперстной кишки — на уровне L_{3-4} рядом со срединной линией.
- **Нормостенический тип телосложения (рис. 2-253, в).** Желудок имеет J-образную форму (форма «крючка»), расположен немного ниже, чем у гиперстеников. Он идёт от уровня Th_{10}–Th_{11} вниз к L_2. Привратниковая часть

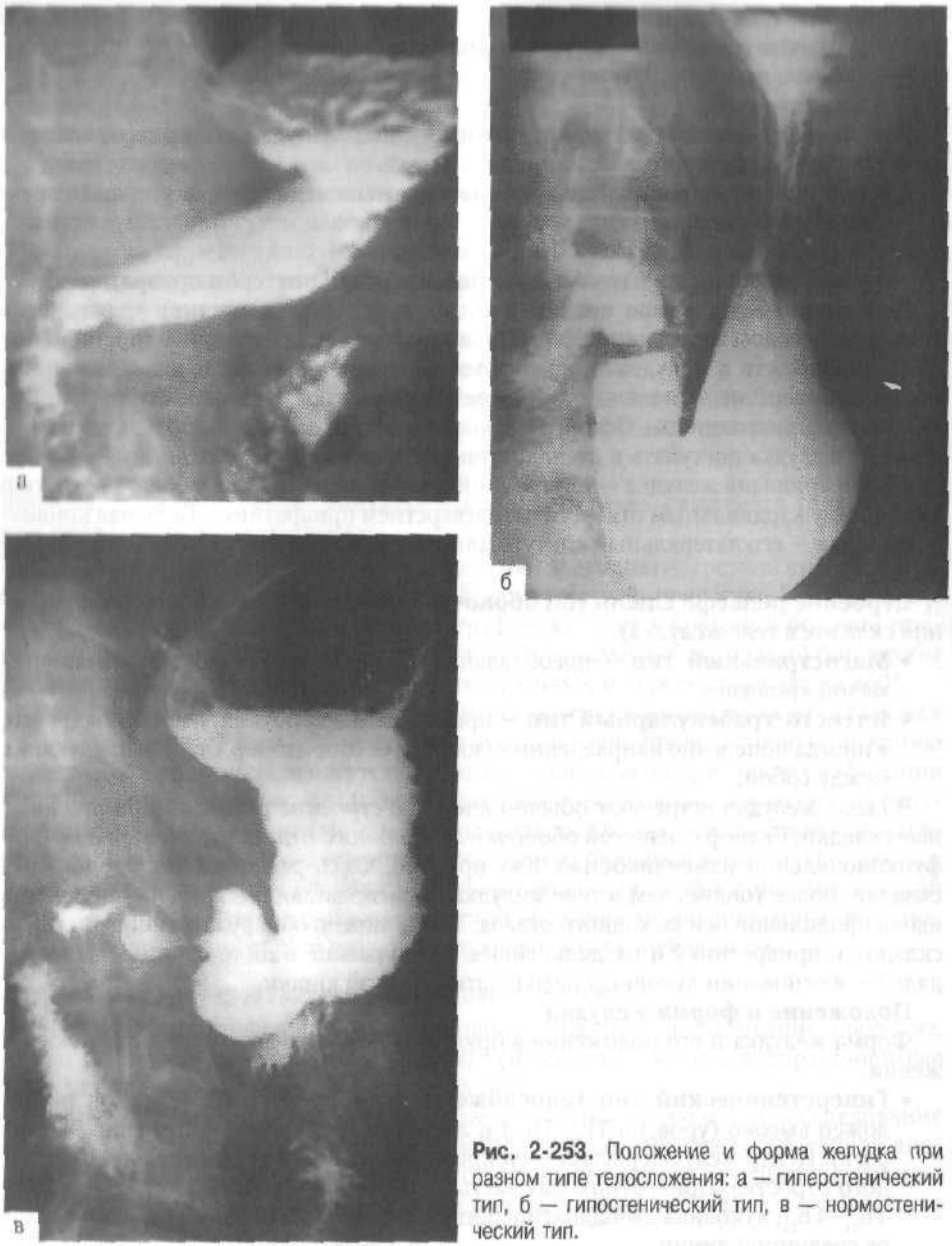


Рис. 2-253. Положение и форма желудка при разном типе телосложения: а — гиперстенический тип, б — гипостенический тип, в — нормостенический тип.

расположена на уровне L_2 около срединной линии; луковица двенадцатиперстной кишки — справа от срединной линии на уровне L_1–L_2.

Каскадный желудок («желудок с перегибом») (рис. 2-254) наиболее часто встречают у людей пикнического телосложения. Рентгенологически выявляют два отдела (верхний расширенный и нижний суженный), находящихся в разных плоскостях вследствие перегиба в поперечном направлении, более выраженного по задней стенке. Верхний отдел желудка перегнут кзади и книзу, нижний расположен вправо и кпереди, так что дно верхнего отдела находится на более низком уровне, чем дно нижнего. Поэтому при исследовании сначала

происходит заполнение верхнего отдела до уровня перегиба, и лишь затем контрастная масса переходит в нижний отдел.

Смещение желудка

Различают активное и пассивное смещение желудка.

- **Активное смещение** происходит при втяжении, опущении живота, при вдохе и выдохе.
- **Пассивное смещение** наблюдают при перемене положения, при пальпации.

Ограничение пассивного смещения — признак сращения желудка с другими органами и тканями. В клинике большое значение придают изменению обычного положения желудка как показателю патологического состояния соседних органов. Так, при гепатомегалии происходит смещение желудка влево и кзади; при спленомегалии, увеличении поджелудочной железы — вправо и вперёд. Смещение желудка вперёд и латерально происходит при ретроперитонеальных опухолях.



Рис. 2-254. Каскадный желудок: видно два отдела желудка, верхний отдел расширен, перегнут кзади и книзу, нижний – сужен, расположен вправо и кпереди.

Гастроптоз — патологическое смещение желудка вниз, которое наблюдают преимущественно у астеников, часто в сочетании с общим спланхноптозом.

Степени гастроптоза (по положению малой кривизны желудка).

- ◇ **I степень** — малая кривизна расположена на 2–3 см выше гребешковой линии.
- ◇ **II степень** — малая кривизна расположена на уровне гребешковой линии.
- ◇ **III степень** — малая кривизна расположена ниже гребешковой линии, а нижний полюс желудка уходит в малый таз.

Чаще выявляют частичный гастроптоз (антропилороптоз), который сочетается с удлинением желудка.

Тонус желудка

Тонус и форма желудка тесно связаны между собой. Считают, что желудок в форме рога — это гипертонический желудок, обусловленный повышенным тонусом мускулатуры желудка, а желудок в форме длинного крючка более гипотоничен, с меньшим тонусом мускулатуры. О тонусе желудка судят по форме желудка, при наполнении его бариевой массой и по конфигурации газового пузыря.

- **Нормальный тонус**. Первые порции бария стенки желудка удерживают в виде клина, который при каждом новом глотке, удлиняясь, расправляет синус. Затем бариевая масса накапливается в синусе и выходит в антральный отдел. Развёртывание желудка до обычной его формы при нормальном тонусе происходит, как правило, в течение минуты.
- **Повышенный тонус**. Контрастная масса встречает сопротивление со стороны стенок желудка, которые более продолжительно удерживают её в форме клина и столба, развёртывание желудка замедлено.
- **Сниженный тонус**. Развёртывание желудка ускорено, контрастная масса быстро заполняет синус и весь желудок. При атоническом желудке контрастная масса падает прямо на большую кривизну в синус.

Форма газового пузыря различна в зависимости от тонуса желудка. При гипертоническом желудке пузырь имеет вид сегмента шара с широким основанием, при нормотоническом — полушария, при гипотоническом — овоида, при атоническом — груши или заострённого книзу овоида.

В зависимости от состояния тонуса желудка степень выраженности складок слизистой и характер рельефа могут значительно варьировать. Чем более гипотоничен желудок, тем складки более тонкие и вытянутые в продольном направлении. При гипертоническом желудке складки более толстые и извилистые.

Перистальтика

Это важный фактор эвакуаторной функции желудка. Перистальтика находится в зависимости от тонуса желудка: при повышенном тонусе она более выражена, при пониженном — вялая, с малыми волнами.

Характеристика перистальтики. Выделяют несколько видов перистальтики в зависимости от амплитуды и ритма волн.

- **По амплитуде волны** выделяют глубокую, сегментную (когда перистальтические волны «перешнуровывают» желудок на отдельные сегменты), средней глубины, малую и поверхностную перистальтику.
- **По ритму волн** выделяют живую перистальтику (укорочение ритма) и вялую перистальтику (удлинение ритма).

Опорожнение желудка зависит от перистальтики, тонуса, функции привратника, положения исследуемого (положение на правом боку ускоряет опорожнение). Эвакуация контрастной массы из желудка происходит в среднем через 1,5 ч.

Аномалии развития желудка

К врождённым аномалиям желудка относят врождённый пилоростеноз и гипертрофию привратника, врождённую мембрану антрального отдела желудка, врождённое удвоение привратника, врождённое удвоение желудка, дивертикулы желудка. Дефекты проявляются в детском возрасте, диагноз устанавливают только рентгенологически.

Гастриты

Выделяют несколько форм гастритов: хронический антральный, эрозивный, атрофический, эозинофильный, флегмонозный, коррозивный.

Рентгенологическое исследование имеет ограниченное значение в диагностике поверхностных заболеваний слизистой оболочки желудка, в том числе гастритов. Чаще встречают хронические гастриты. Основной рентгенологический признак — патологическая перестройка рельефа слизистой оболочки в виде неравномерного утолщения или атрофии складок. Отличительный симптом гастрита — сохранённая способность к моделированию рисунка рельефа слизистой оболочки.

К рентгенофункциональным признакам гастрита относят:

- гиперсекрецию (наличие жидкости в просвете желудка натощак, избыточное образование слизи и нарастание её количества в процессе исследования);
- понижение тонуса желудка;
- вялую, ослабленную перистальтику.

Хронический антральный гастрит

Для рентгенологической картины перестроенного рельефа слизистой оболочки характерен полиморфизм от едва заметного утолщения складок до выраженного атипизма его рисунка, что обусловлено, прежде всего, функциональным состоянием выходного отдела.

В большинстве случаев отмечают стойкое повышение тонуса антрального отдела желудка, нередко носящее характер длительного спастического состояния. При длительно существующих антральных гастритах постепенно формируется деформация выходного отдела конической, трубкообразной или хоботообразной

формы (рис. 2-255). На поздних стадиях антрального гастрита выявляют *секреторную недостаточность, глубокую* атрофию слизистой оболочки, исчезновение и уплотнение привратника.

Эрозивный гастрит может быть острым или хроническим. Для рентгенологической картины характерно наличие множественных плоских, нечётко очерченных дефектов, расположенных на гребнях утолщённых складок. В центре этих дефектов могут *быть видны точечные депо бария.* Отличительный признак эрозивного гастрита — исчезновение дефектов в момент прохождения перистальтической *волны и появление чётких продольных* складок слизистой оболочки.

Атрофический гастрит. Для него характерны потеря складчатости на большой кривизне желудка и ослабление ячеистого рисунка желудочных полей (рис. 2-256).

Эозинофильный гастрит возникает, как правило, в антральном отделе желудка. В острой стадии выявляют утолщённые отёчные складки; в хронической стадии — *умеренное сужение* просвета выходного отдела, неровные его контуры.

Флегмонозный гастрит возникает *весьма редко. Выделяют несколько* диагностических признаков.

Рентгенологические признаки:

- ✧ небольшие газовые пузырьки в стенке желудка, чаще в области газового пузыря;
- ✧ значительное утолщение стенки *желудка;*
- ✧ отёчные и обрывистые складки;
- ✧ отсутствие перистальтики;
- ✧ расширение желудка, сужение *выходного отдела с нарушением* эвакуации.



Рис. 2-255. Хронический антральный гастрит: трубкообразная деформация антрального отдела желудка.

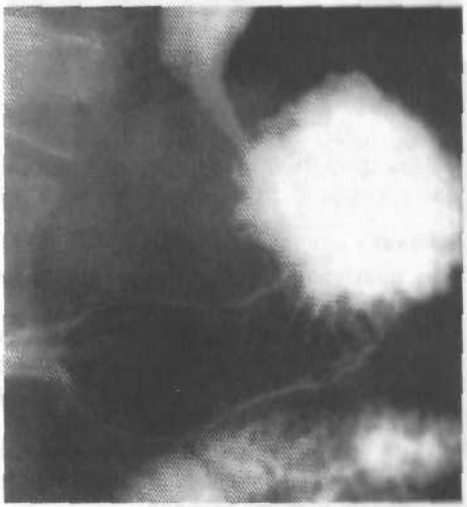


Рис. 2-256. Атрофический гастрит: атрофия складок слизистой антрального отдела, потеря складчатости по большой кривизне.

Коррозивный гастрит

Он возникает при попадании в желудок сильных щёлочей или кислот. Рентгенологическая картина зависит от фазы повреждения.

- **Острый период.** Ожог желудка сопровождается гиперсекрецией, изменением рельефа в виде утолщения складок слизистой оболочки; деформацией желудка за счёт отёка и сужения выходного отдела; формированием ожоговых язв и эрозий на задней стенке антрального отдела, как правило, без воспалительного «вала».



Рис. 2-257. Гипертрофическая гастропатия: в области синуса по большой кривизне утолщение складок слизистой.

- **Период рубцевания**. Наблюдают формирование сужений и деформаций различной протяжённости и локализации с нарушением эвакуаторной функции желудка.

Гипертрофическая гастропатия

Это рентгенологический синдром, характеризующийся значительной гиперплазией складок желудка (рис. 2-257). Основные причины развития синдрома — болезнь Менетрие, синдром Золлингера–Эллисона, гипертрофический гастрит.

Болезнь Менетрие

Рентгенологически выявляют наличие резко утолщённых и извитых складок. Они расположены, как правило, по большой кривизне в области синуса и тела, не распространяются на малую кривизну и антральный отдел желудка. Массивные, тесно расположенные складки могут формировать краевой дефект наполнения, который необходимо дифференцировать от раковой опухоли. В отличие от опухоли для болезни Менетрие характерна изменчивость рельефа, при дозированной компрессии происходят удлинение и перестройка складок.

Синдром Золлингера–Эллисона. Рентгенологически выявляют гиперсекрецию в желудке, грубый перестроенный рельеф слизистой оболочки, пептические язвы.

Язвенная болезнь желудка

В диагностике язвенной болезни желудка рентгенологическое исследование уступает эндоскопии.

Клинико-рентгенологические стадии развития язвенной болезни – функциональная, стадии язвенного дефекта и осложнений.

- **Стадия функциональных расстройств** (предъязвенное состояние). При рентгенологическом исследовании выявляют признаки дискинезии желудка с нарушением его тонической, пропульсивной и эвакуаторной функции. Обычно наблюдают постоянные или временные спастические сокращения различных его отделов.
- **Стадия язвенного дефекта** (острая язва, хроническая язва, послеязвенный рубец). Выделяют как морфологические, так и функциональные признаки.
  - ✧ **Рентгеноморфологические признаки**: ниша, воспалительный вал, конвергенция складок слизистой оболочки.
    - **Ниша** — рентгенологический выступ на контуре тени желудка вследствие заполнения язвенного дефекта бариевой массой или пятно на рельефе вследствие задержки бария в язвенном дефекте (депо бария) (рис. 2-258).

    По величине различают ниши малые, средние и большие (рис. 2-259). Глубина ниши зависит от степени разрушения стенки желудка и выступания вала слизистой оболочки вокруг язвы, поэтому она не соответствует глубине дефекта.

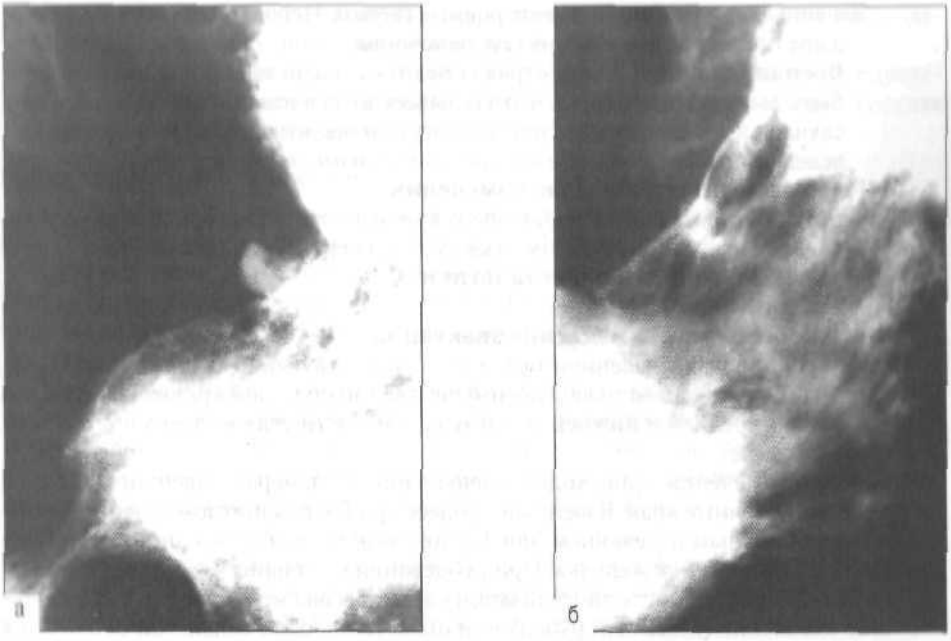


Рис. 2-258. Язвенная ниша: а — при тугом заполнении выступ на контуре тени желудка за счет заполнения бариевой взвесью язвенного дефекта; б — пятно на рельефе вследствие задержки бария в язвенном дефекте (депо бария).

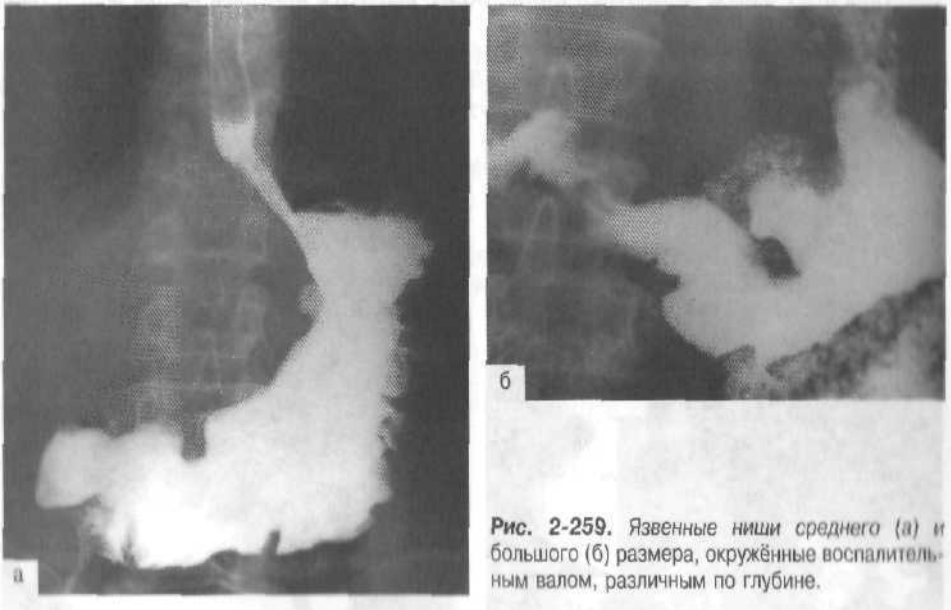


Рис. 2-259. *Язвенные ниши среднего (а) и* большого (б) размера, окружённые воспалительным валом, различным по глубине.

Язвенные ниши обычно имеют ровные стенки. Неровность контура наблюдают при кровотечениях от сгустков крови.

- **Воспалительный вал** — отражение отёка слизистой оболочки. Он может быть выражен настолько, что закрывает вход в язвенный дефект. В таких случаях язвы рентгенологически могут проявляться краевыми дефектами вследствие выраженных воспалительных изменений (язвенный дефект).

✧ **Рентгенофункциональные изменения**:

- **регионарный спазм** по большой кривизне напротив язвы (контралатеральное втяжение, симптом «указующего перста») (рис. 2-260);
- **усиление тонуса и перистальтики**;
- **гиперсекреция**;
- **ускорение или замедление эвакуации**.

Косвенные признаки язвенной болезни — сопутствующий гастрит или дуоденит. Язвы желудка возникают преимущественно по малой кривизне, особенно на границе средней и нижней трети тела, в области угла желудка и в пилорическом отделе.

По мере заживления происходит уменьшение в размерах язвенного кратера, исчезают отёчные края. Язвенный процесс при благоприятном течении заканчивается полным излечением или формированием послеязвенного рубца или деформацией стенок желудка. При рубцевании сходящиеся складки становятся более чёткими; после эпителизации на месте язвы может возникать небольшое вдавление (язвенный рубец) или область плоской слизистой оболочки с конвергенцией складок.

Хронические язвы имеют длительный анамнез и рецидивирующее течение. Рентгенологическая картина их мало отличается от таковой при острых язвах. Каллёзные язвы рентгенологически характеризуются большими, чем при обычных язвах, размерами ниши, более высоким краевым валом вследствие

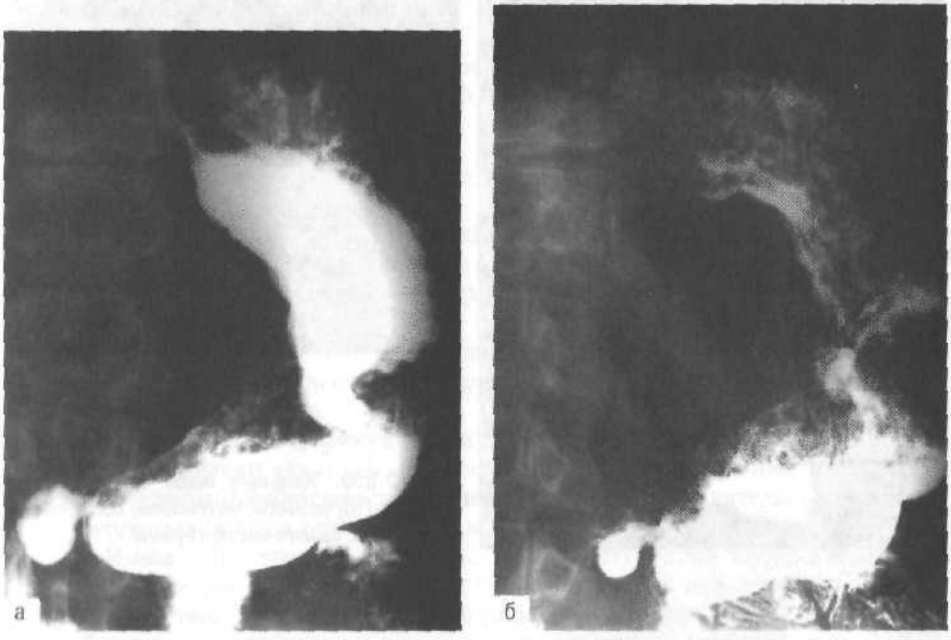


Рис. 2-260. Регионарный спазм по большой кривизне напротив язвы (симптом «указующего перста», симптом де Кервена): а — при тугом заполнении желудка видно втяжение по большой кривизне; б — по малой кривизне на рельефе определяется депо бария.

краевых соединительнотканных разрастаний. При динамическом наблюдении устанавливают постоянство этих морфологических изменений.

- **Стадия осложнений** (кровотечение, перфорация, пенетрация, пилородуоденальный стеноз, малигнизация, перивисцерит, рубцовая деформация желудка или пилорического канала).

Осложнения язвенной болезни

Могут возникать следующие осложнения язв желудка: кровотечение, пенетрация, рубцовая деформация, малигнизация, перфорация.

Кровотечение. Характерно образование сгустков крови у основания язвы, что рентгенологически проявляется неровными контурами язвенной ниши и отсутствием контрастирования слизистой оболочки в зоне кровотечения.

Язва пенетрирующая

При длительно текущих хронических язвах патологический процесс может распространяться за пределы стенки желудка, в спаянный с ней соседний орган (печень, поджелудочную железу, желудочно-печёночную связку, брыжейку, брюшную стенку). В соседнем органе возникает язвенная полость, иногда достигающая значительных размеров, которая соединена с полостью желудка язвенным каналом.

При рентгенологическом исследовании определяют больших размеров нишу с трёхслойным содержимым (бариевая масса, жидкость и газ). Края язвы подрытые, поперечник входа в неё меньше поперечника самого язвенного кратера, воспалительный вал хорошо выражен. После опорожнения желудка сохраняются остатки контрастного вещества рядом с тенью стенки желудка. Для таких язв *характерны выраженная гиперсекреция, гастритические изменения слизистой* оболочки, нарушения моторной функции, рубцовые перигастритические деформации. УЗИ и КТ позволяют уточнить отношение язвы к окружающим органам и тканям (рис. 2-261).

Деформации желудка в результате рубцовых процессов

В результате перигастритических и рубцовых процессов при язве желудка возникают деформации желудка в виде «песочных часов», укорочение и сморщивание малой кривизны («улиткообразный желудок»), а также отвисание большой кривизны («кисетный желудок»). Вид деформации устанавливается на основании *рентгенологического исследования.*

Язва перфоративная

При перфорации язвы возникает сквозной дефект в стенке желудка, в месте её язвенного поражения. При подозрении на перфорацию следует применять только водорастворимое контрастное вещество.



Рис. 2-261. Пенетрирующая язва, КТ брюшной полости на правом боку: в области угла желудка по малой кривизне виден больших размеров язвенный дефект, заполненный контрастным веществом, принятым перорально. Имеются признаки пенетрации в парапанкреатическую клетчатку и тело поджелудочной железы.

Рентгенологические признаки:

- ✧ свободный газ в брюшной полости в виде серповидной полоски под куполом диафрагмы, чаще справа;
- ✧ жидкое содержимое в брюшной полости;
- ✧ ограничение подвижности диафрагмы при движении.

Прикрытые язвенные прободения распознают рентгенологически по наличию свободного газа в брюшной полости. К поздними признакам прикрытых прободений относят газосодержащие осумкованные абсцессы в брюшной полости, которые лучше выявлять с помощью УЗИ и КТ.

Язва малигнизированная

Малигнизация чаще возникает в крупных каллёзных язвах, расположенных преимущественно в выходном и субкардиальном отделах желудка (рис. 2-262).

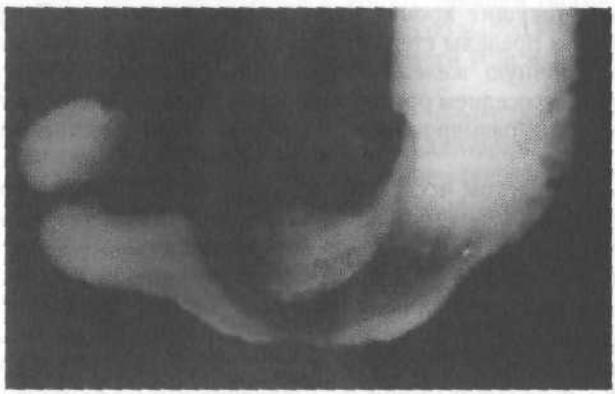


Рис. 2-262. Язва антрального отдела желудка с признаками малигнизации: глубокий язвенный дефект больших размеров с бугристыми контурами, окружённый высоким воспалительным валом, наблюдается обрыв конвергирующих складок у наружных краёв вала.

Рентгенологические признаки:

- ✧ ниша размером более 2–2,5 см в диаметре, длинник которой располагается вдоль оси желудка, а ширина в 3–4 раза превышает глубину;
- ✧ нечёткие контуры язвенной ниши;
- ✧ бугристые очертания дна язвенного кратера;
- ✧ высокий, нередко асимметричный окружающий вал;
- ✧ обрыв конвергирующих складок у наружных краёв вала;
- ✧ исчезновение желудочных полей вокруг кратера;
- ✧ атипичная перестройка рельефа слизистой оболочки в смежных участках стенки желудка, постоянство его рисунка в момент перистальтики при язвах антрального отдела.

Окончательный диагноз устанавливают только после гистологического исследования биоптатов краёв и дна язвы.

Опухоли желудка

Существуют доброкачественные и злокачественные опухоли желудка.

Доброкачественные опухоли желудка

Они составляют около 10% всех новообразований этого органа. В практической работе выделяют эпителиальные и неэпителиальные опухоли.

- **Эпителиальные доброкачественные опухоли** (полипы, папилломы).
  - ✧ **Полипы желудка** — наиболее часто возникающие доброкачественные новообразования желудка. Рентгенодиагностика уступает эндоскопии в распознавании полипов менее 5 мм.

Основной рентгенологический симптом полипа — центральный дефект наполнения при умеренной дозированной компрессии при полупустом наполнении желудка бариевой взвесью. Дефект наполнения обычно имеет округлую форму, чёткие и ровные контуры. При небольших размерах полипа складки слизистой оболочки огибают его, при больших размерах образования складки могут истончаться, сглаживаться. При расположении полипа в верхнем отделе желудка основной рентгенологический симптом — дополнительная тень на фоне газового пузыря. Высокий тонус и активная перистальтика в антральном отделе желудка нередко способствуют пролабированию полипа на ножке в луковицу двенадцатиперстной кишки (рис. 2-263).

Рентгенологические признаки малигнизации полипа:

- стойкое депо бариевой взвеси в области дефекта наполнения;
- заметное увеличение размеров полипа, часто асимметричное, в течение короткого времени;
- появление неравномерной бугристости;
- втяжение стенки желудка на уровне дефекта наполнения;
- недостаточная изменчивость формы полипа при компрессии;
- диспропорция между величиной полипа и длиной ножки (большой полип и короткая ножка).

Рентгенологические признаки озлокачествления полипа не-постоянны и не вполне достоверны, поэтому окончательный вопрос о малигнизации решают после эндоскопии и гистологического исследования биоптата.

При полипозе желудка выявляют множественные, различного размера дефекты наполнения, полностью нивелирующие рельеф слизистой оболочки (рис. 2-264).

✧ **Папиллома желудка.** Для неё характерны одиночные дефекты наполнения с полициклическими контурами, бугристой поверхностью.



Рис. 2-263. Полип на ножке антрального отдела желудка, пролабирующий в луковицу двенадцатиперстной кишки и создающий дефект наполнения округлой формы, с чёткими контурами.



Рис. 2-264. Полипоз желудка: при двойном контрастировании в антральном отделе желудка видны множественные округлые дефекты различного размера, обмазанные барием, полностью нивелирующие нормальный рельеф слизистой.

- **Неэпителиальные доброкачественные опухоли**. К ним относят опухоли из соединительной ткани и её производных, опухоли из мышечной, нервной и сосудистой ткани.
  - ✧ **Опухоли из соединительной ткани и её производных** (фиброма, липома, фибролипома, фибролейомиома).

    Рентгенологические признаки:
    - ✧ изменчивость и перемещение дефекта наполнения;
    - ✧ гладкие контуры дефекта наполнения;
    - ✧ исчезновение и появление складок слизистой оболочки, остающихся как бы раздвинутыми;
    - ✧ смещаемость желудка;
    - ✧ сохранение перистальтики.

    При эндо- и экзофитном росте, а также при больших размерах опухолей перистальтическая функция желудка может нарушаться.

  Наиболее часто из опухолей этой группы встречают фиброму.
  - ✧ **Опухоли из мышечной ткани** (лейомиома).

  Подслизистые опухоли лучше выявляют при двойном контрастировании, чем при эндоскопии. Применение КТ позволяет уточнить интрамуральный характер образования, визуализировать экстрагастральный компонент (рис. 2-265), который может достигать больших размеров; в случае злокачественности — обнаружить вовлечение в процесс других органов и лимфатических узлов. Эндоскопическое УЗИ позволяет выявить рост опухоли из мышечного слоя и отличить её от компрессии извне.

  Типичное расположение лейомиом — кардиальный отдел (дно и передняя стенка), но опухоль могут также выявлять в теле и антральном отделе. Выделяют эндогастральный и экзогастральный рост опухоли.
  - **Эндогастральный рост опухоли** (наблюдают чаще). Рентгенологически выявляют дополнительную тень на фоне газового пузыря или дефект наполнения округлой или овальной формы с чёткими, ровными, гладкими контурами. Складки в области дефекта отсутствуют из-за их разглаживания.

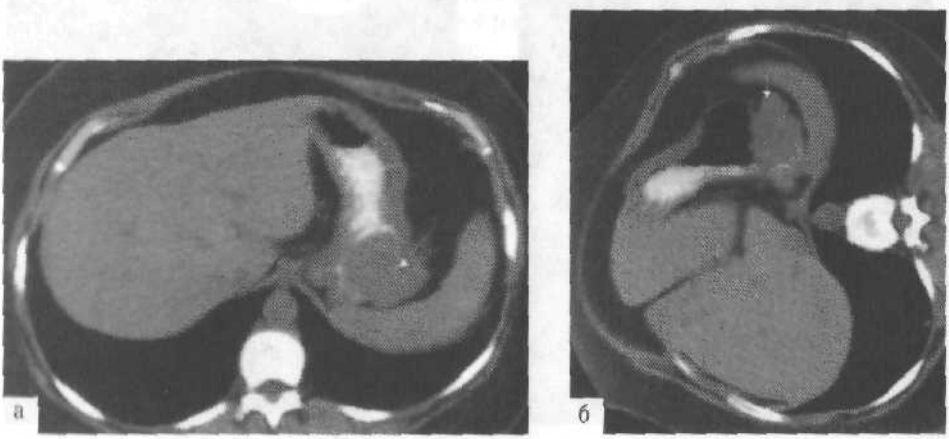


Рис. 2-265. Лейомиома желудка, КТ на спине (а) и правом боку (б): в кардиальном отделе желудка, исходя из задней стенки, выявляется мягкотканое образование с экзогастральным ростом. Контуры опухоли волнистые, четкие. При полипозиционном исследовании моделируемость образования и стенки желудка сохранены. Прорастания в соседние органы, лимфаденопатии нет, окружающая клетчатка структурна.

– **Экзогастральный рост опухоли**. Выявляют симптомы давления извне: дефект наполнения с гладкими, ровными контурами, дугообразное искривление складок, смещение желудка.

Для лейомиом характерны глубокие изъязвления, проявляющиеся на рентгенограммах в виде депо бариевой взвеси. Лейомиомы, лейомибластомы и *лейомиосаркомы рентгенологически различить практически невозможно.*

✧ **Опухоли из нервной ткани** (невриномы, нейрофибромы). Их выявляют в любом отделе желудка, но чаще на большой кривизне тела и антрального отдела. Они имеют чётко отграниченный рост, округлую форму, склонны к изъязвлению, кровотечению, дегенерации с образованием кистозных полостей; могут достигать больших размеров.

✧ **Опухоли из сосудистой ткани** (гемангиомы, ангиофибромы, гломусная опухоль, лимфангиома). Их чаще выявляют в антральном отделе; они растут преимущественно эндогастрально в виде одиночного небольшого опухолевого узла округлой формы. Рентгенологическая картина не имеет особенностей, за исключением редко встречающихся теней мелкоточечных флеболитов.

Рентгенологические признаки доброкачественных неэпителиальных опухолей не позволяют провести их внутригрупповую дифференциальную диагностику. *Окончательный диагноз устанавливают после гастроскопии с биопсией.*

Злокачественные опухоли желудка

К злокачественным опухолям желудка относят рак желудка, лимфому, карциноид и саркому желудка.

• **Рак желудка**. Основной метод визуализации при раке желудка — двойное контрастирование. По чувствительности в распознавании развитых видов рака двойное контрастирование мало уступает эндоскопии, а диффузно-инфильтративные разновидности рака не распознают при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) чаще, чем при рентгенологическом исследовании. Однако даже при самой совершенной технике и тщательном соблюдении методики двойного контрастирования рентгенодиагностика далеко не всегда позволяет обнаружить ранние формы рака желудка. Для уточнения локального распространения опухоли и выявления отдалённых метастазов применяют КТ с *болюсным контрастированием и эндоскопическое* УЗИ.

Рентгенологическая картина рака желудка многообразна и зависит от характера роста опухоли, глубины поражения стенки желудка, локализации и фазы течения патологического процесса.

✧ **Рентгенологические признаки рака желудка**: основные и общие.

– ***Основные признаки*** *отражают инфильтрацию стенки. К ним относят:*
- неровность контура в зоне поражения при тугом наполнении;
- утолщение стенки при двойном контрастировании.

– **Общие признаки**:
- атипичный рельеф слизистой оболочки в области расположения опухоли;
- дефект наполнения (краевой, центральный);
- аперистальтическая зона;
- деформация желудка;
- *ригидность и укорочение малой кривизны*;
- подрытость контура («ступенька Гаудека»).

✧ **Виды рака желудка в зависимости от характера роста**: эндофитный и экзофитный рак с распадом и без распада.

– **Экзофитный рак желудка** (рис. 2-266). Выделяют несколько рентгенологических признаков:
- дефект наполнения неправильной округлой формы с нечёткими, неровными контурами;
- депо бариевой взвеси в дефекте наполнения (при наличии изъязвления);

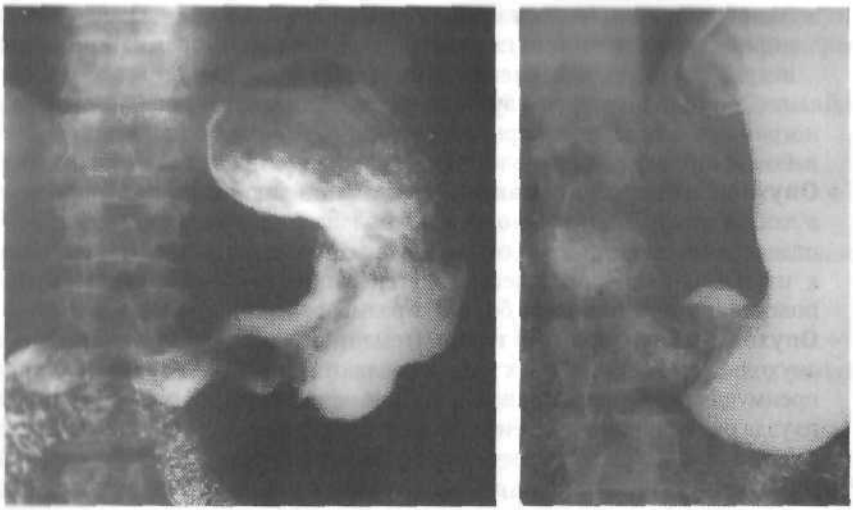


Рис. 2-266. Рак желудка, экзофитная форма (разные наблюдения).

- обрыв складок слизистой оболочки у краёв дефекта;
- отсутствие перистальтики в области поражения;
- симптомы обруча и неспадения стенок (в ряде случаев после эвакуации бария из желудка).

– **Эндофитный рак желудка** (рис. 2-267). Рентгенологически определяют плоский дефект наполнения большой протяжённости с неровными, волнистыми контурами, в большинстве случаев выпрямленными и видимыми только при адекватном тугом заполнении желудка бариевой взвесью. Стенка желудка на уровне поражения утолщена, ригидна, перистальтика отсутствует. Рельеф слизистой оболочки длительное время может оставаться неизменённым. При тотальном поражении стенки желудка возникает микрогастрия.

✧ **Особенности рентгенологической картины рака желудка в зависимости от локализации**

– **Рак верхнего (проксимального) отдела желудка** (рис. 2-268). Характерные рентгенологические признаки:
- дополнительная тень на фоне газового пузыря, его деформация;
- симптом обтекания и обмазывания;
- увеличение расстояния между левым контуром позвоночника и медиальной стенкой желудка;
- задержка бариевой взвеси в нижнем отделе пищевода.

Признаками поражения нижнего отдела пищевода считают ригидность стенки пищевода, подрытость контуров, асимметричное утолщение контура дистального отдела пищевода, сужение просвета пищевода.

– **Рак антрального отдела** (рис. 2-269) встречается часто. Его рентгенологическая картина зависит от макроскопической формы и стадии развития опухоли.
- **Экзофитная форма**. В зависимости от её расположения по отношению к стенкам определяют краевой или центральный дефект наполнения, нередко с депо бариевой взвеси, что соответствует изъязвлению.
- **Инфильтративная форма**. Чаще определяют циркулярный дефект наполнения различной степени выраженности с инфильтрацией стенок малой кривизны нижней трети тела желудка.



Рис. 2-267. Рак желудка, эндофитная форма (*разные наблюдения*).

В более поздних стадиях рака возникают различные деформации и нарушения эвакуации (стеноз) желудка. Также нередко обнаруживают изъязвление опухоли.

- **Первичный рак привратника** встречается редко. Один из основных рентгенологических признаков — симптом кажущегося удлинения пилорического канала. *Описаны также симметричные краевые дефекты по* контурам препилорической части желудка и по обе стороны удлинённого пилорического канала, а также симптом нависания основания луковицы двенадцатиперстной кишки над пилорическим каналом. О стенозирующем раке привратника свидетельствует также обрыв перистальтических *волн вблизи устья пилорического канала.*
- **Рак большой кривизны** (рис. 2-270) встречается редко. Основной признак — депо бариевой взвеси, нередко больших размеров, с неровными контурами, окружённое асимметрично расположенным опухолевым валом. *При расположении опухоли на большой кривизне хорошо выявляют аперистальтическую зону. При расположении опухоли на одной из* стенок аперистальтическую зону может перекрывать перистальтирующая противоположная стенка желудка. В этом случае дифференциальная диагностика основана на результатах комплексного исследования.

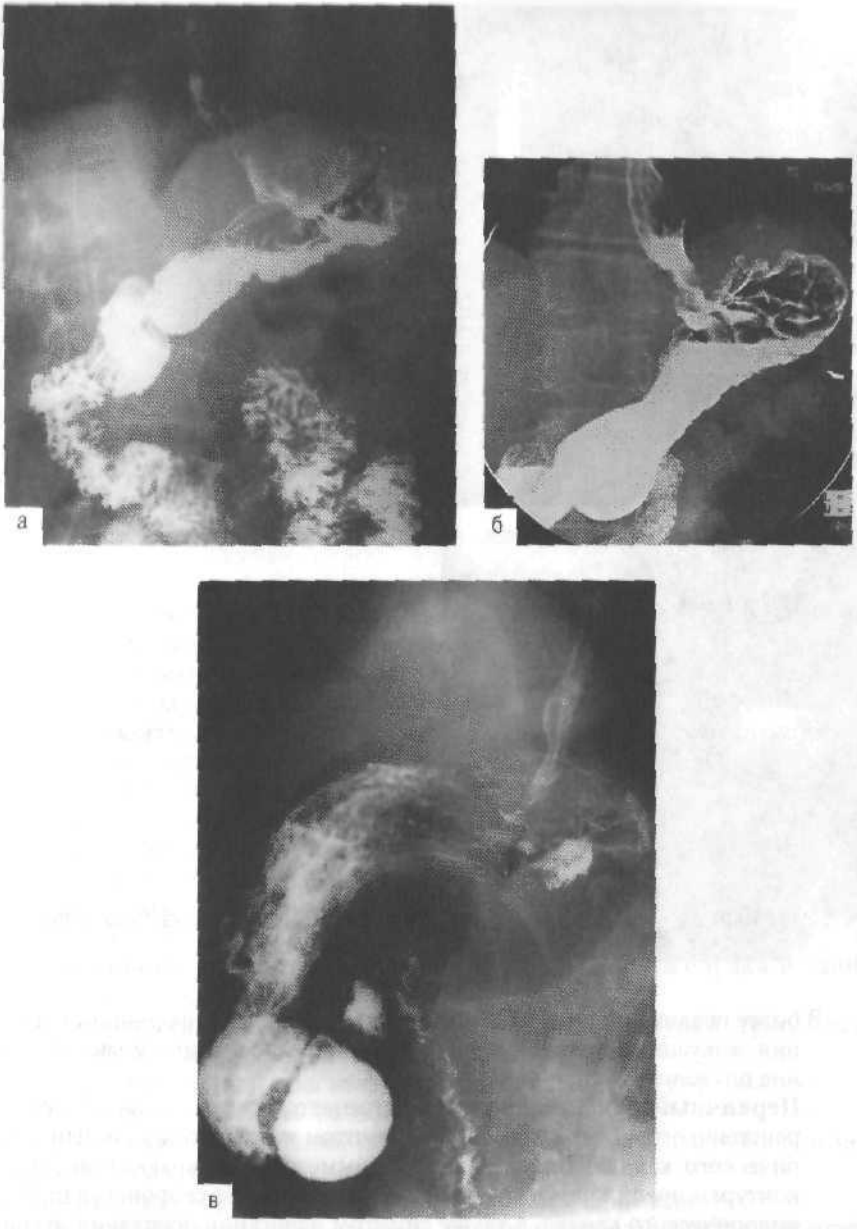


Рис. 2-268. Рак проксимального отдела желудка (разные наблюдения): а — газовый пузырь деформирован за счёт объёмного образования, барий обмазывает контуры опухоли; б — газовый пузырь деформирован, расстояние между левым контуром позвоночника и медиальной стенкой желудка увеличено, бариевая взвесь задерживается в нижнем отделе пищевода, просвет абдоминального сегмента пищевода сужен, контуры неровные; в — изъязвление (депо бария) опухоли.

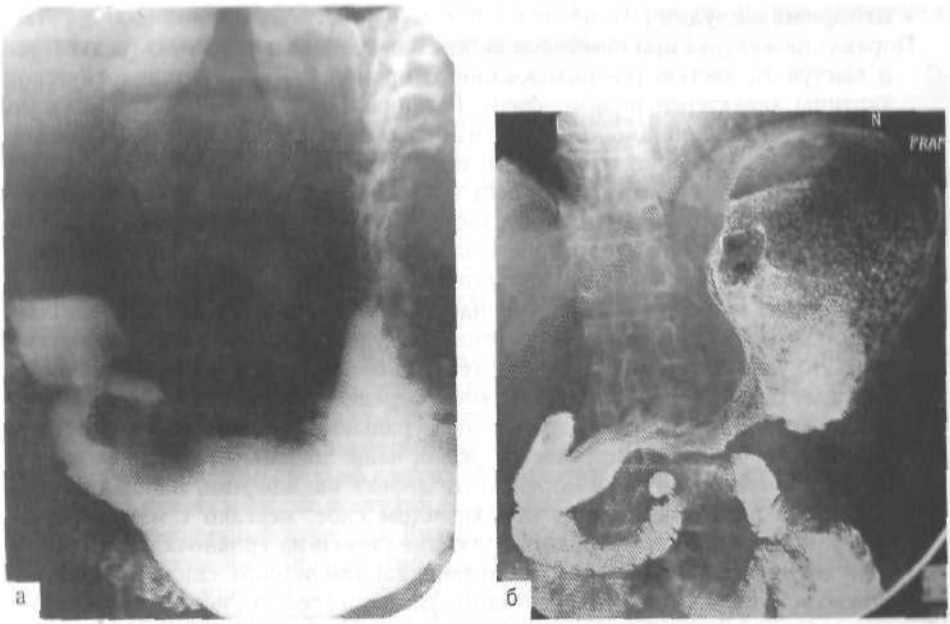


Рис. 2-269. Рак антрального отдела желудка: а — экзофитная форма, краевой дефект наполнения, с бугристыми контурами; б — эндофитная форма, выраженный циркулярный дефект наполнения с *инфильтрацией стенок нижней трети тела желудка.*



Рис. 2-270. Рак большой кривизны: при тугом заполнении желудка в области синуса выявляется большой дефект наполнения с неровными подрытыми контурами.

- **Лимфома желудка**

Поражение желудка при лимфомах может как возникать первично (редко), так и выступать частью генерализованного процесса. Для рентгенологической картины характерен полиморфизм. Различают инфильтративные, узловые, изъязвлённые, полипоидные и смешанные формы. Иногда главным признаком служит утолщение складок слизистой оболочки.

Очень часто бывает невозможным рентгенологически отличить лимфому от саркомы. Трудности диагностики обусловлены ещё и тем, что биопсия слизистой оболочки очень часто даёт отрицательные результаты, потому что распространение опухоли, как правило, происходит в подслизистом слое. Уточняющую диагностику проводят с помощью эндоскопического УЗИ и КТ. КТ позволяет оценить трансмуральную инфильтрацию желудка, выявить увеличение лимфатических узлов и определить степень генерализации процесса. Эндоскопическое УЗИ даёт более точные результаты, когда определяют локализацию поражения желудка, глубину инфильтрации и трансмурального распространения опухоли.

- **Карциноид желудка** встречается редко, чаще локализуется на малой кривизне. Рентгенологически определяют дефект наполнения, напоминающий полип, но расположенный в подслизистом слое, нередко с изъязвлённой поверхностью; может возникать втяжение стенки на уровне образования за счёт её инфильтрации. При отсутствии карциноидного синдрома диагноз можно установить только на основании гистологического исследования материалов, полученных при биопсии.
- **Саркома желудка** – редкая опухоль. Рентгенологически выявляют расположенный по большой кривизне дефект наполнения больших размеров с чёткими, обычно ровными контурами. Саркома может располагаться в верхнем отделе желудка по малой кривизне, расти эндоэкзогастрально и иметь бугристые очертания. Характерны глубокие изъязвления.

Безоар

Это инородное тело в желудке, образованное из непереваренных частиц пищи растительного или животного происхождения. Рентгенологический признак безоара – центральный дефект наполнения в просвете желудка при компрессии (рис. 2-271). Без применения компрессии при тугом наполнении безоар не видно в контрастной массе. Краевые дефекты наполнения, ригидность стенки с отсутстви-

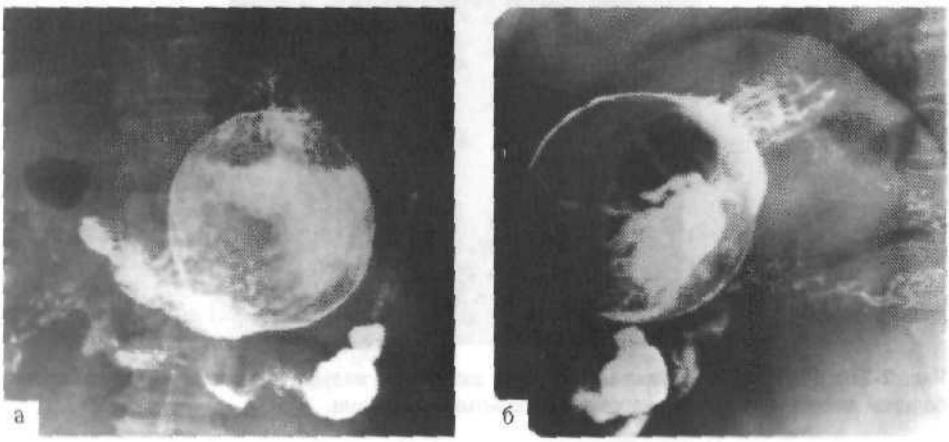


Рис. 2-271. Безоар, желудок при тугом заполнении в прямой (а) и боковой (б) проекциях: выявляется дефект наполнения больших размеров, с чёткими, ровными контурами, раздвигающий стенки желудка; контрастная масса обтекает безоар со всех сторон.

ем перистальтики не наблюдаются. Для безоара характерно свободное смещение в просвете желудка. Диагноз уточняют при проведении ЭГДС.

Редкие заболевания желудка

К редким заболеваниям желудка относят хористому, туберкулёз и сифилис желудка, лимфогранулематоз и эозинофильную гранулёму желудка.

Аберрантная поджелудочная железа (хористома). В большинстве случаев аберрантную поджелудочную железу выявляют случайно при рентгенологическом исследовании. Её рентгенологическое изображение зависит от локализации, размеров, а также от наличия или отсутствия выводного протока. Наиболее часто хористомы расположены в антральном отделе и имеют вид округлого или овального полиповидного образования диаметром не более 1–2 см. Устье выводного протока выявляют в виде небольшого депо бария (в форме точки, штриха или маленькой воронки), расположенного в центре округлого дефекта наполнения. Этот симптом почти патогномоничен для аберрантной поджелудочной железы, потому что небольшие полипы и маленькие лейомиомы редко изъязвляются. В отличие от язвы вокруг хористомы рельеф слизистой оболочки обычно не изменён.

Туберкулёз и сифилис желудка встречается очень редко, и процесс, как правило, носит вторичный характер. Диагноз на основании только рентгенологических данных установить невозможно. Решающую роль играют данные эндоскопии с биопсией и положительные результаты серологических реакций.

Лимфогранулематоз желудка. Изолированное поражение желудка возникает редко, обычно при лимфогранулематозе поражение желудка происходит вторично при генерализации заболевания. Различают узловатую (солитарные или множественные дефекты наполнения округлой или овальной формы) и инфильтративную (утолщение складок слизистой и стенки желудка) формы. Дифференциальную диагностику лимфогранулематоза в типичных случаях основывают на клинических данных. Трудности возникают при изолированном поражении желудка. Отличительный признак лимфогранулематоза — сохранение сократительной способности стенки желудка; перистальтика обычно прослеживается по большой и малой кривизне, что не типично для рака.

Эозинофильная гранулёма желудка

Обычно поражение возникает в антральном отделе желудка.

Формы заболевания:

- ограниченная (полиповидная);
- диффузная (инфильтрирующая).

Гранулёмы могут быть солитарными и множественными. Для них характерны дефекты наполнения с чёткими контурами. При изъязвлении гранулёмы в дефекте наполнения возникает депо бария. Дифференциальную рентгенодиагностику следует проводить с полипами и раком желудка. Диагноз основывают только на совокупности рентгенологической и клинической картины заболевания.

Оперированный желудок

Рентгенологическое исследование должно определить характер оперативного вмешательства на желудке; величину культи желудка после резекции и состояние желудка после гастроэнтеростомии; состояние рельефа слизистой оболочки; наличие возможной пептической язвы и перигастритических сращений; функцию соустья и пути эвакуации; состояние тонкой кишки; дальнейшее продвижение контрастной массы по кишечнику.

Болезни оперированного желудка

К ранним осложнениям относят нарушение эвакуации из культи желудка, острую непроходимость приводящей петли анастомоза. В позднем послеоперационном периоде могут возникнуть анастомозит, демпинг-синдром, синдром приводящей петли, пептическая язва.

Анастомозит. В раннем послеоперационном периоде для него характерна воспалительная инфильтрация стенки желудка в области анастомоза. Вследствие утолщения складок происходят сужение анастомоза, нарушение его проходимости, наблюдают нарушение эвакуации контрастного вещества из культи желудка (рис. 2-272). Её размеры значительно увеличены, она приобретает мешковидную форму с широким и низким горизонтальным уровнем контрастного вещества. В позднем послеоперационном периоде сужение анастомоза, как правило, обусловлено поствоспалительными рубцовыми изменениями (рис. 2-273).

Пептическая язва анастомоза возникает обычно в области соустья или на некотором расстоянии от него, чаще в отводящей петле. Рентгенодиагностика язвы трудна из-за выраженной воспалительной реакции слизистой оболочки, перекрывающей вход в нишу. Диагностику проводят в условиях двойного контрастирования. Чаще выявляют нишу рельефа — стойкое контрастное пятно (рис. 2-274). Инфильтративный вал выражен слабо, конвергенция складок отсутствует.

Синдром приводящей петли возникает в позднем периоде после резекции по Бильрот-2 и обусловлен нарушением эвакуации содержимого из слепого отдела кишечника. При рентгенологическом исследовании выявляют снижение тонуса и резкое расширение приводящей петли, поступление бариевой взвеси в слепую петлю и длительный стаз в ней. Нередко можно обнаружить рубцовую деформацию или пептическую язву в области приводящей петли и анастомоза.

Демпинг-синдром. Рентгенологически выявляют быстрое опорожнение культи желудка и ускоренный пассаж содержимого по тощей кишке, а также выраженные признаки дискинезии всех отделов кишечника.

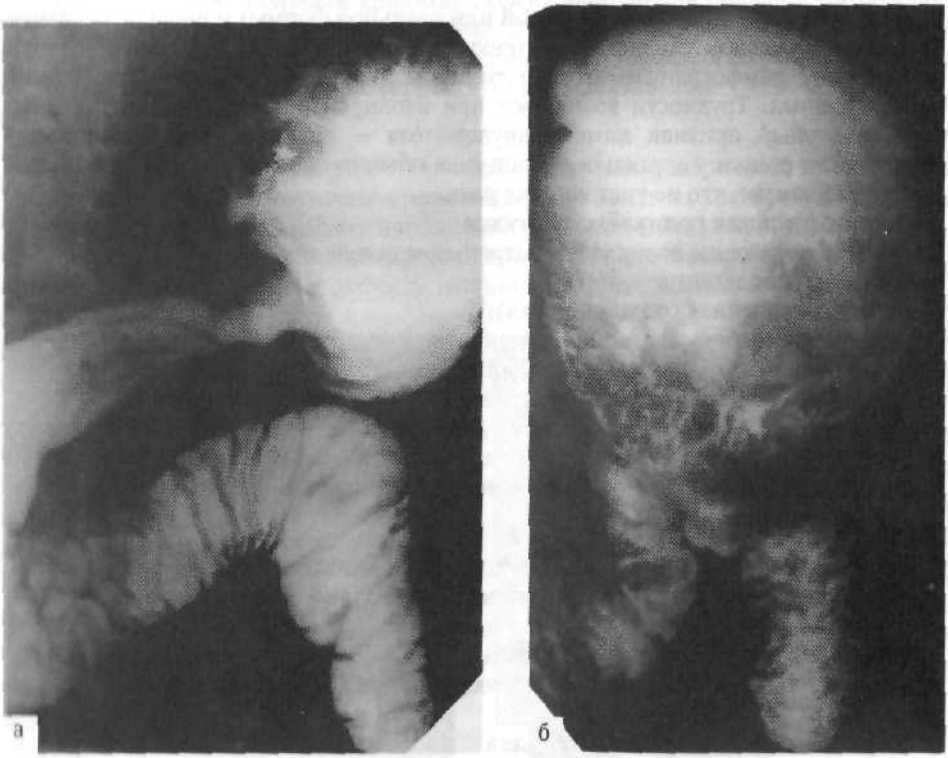


Рис. 2-272. Анастомозит: а — состояние после резекции желудка по Бильрот-1; б — состояние после резекции желудка по Бильрот-2; в области гастроэнтероанастомоза складки утолщены, просвет анастомоза сужен.



Рис. 2-273 Рубцовый стеноз культи желудка: состояние после резекции желудка по Бильрот-2: культя желудка расширена, содержит слизь и *жидкость натощак. В процессе исследования* эвакуации контрастной взвеси в отводящую петлю не наблюдается.





Рис. 2-274. Пептическая язва анастомоза: состояние после резекции желудка по Бильрот-2, по линии гастроэнтероанастомоза определяется язва (а — депо бария на рельефе, б — ниша на контуре).

Нормальная рентгеноанатомия двенадцатиперстной кишки

Двенадцатиперстная кишка – самая короткая, широкая и наиболее фиксированная часть тонкой кишки. Она расположена ретроперитонеально и охватывает головку поджелудочной железы. Форма двенадцатиперстной кишки может иметь несколько вариантов (С-, U-, V-образная), что зависит от возраста, конституции, но чаще она подковообразная.

Части двенадцатиперстной кишки – верхняя, нисходящая, горизонтальная, восходящая.

- **Верхняя часть.** Она расположена на уровне L_1 и состоит из ампулы (луковицы) и послеампулярной верхней горизонтальной части.
- **Нисходящая часть** отделена от верхней части верхним изгибом.
- **Горизонтальная часть** отделена от нисходящей части нижним изгибом.
- **Восходящая часть** заканчивается в месте соединения с тощей кишкой плавным двенадцатиперстно-тощекишечным изгибом, уровень которого в вертикальном положении соответствует нижней части тела L_2 или верхней части тела L_3.

Рентгенологически луковица обычно треугольной формы, основание обращено к желудку. Переходы между основанием луковицы и боковыми стенками закруглены; они получили название латерального и медиального карманов соответственно локализации их со стороны большой и малой кривизны желудка. Суженная часть луковицы обращена в сторону остальных отделов кишки, её называют вершиной. Положение луковицы зависит прежде всего от конституции обследуемого. Продольная ось луковицы обычно направлена слева направо, снизу вверх и спереди назад. Двенадцатиперстная кишка граничит с рядом смежных органов, при перемене положения тела из горизонтального в вертикальное она может смещаться на 3–4 см книзу и на 1,5–2 см вправо (вместе с головкой поджелудочной железы).

Рельеф слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при рентгенологическом исследовании непостоянен даже в процессе одного исследования и может быть представлен мелкоточечным, перистым, поперечно-извилистым или продольным рисунком. Рентгенологическая картина контуров двенадцатиперстной кишки зависит от сформированных складок слизистой оболочки. В луковице, где их нет или они продольные, контуры ровные; в остальных отделах кишки поперечные складки образуют по контуру зубчатость за счёт затекания контрастной массы в межскладочные промежутки.

Моторная функция кишки происходит за счёт ритмичных сокращений луковицы, маятникообразных и перистальтических движений, спастических сокращений сфинктерных зон и общего тонуса кишки.

Сфинктеры двенадцатиперстной кишки

В двенадцатиперстной кишке описаны три функциональных сфинктера, на уровне которых рентгенологически определяют периодическое сужение просвета кишки:

- **Луковично-двенадцатиперстный сфинктер** отграничивает луковицу от остальной части кишки.
- **Медиодуоденальный (Капанджи) сфинктер** расположен в средней трети нисходящей части двенадцатиперстной кишки.
- **Сфинктер Окснера** находится в горизонтальной части.

В луковице происходит задержка бариевой взвеси в течение 15–20 с, затем в результате её ритмических сокращений она поступает в петлю, преодолевая луковично-двенадцатиперстный сфинктер. В отделах кишки, расположенных дистальнее луковицы, рентгенологически наблюдают два вида движений: маятникообразные (сегментирующие), которые чаще возникают в нисходящем отделе, и перистальтические (пропульсивные).

Пороки и аномалии развития

Рентгенологическое исследование с контрастированием считают основным методом в диагностике пороков и аномалий развития двенадцатиперстной кишки (атрезия двенадцатиперстной кишки, врождённый стеноз двенадцатиперстной *кишки, врождённая мембрана двенадцатиперстной кишки, аномальная подвижность*, мегадуоденум и мегабульбус, аномальная подвижность, форма и положение двенадцатиперстной кишки). Как правило, пороки и аномалии развития двенадцатиперстной кишки выявляются в раннем детском возрасте.

Неспецифические дуодениты

Основной метод диагностики дуоденитов — эндоскопия.

Рентгенологические признаки:

- ✧ изменение рельефа слизистой оболочки в виде утолщения складок или их *сглаживания*;
- ✧ плоские депо бария — эрозии;
- ✧ выравнивание контуров кишки;
- ✧ *деформация луковицы двенадцатиперстной кишки и нарушение её двига*тельной активности, проявляющееся длительной задержкой бария в кишке (дуоденостаз);
- ✧ дуоденогастральный рефлюкс.

Рентгенологически диагноз дуоденита устанавливают по совокупности вышеперечисленных признаков в сочетании с характерной клинической картиной.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Рентгенологическое исследование уступает эндоскопии в диагностике язв двенадцатиперстной кишки, особенно при рубцовой деформации её луковицы.

Язва двенадцатиперстной кишки бульбарная располагается в луковице, чаще на передней и задней стенке.

Рентгенологические признаки разделяют на прямые и косвенные.

- ✧ **Прямые рентгенологические признаки**: наличие ниши, воспалительного вала вокруг неё, конвергенция складок слизистой оболочки и рубцово-язвен*ные изменения*.
- ✧ **Косвенные рентгенологические признаки**: гиперсекреция, глубокая перистальтика желудка, поздний пилороспазм, дуодениты.

Язвы вызывают деформацию луковицы в виде трилистника и укорочения малой кривизны, карманоподобные выбухания (выпячивания) луковицы, глубокие втяжения, сглаживание и укорочение контуров, трубкообразное сужение луковицы, удлинение и расширение заворотов — выпячивания у краёв основания луковицы.

При локализации язвы на передней стенке определяют дефект (втяжение) на латеральном или карман (выпячивание) на медиальном контуре луковицы. В случае язвы задней стенки выявляют дефект на медиальном или карман на латеральном контуре. Для «целующихся» язв передней и задней стенок характерны подобные деформации по обоим контурам луковицы.

Язва двенадцатиперстной кишки постбульбарная расположена дистальнее луковицы, в большинстве случаев в верхнем изгибе и проксимальной трети нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Рентгенологические симптомы обусловлены морфологическими и функциональными изменениями. Основной *признак — симптом ниши. В месте расположения язвы всегда определяют эксцен*трическое сужение кишки и признаки сопутствующего дуоденита.

Синдром Золлингера–Эллисона. Для него характерно наличие язв в дистальном отделе двенадцатиперстной кишки.

Признаки заболевания при рентгеноконтрастном исследовании:

- ✧ гиперсекреция и повышенная складчатость слизистой оболочки желудка;
- ✧ эрозивный дуоденит и гипертрофия бруннеровых желёз;

- ◇ расширенная с утолщёнными складками нисходящая часть двенадцатиперстной кишки;
- ◇ утолщение складок тощей кишки с увеличением объёма жидкости в тонкой кишке и быстрый пассаж бария по кишечнику;
- ◇ рефлюкс-эзофагит.

Осложнения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

К осложнениям язвенной болезни двенадцатиперстной кишки относят кровотечение, перфорацию, пенетрацию, стеноз привратника или двенадцатиперстной кишки.

Кровотечение. При диагностике кровотечения из язвы двенадцатиперстной кишки рентгенологическое исследование играет небольшую роль.

Перфорация язвы. На обзорной рентгенограмме брюшной полости определяют наличие свободного газа в брюшной полости под куполом диафрагмы.

Пенетрация. При пенетрации язвы в поджелудочную железу, как правило, возникает картина острого панкреатита, который диагностируют с помощью УЗИ или КТ. При перфорации в жёлчные протоки на обзорных рентгенограммах можно определить наличие воздуха в желчевыводящих путях.

Стеноз привратника или двенадцатиперстной кишки. Рубцово-язвенная деформация может привести к развитию стеноза привратника или двенадцатиперстной кишки. При рентгеноконтрастном исследовании выявляют значительное расширение желудка; асимметричное сужение привратника; деформацию луковицы двенадцатиперстной кишки.

Целиакия

Типичное проявление заболевания — так называемая пузырчатая луковица со множественными небольшими дефектами, которые выявляются в виде ячеистого рисунка. Также отмечают утолщение складок в нисходящем и дистальном отделах двенадцатиперстной кишки.

Дивертикулы двенадцатиперстной кишки

Их часто выявляют при рентгеноконтрастном исследовании. Обычно это приобретённые дивертикулы, они могут быть единичными и множественными. Наиболее часто их обнаруживают на медиальной поверхности в нисходящем отделе кишки. Величина дивертикула может быть различной (от 0,5 до 5 см), форма округлая или овальная, контуры чёткие. Рельеф слизистой оболочки в норме перистый или поперечно-извилистый. При широком просвете перешейка опорожнение дивертикула, как правило, хорошее, при развитии дивертикулита — замедленное. Псевдодивертикулы связаны с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и обычно возникают в луковице.

Узелковые дефекты наполнения двенадцатиперстной кишки, которые выявляют при рентгеноконтрастном исследовании, могут быть обусловлены доброкачественной лимфоидной гиперплазией; гиперплазией бруннеровых желёз; гетеротопической слизистой оболочкой желудка; болезнью Крона и нодулярным дуоденитом. Окончательный диагноз устанавливают после эндоскопии с биопсией.

Синдром верхней брыжеечной артерии

Он проявляется в виде частичной обструкции горизонтальной части двенадцатиперстной кишки в месте, где она проходит между аортой и верхней брыжеечной артерией. При исследовании с барием выявляют частичное сужение с расширением проксимального участка нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Обычно наблюдают маятникообразные перистальтические волны в расширенном сегменте кишки. Диагноз становится очевидным при рентгеноскопическом выявлении обструкции, которая уменьшается в положении лёжа на животе. Для исключения

других причин обструкции (объёмный патологический процесс в брыжейке) необходимо проведение КТ или УЗИ.

Опухоли двенадцатиперстной кишки

Доброкачественные опухоли

Из доброкачественных опухолей в двенадцатиперстной кишке наиболее часто выявляют аденоматозные и ворсинчатые полипы, липомы и лейомиомы. Основной *рентгенологический симптом — опухолеподобный дефект наполнения различной* формы и размеров. Как правило, для установления диагноза необходимо проведение эндоскопии с биопсией.

- **Аденомы** обычно возникают в первой и второй частях двенадцатиперстной кишки; они могут быть на ножке или без неё. Их выявляют при рентгеноконтрастном исследовании в виде дефекта наполнения или кольцевидной тени. Аденомы имеют тенденцию к малигнизации. Особенно это характерно для ворсинчатых аденом, которые выглядят как дефект, напоминающий цветную капусту, и расположены около большого дуоденального сосочка (БДС).

Злокачественные опухоли

Их подразделяют на первичные и вторичные.

- **Истинные первичные опухоли** двенадцатиперстной кишки возникают редко; как правило, это аденокарциномы, но также могут возникать и злокачественные липомы, лейомиомы и карциноиды.
  - ✧ **Аденокарциномы** могут быть полиповидными, изъязвляющимися и *стенозирующими. Обычно они расположены в перипапиллярной области.* Перипапиллярные опухоли могут возникать как из слизистой оболочки *двенадцатиперстной кишки, так и из самого* БДС, *тканей поджелудочной* железы или жёлчного протока. Диагноз уточняют с помощью эндоскопического УЗИ.
  - ✧ **Лимфомы** двенадцатиперстной кишки имеют такие же рентгенологические характеристики, как и лимфомы тонкой кишки (см. ниже).
  - ✧ **Эктопические опухоли**, развивающиеся из островковых клеток, обычно расположены в стенке двенадцатиперстной кишки. Они приводят к её утолщению и изъязвлению.
- **Вторичные злокачественные опухоли**, поражающие двенадцатиперстную кишку, как правило, прорастают из соседних органов (ободочная кишка, жёлчный пузырь, поджелудочная железа и правая почка). Диагноз уточняют с помощью КТ с болюсным контрастированием или эндоскопического УЗИ.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки

Рентгенологическое исследование тонкой кишки проводят с применением контрастного вещества.

ЦЕЛЬ

Рентгенологическое исследование тонкой кишки выполняют для изучения формы и функции её отделов (тощей и подвздошной кишок), а также диагностики её заболеваний.

ПОКАЗАНИЯ

Наиболее распространённые клинические показания к исследованию тонкой кишки:

- ✧ аномалии развития тонкой кишки;
- ✧ воспалительные заболевания (болезнь Крона);
- ✧ инфекционные заболевания (туберкулёз);

- ✧ синдром мальабсорбции;
- ✧ опухоли тонкой кишки (карциноид, лимфома, аденокарцинома);
- ✧ подозрение на тонкокишечную непроходимость;
- ✧ сосудистые заболевания тонкой кишки (острая и хроническая ишемия).

Показания к проведению контрастного исследования тонкой кишки при подозрении на острую механическую непроходимость:

- ✧ неясная клиническая картина;
- ✧ подозрение на любой вид тонкокишечной непроходимости, особенно спаечного характера;
- ✧ стихание клинических симптомов при сохранении рентгенологических признаков кишечной непроходимости у больных, оперированных на органах брюшной полости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Для исследования тонкой кишки с использованием контрастных веществ существует несколько абсолютных противопоказаний:

- Сульфат бария нельзя использовать у пациентов, которым предстоит хирургическая операция, и при подозрении на перфорацию полого органа. Вместо него используют йодированные водорастворимые контрастные вещества, применение которых у детей и больных в состоянии сильного обезвоживания требует осторожности.
- Пероральное введение сульфата бария противопоказано больным с предполагаемой непроходимостью толстой кишки, которую необходимо исключить прежде всего с помощью обзорной рентгенографии брюшной полости, а также ирригоскопии.

Противопоказания к интубационной энтерографии — перфорация и обструкция толстой кишки. При последней антеградное введение взвеси сульфата бария может усилить кишечную непроходимость. Обструкцию тонкой кишки не относят к противопоказаниям, так как происходит разведение сульфата бария заполняющей кишку жидкостью, что не создаёт дополнительного препятствия.

ПОДГОТОВКА

Следует воздержаться от приёма пищи и жидкости по крайней мере за 8 ч до исследования. При проведении интубационной энтерографии необходимо очистить правую половину ободочной кишки от фекальных масс.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Существует несколько методов рентгенологического исследования тонкой кишки:

- ✧ совмещённое исследование верхнего отдела ЖКТ и тонкой кишки (пассаж сульфата бария по тонкой кишке);
- ✧ пероральное контрастирование;
- ✧ интубационная энтерография.

Совмещённое исследование верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и тонкой кишки (пассаж сульфата бария по тонкой кишке)

На первом этапе проводят стандартное исследование желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях двойного контрастирования. После того как больной выпьет вторую чашку бария, делают снимки: первый — в положении больного на спине, затем — в положении на животе с интервалом 15–30 мин в течение всего исследования, пока столб сульфата бария не пройдёт через подвздошно-слепокишечный клапан в проксимальную часть восходящей ободочной кишки. Обязательно фиксируют время пассажа контраста по тонкой кишке. При необхо-

димости делают прицельные снимки подозрительной области в различных проекциях и с компрессией.

Данную методику можно применять при тонкокишечной непроходимости, а также для выявления аномалий развития тонкой кишки. В других случаях пассаж бария по тонкой кишке не обладает необходимой диагностической точностью.

Пероральное контрастирование тонкой кишки (пероральная энтерография)

Исследование проводят натощак. Желательно до исследования использовать слабительные средства для очищения от каловых масс толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки. Больной выпивает 300–600 мл водной суспензии сульфата бария (водное содержание приблизительно составляет 45%). Для обеспечения равномерного заполнения тонкой кишки можно ввести 10–20 мг метоклопрамида.

Выполняют несколько снимков верхнего отдела ЖКТ для исключения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Снимки тощей кишки выполняют через 10 мин в положении лёжа на спине с высокой центрацией луча, чтобы захватить диафрагму; в дальнейшем — с интервалом 20 мин в положении лёжа на животе в течение 2 ч и после этого каждый час, пока контраст не пройдёт подвздошно-слепокишечный клапан и не достигнет слепой или восходящей ободочной кишки.

Терминальный отдел подвздошной кишки всегда исследуют как при тугом наполнении, так и после прохождения взвеси сульфата бария. При должном детальном изучении рентгенографической картины, полученной при пероральном контрастировании, этот метод считают довольно точным; он менее обременителен как для больного, так и для врача-рентгенолога.

Интубационная энтерография

Больному под местной анестезией вводят назоинтестинальный зонд за связку Трейтца. Установку зонда проводят под контролем рентгеноскопии. Для контрастирования можно использовать одну смесь сульфата бария или выполнять двойное контрастирование с введением воздуха или метилцеллюлозы. Во время исследования выполняют рентгеноскопию и прицельные снимки тощей и подвздошной кишки при тугом наполнении. При двойном контрастировании стенки тонкой кишки хорошо расправлены, что улучшает видимость слизистой оболочки, за счёт чего диагностическая значимость исследования возрастает.

Однако метод интубационной энтерографии требует определённых технических навыков, увеличивает занятость рентгеновского кабинета, создаёт чрезмерный дискомфорт для пациента, а также отличается большей лучевой нагрузкой на больного и врача.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Нормальная рентгеноанатомия тонкой кишки

Рентгеноанатомия двенадцатиперстной кишки изложена в разделе «Рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта». Начало тощей кишки соответствует двенадцатиперстно-тощекишечному изгибу, от которого первая петля кишки направляется влево. Определённой анатомической границы между тощей и подвздошной кишкой не существует. Считают, что верхние 40% общей длины кишки составляют тощую, а нижние 60% — подвздошную кишку. Петли тощей кишки лежат в левом мезогастрии, верхние из них нередко расположены горизонтально. Подвздошная кишка занимает нижние правые отделы брюшной полости. Её начальные петли вместе с дистальными петлями тощей кишки нередко имеют более или менее правильное вертикальное направление. Нижняя часть подвздошной кишки часто расположена в малом тазу в виде конгломерата петель, особенно у астеников. Конечная петля подвздошной

кишки обычно поднимается кверху и, поворачивая вправо, впадает под углом в медиальную или заднемедиальную стенку толстой кишки на 5–6 см выше нижнего полюса слепой кишки.

Контрастированные сульфатом бария петли тонкой кишки расположены в разных плоскостях и проекционно наслаиваются друг на друга; они могут менять своё положение в процессе исследования. Ширина просвета тонкой кишки находится в пределах от 1,5 до 3 см за счёт постоянного тонического сокращения и постепенно уменьшается в дистальном направлении.

Основу рисунка рельефа слизистой оболочки тонкой кишки составляют круговые складки Керкринга. Наиболее часто они расположены в начале тощей кишки; по направлению к подвздошной кишке количество и высота их постепенно уменьшаются. При рентгенологическом исследовании рельеф слизистой оболочки чаще всего представлен в виде перистых или поперечных складок, сетевидной крапчатости. В отличие от тощей для подвздошной кишки характерно длительное тугое заполнение кишечных петель, поэтому рентгенологическую оценку рельефа слизистой оболочки проводят с помощью ретроградного введения контрастного вещества через подвздошно-слепокишечный клапан.

Рентгенологические типы движений стенки тонкой кишки – маятникообразный и перистальтический.

- **Маятникообразные движения** – ритмичное чередование укорочения и удлинения небольших отрезков кишки, при этом происходит перемещение контрастной массы вперёд и назад.
- **Перистальтические движения** происходят по закону Старлинга. При сокращении круговых мышечных волокон сужается просвет кишки на ограниченном участке и одновременно расслабляется нижележащий сегмент, куда поступает содержимое из зоны сужения. Далее наступают сокращение прежде расслабленного участка и одновременное расслабление нижележащего участка, в результате чего происходит поступательное движение контрастной массы.

В норме бариевая взвесь поступает в подвздошную кишку через 1–1,5 ч после начала исследования. Движения подвздошной кишки более медленные, и контрастная масса задерживается в ней дольше. Через 3–4 ч бариевая взвесь начинает поступать через подвздошно-слепокишечный клапан в толстую кишку. Его функция тесно связана с деятельностью привратника: поступление пищи из желудка в тонкую кишку рефлекторно ведёт к открытию клапана и поступлению содержимого из подвздошной кишки в толстую (гастроилеальный рефлекс). Полное освобождение тонкой кишки от взвеси сульфата бария наступает через 7–9 ч.

Аномалии и пороки развития тонкой кишки

К ним относят аномалии ротации и фиксации, атрезии и стенозы тонкой кишки, Меккелев дивертикул.

Аномалии ротации и фиксации

В эту группу заболеваний входят врождённые дефекты положения кишечника в брюшной полости вследствие неполного или неправильного поворота его в процессе эмбрионального развития: нонротация, мальротация и различные их осложнения. Диагноз аномального вращения кишечника устанавливают с помощью рентгенологического исследования тонкой и толстой кишки с контрастированием.

- **Нонротация** – отсутствие вращения кишки. В этом случае двенадцатиперстная кишка располагается справа от позвоночного столба, а вся ободочная кишка – слева от него; тонкая кишка и проксимальный отдел толстой кишки имеют общую брыжейку, что может приводить к заворотам кишечника.
- **Мальротация** – незавершённый поворот кишки. Возможны различные промежуточные варианты расположения слепой кишки.

- **Осложнения аномального вращения кишечника**: обструкция и заворот кишечника.
  - **Обструкция кишечника**. Фиброзные тяжи могут нарушить пассаж желудочно-кишечного содержимого в области двенадцатиперстной кишки и привести к развитию проксимальной тонкокишечной непроходимости. На серии снимков с контрастированием верхнего отдела ЖКТ выявляют аномалию расположения кишечника и определяют место обструкции двенадцатиперстной кишки.
  - **Заворот кишечника**. При исследовании выявляют клювовидное или штопорообразное скручивание кишки, обусловливающее её непроходимость. При КТ-исследовании с внутривенным болюсным контрастированием можно выявить характерный симптом «водоворота» — спиральную структуру в области корня брыжейки, состоящую из закрученного кишечника и кровеносных сосудов.

Атрезии и стенозы тонкой кишки

Обычно выполняют обзорную рентгенографию брюшной полости и контрастное исследование ЖКТ с воздухом или низкоосмолярным водорастворимым контрастным препаратом, который вводят через питательный зонд. Критерий атрезии двенадцатиперстной кишки — симптом «двойного газового пузыря», обусловленный наполненными воздухом желудком и проксимальной частью двенадцатиперстной кишки.

Меккелев дивертикул

Это врождённая аномалия, обусловленная незаращением части желточного протока. Меккелев дивертикул — мешковидное выпячивание диаметром от 1 до 10 см, которое расположено на противобрыжеечной части стенки подвздошной кишки на 45–90 см проксимальнее подвздошно-слепокишечного клапана. Фиброзные тяжи могут соединять дивертикул с пупком.

В половине случаев дивертикул выстлан эктопированной слизистой оболочкой желудка или содержит ткань поджелудочной железы, поэтому для его визуализации применяют пирофосфат технеция. Чувствительность данного метода для взрослых составляет 60–70%. Ни один из визуализирующих методов диагностики не обладает достаточной информативностью для выявления дивертикула Меккеля. Однако интубационная энтерография — более чувствительный метод в выявлении этой аномалии, чем пероральное контрастирование, поскольку она позволяет из-за большего растяжения полости кишки провести тугое наполнение полости дивертикула.

К осложнениям дивертикула Меккеля относят дивертикулит, заворот кишок, инвагинацию, которые имеют характерную рентгенологическую картину. В случае активного кровотечения участок экстравазации можно выявить с помощью радионуклидного исследования и ангиографии.

Болезнь Крона (терминальный илеит)

Для диагностики болезни Крона предпочтительно выполнять интубационную энтерографию. Изменения, которые выявляют при рентгеноконтрастном исследовании, подразделяют на поверхностные, трансмуральные и экстрамуральные.

Рентгенологические признаки болезни Крона

- **Поверхностные изменения**:
  - утолщённые, выпрямленные из-за отёка подслизистой оболочки складки;
  - афтоиды;
  - поперечные и продольные язвы, расположенные вдоль деформированного и укороченного мезентериального края;
  - псевдополипы.

Рельеф слизистой оболочки нарушен, обычно имеет вид «булыжной мостовой». Утолщение складок вблизи хирургического анастомоза рассматривают как ранний признак рецидива заболевания. При длительном течении процесса эти складки исчезают.

- **Трансмуральные изменения**:
  - ✧ глубокие щелевидные (поперечные, «звёздчатые») и пенетрирующие язвы;
  - ✧ утолщение стенки кишки в виде участков, разделяющих петли (феномен «дистанции»);
  - ✧ различной степени сужение просвета кишки, возникающее в острой фазе из-за спазма и отёка вследствие компрессии при поражении брыжейки либо в поздних стадиях за счёт фиброзных стриктур.

Глубокие изъязвления могут привести к формированию карманов и свищей.

- **Экстрамуральные изменения**. Для мезентериальных инфильтратов и абсцессов характерны рентгенологические признаки сдавления и смещения петель кишечника. Фиброз брыжейки приводит к укорочению брыжеечного края и растяжению противобрыжеечной стороны с формированием псевдодивертикулов.

Отличительная особенность болезни Крона — асимметричное поражение сегмента кишки с преимущественным развитием воспаления вдоль мезентериального края кишки и прилежащей клетчатки.

Рентгеноконтрастное исследование помогает установить диагноз, оценить степень выраженности и распространённость патологических изменений. Хотя чувствительность интубационной энтерографии высокая, рентгенологическая картина зачастую не коррелирует с активностью заболевания. Фистулографию проводят при наличии сообщения с поверхностью кожи. УЗИ и КТ позволяют в дополнение к рентгенологическому исследованию прямо визуализировать патологически изменённую стенку кишки; более точно определить характер и протяжённость экстрамуральных поражений, выявить осложнения (абсцессы, свищи). УЗИ рекомендуют выполнять для скрининга и дифференциальной диагностики. КТ — метод выбора при подозрении на кишечно-мочевые свищи; она превосходит фистулографию в оценке наружных свищей, хотя менее информативна при кишечно-кишечных свищах.

Туберкулёз

Туберкулёз кишечника может быть первичным вследствие алиментарного заражения, но обычно носит вторичный характер на фоне прогрессирования туберкулёза лёгких. Чаще всего при туберкулёзе кишечника возникает поражение подвздошно-слепокишечного участка.

Формы туберкулёза кишечника: пролиферативная (гипертрофическая) и язвенно-деструктивная.

К ранним рентгенологическим признакам туберкулёза относят утолщение слизистой оболочки и гипертрофию лимфатических фолликулов (зернисто-нодулярные образования до 2–3 мм в диаметре).

- **Пролиферативная форма**. Рентгенологически выявляют резкую отёчность складок и утолщение стенки кишки на ограниченном участке.
- **Язвенно-деструктивная форма**. При выполнении рентгеноконтрастного исследования обнаруживают деструкцию складок, поперечные либо циркулярные язвы, утолщение стенки кишки, сужение её просвета.

В более поздних стадиях выявляют признаки фиброза, ригидное сужение просвета и укорочение поражённого отдела кишки.

Особенность туберкулёзного поражения кишечника — парадоксальная задержка бария в слепой кишке при освобождении других отделов.

Осложнения туберкулёза кишечника. К ним относят свищи и перфорации, которые лучше выявлять с помощью КТ и УЗИ. КТ — метод выбора для обнаружения мезентериальной лимфаденопатии.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить прежде всего с болезнью Крона. Для туберкулёзного поражения характерны более выраженное поражение слепой кишки с меньшими изменениями терминального отдела подвздошной кишки и наличие преимущественно поперечных язв.

Абдоминальный актиномикоз

Поражение кишечника может возникать первично или при прогрессировании актиномикотического процесса в брюшной полости. Рентгенологические проявления зависят от стадии процесса.

Рентгенологические признаки актиномикоза кишечника:

- мелкая зубчатость контуров кишки за счёт вдавлений актиномиком в её просвет;
- выпрямление и неровность контуров кишки, ригидность её стенки, сужение просвета.

При развитии спаечного процесса возникают неподвижные конгломераты кишечных петель, внутренние и наружные свищи.

Мальабсорбция

Показания к проведению рентгеноконтрастного исследования тонкой кишки:

- атипичная картина или сомнительные данные гистологии тонкой кишки;
- отсутствие положительного клинического эффекта от безглютеновой диеты или рецидив симптомов после исходного клинического улучшения на фоне диеты (для исключения лимфомы или язвенного еюноилеита);
- появление симптомов у пожилых людей.

При исследовании с пероральным контрастированием определяют неспецифические изменения функционального состояния верхних отделов тонкой кишки и отсутствие изменений в подвздошной кишке. Тощая кишка расширена, тонус её снижен, контуры выпрямлены, сглажены (симптом «слепка»). Пассаж сульфата бария по тонкой кишке замедлен.

Выявляют рентгенологические признаки атрофии слизистой оболочки: складки слизистой оболочки редкие; происходит их укорочение, уплощение, увеличение расстояния между ними.

Интубационная энтерография позволяет установить диагноз в 75% случаев по уменьшению количества складок в тощей кишке (высокодостоверный признак), по перестройке рельефа слизистой оболочки подвздошной кишки с уподоблением рельефу тощей. При КТ и УЗИ выявляют атрофию селезёнки, которая развивается при мальабсорбции.

Целиакия

Осложнения целиакии

К ним относят язвенный еюноилеит, сужения и опухоли тонкой кишки (наиболее часто лимфома).

- **Язвенный еюноилеит**. Рентгенологически выявляют утолщение складок, глубокие язвы, участки сужений. При хронической форме возникают короткие стриктуры, как правило, множественные.
- **Лимфома**, осложняющая целиакию, обычно бывает многоузловой или имеет диффузное распространение. Рентгенологическую картину при этом сложно дифференцировать от таковой при еюноилеите, так как увеличенные мезентериальные лимфатические узлы можно выявить при КТ и в неосложнённых случаях целиакии. Прогностически неблагоприятным считают низкую плотность в центре лимфатических узлов.

Опухоли тонкой кишки

Они составляют 3–6% всех желудочно-кишечных новообразований, при этом по частоте незначительно преобладают доброкачественные опухоли, среди которых чаще выявляют лейомиомы, аденомы и липомы; затем по частоте следуют нейрогенные, сосудистые и гамартомные эпителиальные новообразования. Аденокарциномы и карциноиды тонкой кишки выявляют с одинаковой частотой, реже — лимфомы и саркомы. Для дифференциации опухолей тонкой кишки, уточнения распространённости и стадии опухолевого процесса целесообразно выполнять КТ-энтерографию или КТ-энтероклизму с внутривенным болюсным контрастированием.

Доброкачественные опухоли: эпителиальные и неэпителиальные.

- **Эпителиальные доброкачественные опухоли** (полипы, аденомы) составляют треть доброкачественных опухолей тонкой кишки. Они могут быть одиночными и множественными. Иногда полипы тонкой кишки сочетаются с полипами желудка и толстой кишки. При рентгенологическом исследовании полип имеет вид центрального или краевого дефекта наполнения с ровными либо волнистыми очертаниями. При наличии ножки дефект наполнения может смещаться. Складки слизистой оболочки обычно огибают дефект, при больших размерах может происходить обрыв складок у его верхнего полюса.
- **Неэпителиальные доброкачественные опухоли** (лейомиомы, липомы). Рентгенологически выявляют дефект наполнения различной величины, округлой или овальной формы, с ровными, чёткими контурами. Складки слизистой оболочки огибают дефект или растягиваются, разглаживаются над опухолью. Просвет кишки на уровне образования веретенообразно расширен, при двойном контрастировании можно определить очертания опухоли. Эластичность стенки поражённого участка кишки сохранена.

Злокачественные опухоли: карциноидные опухоли, лимфомы, рак тонкой кишки.

- **Карциноидные опухоли**

Почти 50% злокачественных опухолей тонкой кишки составляют карциноиды, большинство которых обнаруживают в дистальном отделе подвздошной кишки. Опухоли размером более 2 см всегда злокачественные. Рентгенологические признаки первичных и вторичных опухолей при исследовании с сульфатом бария различны.

- ✧ **Первичная опухоль**. Рентгенологически выявляют округлый дефект наполнения, эластичность стенки может быть сохранена, рельеф слизистой оболочки вокруг опухоли сохранён. При инфильтративном росте опухоли может возникать короткое циркулярное сужение поражённой кишки с её супрастенотическим расширением и задержкой пассажа сульфата бария.
- ✧ **Вторичное поражение брыжейки**. Происходит разрастание фиброзной ткани, растяжение кишки, возникают перекруты и перегибы, фиксация и ригидность кишки. При УЗИ и КТ лучше выявляют инвазивный рост опухоли, метастазы в мезентериальные лимфатические узлы и печень.

- **Лимфомы тонкой кишки**

Лимфомы (обычно неходжкинского типа) в 25–30% случаев возникают в тонкой, чаще в подвздошной кишке. Заподозрить их при рентгеноконтрастном исследовании помогает множественность поражений (10–15%).

Рентгенологические признаки:

- ✧ сужение просвета кишки с поражением слизистой оболочки и язвами с неровными краями;
- ✧ утолщение стенок кишки при нормальном или увеличенном просвете;
- ✧ крупные язвы, которые могут привести к образованию карманов и свищей;
- ✧ неспецифическое утолщение складок слизистой оболочки;

- ✧ аневризматическое расширение поражённого сегмента кишки с отсутствием перистальтики и утолщёнными стенками.

Полиповидные лимфомы трудно дифференцировать от других опухолей.

- **Рак тонкой кишки**

Аденокарциномы чаще возникают в тощей кишке. Интубационная энтерография повысила чувствительность распознавания рака тонкой кишки до 85% за счёт более частой диагностики маленьких полиповидных и бляшковидных опухолей. Для рентгенологической картины характерны краевые или циркулярные дефекты наполнения с неровными или бугристыми краями, нарушением рельефа слизистой оболочки, ригидностью и утолщением стенки. Иногда опухоль может иметь вид полипа, выступающего в просвет кишки; в этих случаях она не отличима от других, в том числе доброкачественных, опухолей.

Неотложные состояния

К неотложным состояниям относят непроходимость тонкой кишки, нарушение мезентериального кровообращения.

Непроходимость тонкой кишки

Рентгенологическое исследование больного с подозрением на кишечную непроходимость начинают с обзорной рентгеноскопии грудной. Исследование брюшной полости выполняют в вертикальном и горизонтальном положении больного, а также в латеропозиции с обязательным выполнением рентгенограмм. При выраженной клинической и рентгенологической картине кишечной непроходимости рентгенологическое исследование на первом этапе можно завершить.

Динамическое рентгенологическое исследование показано при недостаточно выраженных клинических и рентгенологических данных: оно позволяет установить диагноз механической кишечной непроходимости и оценить эффективность консервативного лечения.

В диагностике тонкокишечной непроходимости, особенно проксимальной, большое значение имеет методика контрастного исследования тонкой кишки.

При дистальной обструкции водорастворимые контрастные вещества не применяются из-за их сильного разбавления, что не позволяет установить уровень непроходимости. Количество принятой взвеси сульфата бария или водорастворимого контрастного вещества должно составлять около 80–100 мл. Пассаж контрастного вещества по тонкой кишке изучают на протяжении 3–4 ч, рентгенограммы брюшной полости выполняют с интервалом 20–30 мин. Если больному планируют проводить дополнительные диагностические мероприятия (УЗИ, КТ или ангиографию), то любые исследования с использованием сульфата бария необходимо отложить.

У больных с установленным диагнозом механической кишечной непроходимости КТ позволяет получить ценную диагностическую информацию: исследование, во-первых, подтверждает диагноз; во-вторых, позволяет выявить причину непроходимости (опухоль, внутренние и наружные грыжи, аппендикулярные и дивертикулярные абсцессы).

При различных видах кишечной непроходимости рентгенологическая картина имеет свои особенности.

- **Обтурационная непроходимость тонкой кишки**. Независимо от причины, вызвавшей обтурацию (спайки, клубок глистов, перегибы, сдавления, опухоль), к рентгенологическим признакам относят расширение петель кишечника выше места препятствия, наличие в них жидкости, газа; спавшееся состояние кишечника дистальнее уровня стеноза. Для определения причины непроходимости показано контрастное исследование тонкой кишки.

- **Странгуляционная тонкокишечная непроходимость** возникает наиболее часто. Различают четыре стадии развития процесса.
  - ✧ **I стадия** — изолированное вздутие тонкой кишки без горизонтальных уровней жидкости. Наличие газа в толстой кишке свидетельствует в пользу неполной непроходимости; отсутствие газа указывает на полную непроходимость тонкой кишки.
  - ✧ **II стадия**. Наблюдают тенденцию к увеличению вздутия тонкой кишки, выявляют горизонтальные уровни жидкости. При рентгеноскопии определяют симптом перемещения жидкости из одной петли в другую с изменением расположения уровней жидкости.
  - ✧ **III стадия**. Характерно резкое вздутие тонкой кишки, выявляют множественные горизонтальные уровни жидкости.
  - ✧ **IV стадия**. Тонус кишки резко снижен за счёт некроза всех слоёв стенки ущемлённого сегмента кишки. Происходит уменьшение высоты газового пузыря и увеличение длины уровней жидкости, которые расположены на одном уровне. Газ в толстой кишке не выявляют.

При первой и второй стадиях тонкокишечной непроходимости возможно динамическое наблюдение за развитием процесса, в третьей и четвёртой стадиях допустимо лишь однократное рентгенологическое исследование с последующим экстренным хирургическим вмешательством.

Нарушение мезентериального кровообращения

Нарушение кровоснабжения тонкой кишки возникает при тромбоэмболической окклюзии или при поражениях неокклюзионной природы (шок, хроническая сердечная недостаточность). Выделяют острую и хроническую ишемию кишечника.

Исследование включает рентгенографию брюшной полости в положении больного лёжа на спине, на левом боку и стоя. Выделяют прямые и косвенные рентгенологические признаки нарушения мезентериального кровоснабжения.

- **Прямые рентгенологические признаки**:
  - ✧ расширение и утолщение складок слизистой оболочки кишки, утолщение всей стенки кишки вследствие отёка;
  - ✧ симптом вдавления или «отпечатка пальца», отражающий подслизистые кровоизлияния;
  - ✧ наличие газа в стенке кишки или в системе воротной вены свидетельствует о развитии гангрены кишки.

Кишечная стенка из-за отёка становится ригидной, и при рентгенографии в положении на спине и на левом боку расположение петель может не меняться (симптом «ригидной петли»). Степень утолщения стенки может коррелировать с тяжестью ишемии. Обычно утолщение ограничено лишь тонкой кишкой, при ишемии толстой кишки подобных изменений не возникает.

- **Косвенные рентгенологические признаки** — симптомы функциональной кишечной непроходимости. На рентгенограммах брюшной полости выявляют вздутие петель тонкой, правой половины ободочной кишки до селезёночного изгиба. В кишечных петлях отмечают преобладание газа над жидкостью; концы тонкокишечных арок, как правило, закруглены.

Для терминальной стадии характерно одновременное расширение тонкой и толстой кишки — проявление разлитого перитонита. Обзорное рентгенологическое исследование в 50–60% случаев позволяет не только обнаружить рентгенологические симптомы, характерные для нарушения мезентериального кровообращения, но также исключить другие острые хирургические заболевания брюшной полости. Исследование с пероральным контрастированием тонкой кишки малоинформативно при данной патологии, а интубационная энтерография противопоказана из-за возможности перфорации.

При острой ишемии кишечника в качестве метода выбора рассматривают КТ-исследование с внутривенным болюсным контрастированием, позволяющее выявить внутрисосудистую тромбоэмболию в крупных брыжеечных сосудах. Мультиспиральная КТ способна обнаружить внутрипросветные дефекты в мелких мезентериальных сосудах.

- **Признаки ишемии кишечника по данным компьютерной томографии**:
  - ✧ циркулярное утолщение стенки более 3 мм;
  - ✧ слоистость стенки (симптом «мишени») — более высокая плотность внутреннего и наружного слоя и утолщение среднего слоя подслизистой оболочки более низкой плотности;
  - ✧ интрамуральный газ и газ в портальной вене, к выявлению которого КТ высокочувствительна, — специфический признак, указывающий на ишемию кишки.

Кроме того, КТ позволяет выявить расширение петель тонкой кишки, признаки *перитонита (асцит и инфильтрацию брыжейки)*.

Рентгенологическое исследование толстой кишки

Ирригоскопия — рентгенологическое исследование толстой кишки. Альтернативное название процедуры — исследование нижнего отдела ЖКТ.

ЦЕЛЬ

Исследование выполняют для рентгенологического изучения формы и функции толстой кишки, а также диагностики её заболеваний. Ирригоскопию можно выполнять с одинарным (сульфат бария или газ по отдельности) или двойным контрастированием.

ПОКАЗАНИЯ

Ирригоскопия показана с целью диагностики опухолей, некоторых специфических *воспалительных заболеваний толстой кишки и толстокишечной непроходимости*.

Ирригоскопию при колоностомии выполняют для оценки состояния анастомоза, степени его проходимости и целостности, в том числе в период подготовки к *операции*.

Показания для эвакуационной проктографии: ректоцеле, инвагинация прямой *кишки и пролапс (выпадение) прямой кишки*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к ирригоскопии:

- ✧ токсическое расширение толстой кишки;
- ✧ глубокая биопсия, выполненная в течение последней недели перед исследованием (поверхностную биопсию слизистой оболочки не включают в группу противопоказаний).

Также выделяют строгие противопоказания:

- ✧ возможная перфорация полого органа;
- ✧ острый дивертикулит и илеус при планировании оперативного вмешательства.

В таких случаях в качестве контрастного вещества используют водорастворимые контрастные препараты.

Противопоказания к ирригоскопии с двойным контрастированием:

- ✧ кишечная непроходимость (следует выполнять ирригоскопию с контрастированием только сульфатом бария);
- ✧ тяжёлый острый колит;
- ✧ малоподвижность пациента.

ПОДГОТОВКА

Для достижения максимальной диагностической точности при применении методики контрастирования с помощью сульфата бария толстую кишку следует очистить от каловых масс и максимально уменьшить секрецию слизи. Описаны различные способы достижения этой цели.

Традиционная подготовка к ирригоскопии включает использование низкошлаковой диеты за 2–3 дня до исследования, приём слабительных, вечером накануне и утром в день исследования (не позже чем за 45–60 мин) проводят по две очистительных водных клизмы объёмом 2,0–2,5 л каждая.

Классы слабительных лекарственных средств:

- ✧ слабительные раздражители (касторовое масло);
- ✧ солевые слабительные (например, цитрат магния или сульфат магния).

Употребление активных слабительных противопоказано при следующих состояниях: сильное кровотечение, выраженная диарея, непроходимость и воспаление (например, аппендицит). Использование препарата макрогол (например, фортранс*) значительно облегчает подготовку к исследованию.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Ирригоскопия с двойным контрастированием

В настоящее время основной метод визуализации толстой кишки — ирригоскопия с двойным контрастированием. Исследование состоит из одноэтапного или двухэтапного введения в толстую кишку воздуха и сульфата бария. Применение этой методики позволяет детально изучить слизистую оболочку, стенки кишки и обнаружить экзофитные опухоли и полипы. Эти образования обычно плохо выявляют при выполнении ирригоскопии с контрастированием только сульфатом бария. Высококачественно выполненное исследование методом двойного контрастирования позволяет выявить полиповидные образования размером более 1 см и воспалительные поражения почти с такой же диагностической точностью, как колоноскопия.

Ирригоскопия с контрастированием только сульфатом бария

Методику проводят при невозможности выполнить исследование с двойным контрастированием: у престарелых и тяжелобольных, при неподготовленной кишке или при подозрении на обструкцию. С помощью ирригоскопии с контрастированием только сульфатом бария возможно выявить поражения, обусловливающие изменение контуров и дефекты наполнения. На снимках, сделанных после опорожнения, можно выявить дефекты слизистой оболочки.

После ирригоскопии пациенту следует пить больше жидкости и придерживаться диеты с большим содержанием волокон, так как после клизмы с сульфатом бария может возникнуть запор (это наиболее опасно для пожилых пациентов).

Ирригоскопия после колоностомии

Если клизму с сульфатом бария проводят не в срочном порядке, пациента просят перед процедурой промыть стому. Пациент должен придерживаться тех же ограничений в питании, которые существуют для стандартной ирригоскопии. Контрастное вещество вводят через стому. Другую клизму вводят через прямую кишку для исследования этого отдела. В качестве контрастного вещества используют сульфат бария. Можно выполнять исследование с двойным и одинарным контрастированием. По показаниям можно использовать йодированные контрастные водорастворимые вещества.

Дефекография (эвакуационная проктография)

Дефекография — функциональное изучение заднего прохода и прямой кишки во время дефекации и фаз покоя. Её выполняют в специализированных стациона-

рах. Для такого исследования необходимо специальное оборудование: стульчак, очень высокой плотности смесь сульфата бария, механический аппликатор, через который вводят барий в прямую кишку через ректальный зонд.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Нормальная рентгеноанатомия толстой кишки

Толстая кишка начинается в правом нижнем квадранте латерально от подвздошно-слепокишечного клапана и располагается по периферии брюшной полости, окружая тонкую кишку.

В толстой кишке различают три отдела: слепую кишку, ободочную кишку и прямую кишку. Каждый из отделов имеет свои рентгенологические особенности.

Слепая кишка *расположена в правой подвздошной области, покрыта со всех* сторон брюшиной, что обусловливает её большую смещаемость. В связи с этим уровень положения кишки может варьировать от нижнего края печени до малого таза. *Слепая кишка — самая короткая и самая широкая часть толстой кишки,* её диаметр достигает 12 см. Дистальная часть подвздошной кишки соединена со слепой кишкой в области подвздошно-слепокишечного клапана, который расположен на медиальной или медиально-задней стенке на границе слепой и ободочной кишки. Он состоит из двух губ, которые в рентгенологическом изображении создают краевой или центральный дефект наполнения либо дефект на рельефе округлой формы, вертикальный размер которого в норме не превышает 2,5 см. Клапан действует как сфинктер, предотвращая слишком быстрое прохождение содержимого *подвздошной кишки в слепую. Вторая его функция состоит в* предотвращении рефлюкса. Тем не менее в норме при выполнении ирригоскопии небольшое количество сульфата бария может поступать в терминальную часть *подвздошной кишки.*

Червеобразный отросток — длинная (от 2 до 20 см) узкая червеобразная трубка, идущая от слепой кишки. Он в норме свободно смещается и может занимать любые положения относительно слепой кишки. Сульфат бария при исследовании может попасть в просвет отростка и оставаться там неопределённо долго.

Ободочная кишка состоит из четырёх частей: восходящей, поперечной, нисходящей ободочной кишки и сигмовидной кишки. В ней выделяют также два толстокишечных изгиба: правый (печёночный) и левый (селезёночный). Последний находится выше печёночного изгиба, на уровне Th_{11}–Th_{12}, образует, как правило, острый угол; его поддерживает диафрагмально-толстокишечная связка. Печёночный изгиб расположен на уровне L_2–L_3 и имеет разную величину *угла. Смещение изгибов ободочной кишки может быть обусловлено увеличением* правой доли печени (правый изгиб) и селезёнки (левый изгиб).

- **Восходящая ободочная кишка** имеет среднюю протяжённость 20 см, ширина *просвета составляет 5–10 см, гаустрация выражена хорошо.*
- **Поперечная ободочная кишка** имеет брыжейку, что обусловливает её вариабельную длину, подвижность и положение. У астеников она может провисать книзу. Ширина просвета поперечной ободочной кишки составляет в среднем 3–7 см, гаустрация выражена хорошо.
- **Нисходящая ободочная кишка** имеет постоянные форму и положение, длина кишки составляет 25–30 см, средний диаметр — 3,5 см. По сравнению с проксимальными отделами толстой кишки гаустры в нисходящей кишке *более плоские и редкие.*
- **Сигмовидная кишка** расположена в левой подвздошной области и частично в полости малого таза. Она имеет брыжейку различной длины, которая *обусловливает многочисленные варианты длины кишки, её положение* и подвижность. Чаще кишка образует изгиб книзу, но при большой длине и протяжённости может иметь дополнительные петли, перемещающиеся в брюш-

ной полости вплоть до диафрагмы. В практическом отношении необходимо учитывать, что сигмовидная кишка граничит с органами малого таза и может смещаться вследствие их изменения. Диаметр просвета сигмовидной кишки и характер гаустрации аналогичен нисходящей ободочной кишке.

Прямая кишка

Она идёт от сигмовидной кишки к заднему проходу, начинается на уровне S_2–S_3, спускается вниз вдоль передней поверхности крестца и копчика. Длина составляет от 12 до 18 см. Последние 2,5–4 см толстой кишки сужены, они образуют заднепроходный канал, который заканчивается задним проходом (анусом). Прямая кишка повторяет форму крестцово-копчиковой дуги. По рентгенологическим данным, ширина пресакрального пространства в норме составляет 0,8–2 см.

В прямой кишке выделяют надампулярный отдел (ректосигмоидный переход) длиной 3–4 см, ампулярный — 9–12 см и анальный — 2,5–4 см. В ампулярной части прямой кишки существуют постоянные поперечные складки, обычно две на левой стороне и одна — на правой стороне. При рентгенологическом исследовании в прямой проекции они имеют вид глубоких перетяжек по контурам кишки, в анальной части складки продольные.

В толстой кишке существует чередование поперечных и продольных складок соответственно чередованию гаустр. Общая закономерность рисунка складок зависит от функциональных задач различных отделов кишки. Так, в правой половине преобладают поперечные складки и складки смешанного направления, а в левой половине — продольные. Направление складок в процессе исследования может меняться.

Тонус кишки оценивают по выраженности и глубине гаустр, а также по ширине её просвета. В толстой кишке различают два вида движений: маятникообразные — в правой половине и пропульсивные — в левой половине. При ретроградном контрастировании толстой кишки во время исследования можно выявить участки спастического сужения просвета, соответствующие расположению сфинктерных зон, которые необходимо учитывать, чтобы не принять их за органическое поражение.

Аномалии и пороки развития толстой кишки

К аномалиям и порокам развития толстой кишки относят атрезии и стенозы толстой кишки, а также пороки развития прямой кишки и заднего прохода. Их диагностируют обычно в первые дни жизни ребёнка или в раннем детском возрасте.

Мегаколон — хроническое расширение толстой кишки, обусловленное различными факторами.

Виды мегаколон:

- **врождённый мегаколон** (мегадолихоколон; болезнь Гиршспрунга; врождённое механическое препятствие в дистальном отделе толстой кишки);
- **приобретённый мегаколон** (приобретённое механическое препятствие в дистальном отделе толстой кишки, поражение узлов парасимпатического сплетения).

Рентгенологическому методу принадлежит ведущее значение в дифференциальной диагностике различных типов мегаколон. При обзорном исследовании брюшной полости выявляют расширенную и содержащую газ толстую кишку, иногда занимающую всю брюшную полость.

- **Болезнь Гиршспрунга**. Характерно симметричное сужение просвета кишки в области аганглионарной зоны, резкое супрастенотическое расширение и удлинение кишки, отсутствие в расширенных отделах кишки гаустрации. Заполнять расширенную кишку сульфатом бария не имеет смысла. Наиболее часто зона перехода расположена в области перехода сигмовидной кишки в прямую. При наданальном аганглиозе выявляют плавный переход нормальной по размерам прямой кишки в расширенную сигмовидную.

- **Долихомегаколон**. Характерно преимущественное удлинение толстой кишки, особенно сигмовидной кишки, которую считают удлинённой при наличии симптома «трёхстволки»: рядом со «стволом», образуемым нисходящей ободочной кишкой, определяют два «ствола» удлинённой кишки, которая в селезёночном углу делает дополнительный изгиб.

Колит

Колит — воспаление слизистой оболочки толстой кишки, которое может быть вызвано многими факторами. При колитах рентгеноконтрастное исследование по диагностической эффективности уступает фиброколоноскопии. Обычный хронический колит не является показанием для ирригоскопии вследствие малой информативности и большой лучевой нагрузки. Рентгенологический симптомокомплекс при колитах включает двигательные расстройства, патологическую перестройку *рельефа слизистой оболочки, нарушение тонуса, эластичности стенки кишки.*

Колит язвенный неспецифический

Оценить протяжённость и степень воспалительных изменений наиболее точно позволяет колоноскопия. Рентгеноконтрастное исследование может быть показано, если эндоскопически не удаётся достигнуть проксимальной границы поражения. В острых случаях исследование проводят без подготовки.

Признаки для оценки протяжённости поражения (проктит, проктосигмоидит, субтотальное и тотальное поражение) при обзорной рентгенографии:

- ✧ распределение фекальных масс в кишке: они отсутствуют в участках острых изменений (симптом не имеет диагностического значения, если толстая кишка не содержит остатков фекальных масс);
- ✧ псевдополипозные (утолщённые и отёчные) складки слизистой оболочки и утолщение стенок кишки, хорошо видимые на фоне газа в её просвете, *отсутствие гаустрации.*

Учитывая, что заболевание начинается с прямой кишки и распространяется проксимально на различные по длине, но всегда сопредельные участки ободочной кишки, при ирригоскопии обычно достаточно провести сульфат бария до селезёночного угла или участков, где обнаруживают каловые массы. Их выявление исключает более проксимальное распространение активного процесса. Переход за селезёночную кривизну практически означает вовлечение всей толстой кишки.

Рентгенологическая картина неспецифического язвенного колита (НЯК) зависит от стадии болезни, степени выраженности морфологических изменений и глубины поражения стенки кишки.

- **Начальная стадия**. Наиболее ранние макроскопические изменения — нарушения сосудистого рисунка — рентгенологически не определяют в отличие от колоноскопии. В начальной стадии НЯК характерный рентгенологический признак — «зернистый» рельеф слизистой оболочки.
- **Прогрессирующая стадия**. Возникают поверхностные эрозии, линейные язвы, что приводит к зазубренности контура кишки. При более глубоком поражении выявляют «пуговичные» язвы, располагающиеся параллельно длинной оси кишки, неровные и прерывающиеся контуры кишки за счёт разрушения слизистой оболочки. Полиповидные образования — участки интактной, гиперплазированной, отёчной слизистой оболочки — выявляют во всех стадиях болезни; они выглядят как полипы, создавая картину псевдополипоза.
- **Хроническое течение**. *Типично укорочение всей толстой кишки, сужение* её просвета, сглаживание рельефа слизистой оболочки, отсутствие гаустрации и ригидность. Изменения первоначально возникают с прямой кишки, где отмечают уплощение складок, расширение пресакрального пространства и сужение просвета прямой кишки за счёт гипертрофии мышечного слоя.

Примерно у 10% больных язвенным колитом воспалительные изменения возникают в дистальном отделе подвздошной кишки («ретроградный илеит») на протяжении 20–40 см. Рентгенологически определяют «зернистый» рельеф слизистой оболочки, могут возникать дилатация, снижение моторики поражённого сегмента, а также недостаточность подвздошно-слепокишечного клапана.

- **Осложнения неспецифического язвенного колита**: острая токсическая дилатация, стриктуры толстой кишки, злокачественные опухоли толстой кишки.
- **Острая токсическая дилатация толстой кишки** — опасное осложнение НЯК, которое может привести к перфорации поражённого сегмента. На обзорной рентгенограмме брюшной полости определяют расширение просвета кишки до 15 см и более за счёт атонии; истончение стенки, исчезновение гаустр. Повторные рентгенограммы брюшной полости выявляют одинаковую картину парализованного сегмента. Заполнять такую кишку сульфатом бария противопоказано.
- **Стриктуры толстой кишки** возникают при длительном течении заболевания. Они имеют вид стойких симметричных сужений веретенообразной формы с ровными контурами.
- **Злокачественные опухоли толстой кишки**. При НЯК существует повышенный риск развития злокачественных опухолей толстой кишки, особенно при тотальном колите продолжительностью более 10 лет. К сожалению, рентгенография — малочувствительный метод в отношении дисплазии, и динамическое наблюдение за пациентами группы повышенного риска необходимо проводить с помощью колоноскопии.

Колит гранулематозный (болезнь Крона)

При болезни Крона толстая кишка вовлечена в процесс у 40–55% больных, и приблизительно у 20–25% — только толстая кишка без сопутствующих изменений в тонкой кишке. Заболевание затрагивает все слои кишечника с переходом на соседние органы и ткани. Возникают отёк, воспалительная инфильтрация всех слоёв кишечной стенки, изъязвления различной глубины и протяжённости, фиброз. Для болезни Крона характерно сегментарное, прерывистое поражение кишечника. Различают две основные формы гранулематозного колита: правосторонний колит и тотальный колит.

Рентгенологическая картина зависит от стадии заболевания.

- **Ранняя стадия**. К наиболее ранним рентгенологически определяемым изменениям относят небольшие изъязвления (афты), округлой формы депо сульфата бария, чётко отграниченные от неповреждённой слизистой оболочки.
- **Прогрессирующая стадия**. По мере прогрессирования заболевания возникают так называемые проникающие язвы диаметром 4–20 мм кольцевидной формы с чёткими контурами, которые, сливаясь, образуют продольные язвы. Вместе с поперечными язвами эти продольные язвы формируют сеть изъязвлений, между которыми выбухают сохранившиеся островки слизистой оболочки, создавая картину «булыжной мостовой». Рентгенологически определяют сужение просвета кишки с чередованием участков резкого сужения с менее выраженными или даже нормальными по ширине. В зонах поражения определяют сужение просвета кишки, утолщение стенки (феномен «дистанции»), ригидность стенки, асимметричное сморщивание брыжейки, дивертикулярные выпячивания по противобрыжеечному краю.
- **Хроническое течение**. При длительном течении болезни могут возникать свищи между петлями тонкой и толстой кишки, а также соседними органами (мочевой пузырь, влагалище), подкожной клетчаткой, кожей, сосудами.

При воспалительных заболеваниях толстой кишки (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) с помощью УЗИ, КТ и МРТ возможно оценить состояние стенки кишки, выявить экстрамуральные и мезентериальные изменения; установить активность патологического процесса; своевременно диагностировать осложнения и проводить дифференциальный диагноз с другими заболеваниями. Однако на ранних стадиях, когда воспалительный процесс поражает только слизистую оболочку, применение этих методов малоэффективно.

Колит неясной этиологии

У 5–10% больных идиопатическим колитом установить точный гистологический диагноз невозможно. Рентгенологически большинство случаев классифицируют как язвенный колит за счёт трансмурального распространения воспалительного процесса.

Колиты известной этиологии

К этой группе относят инфекционный, ишемический и спастический колит.

- **Колит псевдомембранозный**

Он обычно развивается на фоне лечения антибиотиками и химиотерапии. Рентгенологические изменения при этом заболевании неспецифичны. На обзорных рентгенограммах брюшной полости можно выявить токсическое расширение толстой кишки, иногда с изъязвлением (симптомом «отпечатка большого пальца»). В таких случаях контрастное исследование противопоказано.

При ирригоскопии с контрастированием только сульфатом бария можно обнаружить сглаживание гаустрации, зубчатость контуров толстой кишки (чаще нисходящей и сигмовидной), которая обусловлена наличием псевдомембран и изъязвлений слизистой оболочки. Эти изменения лучше выявляют эндоскопически. В 10% случаев, протекающих с лихорадкой и интоксикацией, но без диареи, первично проведённая КТ брюшной полости помогает в установлении диагноза, выявляя расширение просвета кишки, значительное утолщение её стенки на большом протяжении, а нередко и внутрибрюшной выпот.

- **Инфекционный колит.** Рентгенологическое исследование при инфекционном колите малоинформативно, так как в большинстве случаев диагноз основан на клинических и бактериологических данных.
- **Колит ишемический.** Заболевание возникает при нарушениях артериального или венозного кровообращения в сосудах брыжейки толстой кишки. Ишемия может возникнуть в любом участке толстой кишки, но наиболее часто поражение возникает в левой части поперечной ободочной кишки, селезёночном изгибе и проксимальной части нисходящей ободочной кишки.

На обзорном снимке брюшной полости определяют отсутствие перистальтики, отёк складок кишки, утолщение стенки, часто наблюдают расширение сегментов толстой кишки, особенно правых. При ирригоскопии на ранних стадиях выявляют сужение кишки с неравномерной гаустрацией и неровными контурами; утолщение, деформацию и сглаженность складок слизистой оболочки, многочисленные «пальцевые вдавления» по контуру кишки. Слизистая оболочка рентгенологически не изменена, в тяжёлых случаях могут возникать изъязвления и псевдополипы. При гангренозной форме ишемического колита на обзорных рентгенограммах выявляют интрамуральный газ или свободный газ в брюшной полости.

КТ с болюсным контрастированием или ангиография диагностически более эффективны, поскольку позволяют обнаружить причину ишемии — окклюзию артерий, тромб в верхней брыжеечной артерии или портальной венозной системе.

- **Колит спастический** — нарушение моторики толстой кишки, сопровождающееся изменением тонуса, ускорением или замедлением продвижения и

эвакуации кишечного содержимого. Выделяют несколько видов дискинезии при спастических колитах.

✧ **Виды дискинезии ободочной кишки по распространённости**:
- локальная;
- сегментарная;
- диффузная (тотальная).

✧ **Виды дискинезии ободочной кишки по тоническому состоянию**:
- нормотоническая;
- спазматическая;
- паретически-спазматическая;
- паретическая;
- паралитическая.

Спазматические дискинезии проявляются различной степенью сужения просвета кишки. Паретически-спазматические нарушения приводят к расширению просвета проксимальных и спазму дистальных отделов толстой кишки. Для паретической дискинезии характерно снижение тонуса, расширение просвета всей кишки со слабо выраженной редкой гаустрацией. При паралитической форме происходит полное расслабление мускулатуры, расширение просвета ободочной кишки, гаустры отсутствуют.

Дивертикулы

Это наиболее частый патологический процесс в толстой кишке. Клинически выделяют: дивертикулёз — множественные дивертикулы, которые протекают бессимптомно, и дивертикулит — воспаление дивертикула.

Наиболее часто дивертикулы расположены в сигмовидной и нисходящей ободочной кишке, но могут возникать на всём протяжении ободочной кишки или только в правой половине. Исследование с двойным контрастированием позволяет выявить дивертикулы даже небольших размеров. Рентгенологическая картина достаточно характерная: определяют одиночные или множественные выпячивания стенки кишки с ровными чёткими контурами, преимущественно округлой формы. После опорожнения кишки на фоне нормального рельефа слизистой оболочки отчётливо видны округлой формы скопления взвеси сульфата бария — заполненные дивертикулы. При раздувании воздухом опорожнённой кишки происходит расширение дивертикула, а взвесь сульфата бария окаймляет его стенки в виде хорошо очерченного ободка.

На развитие дивертикулита указывает изменение формы дивертикула, неправильные очертания, извилистые нечёткие контуры. Рентгенологический признак перидивертикулита — неправильная форма тела дивертикула с наличием заострений по контурам. При воспалении дивертикула рентгенологические изменения в большинстве случаев отсутствуют, так как взвесь сульфата бария не может проникнуть через суженное отверстие шейки дивертикула. К вторичным изменениям при дивертикулите относят неравномерность гаустр (на уровне поражения они становятся узкими и приобретают форму пилы); изменение рельефа слизистой оболочки в виде утолщённых поперечных, густо расположенных складок; функциональные нарушения (спазмы, супрастенотические расширения).

При подозрении на дивертикулит предпочтительнее обследовать больного с помощью КТ. К преимуществам КТ относят возможность подтвердить наличие дивертикулов и определить их локализацию, доказать наличие периколитического воспалительного процесса, достоверно обнаружить абсцессы, определить тактику лечения больного (консервативное, хирургическое, чрескожное дренирование). При невозможности выполнить КТ периколитическую инфильтрацию и абсцессы можно обнаружить с помощью УЗИ.

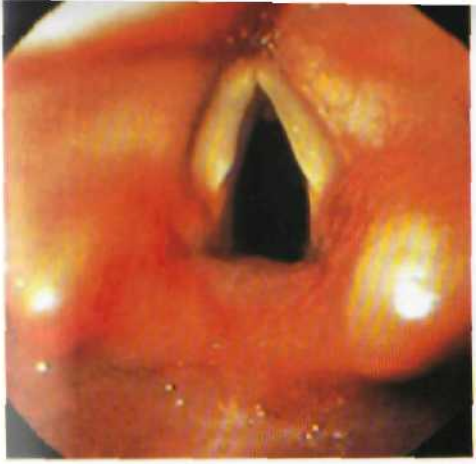


Рис. **2-140.** Вход в пищевод.

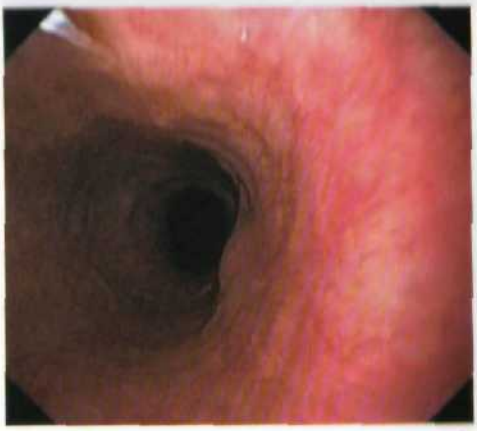


Рис. 2-141. Тело пищевода.



Рис. 2-142. Перистальтическая волна в пищеводе.

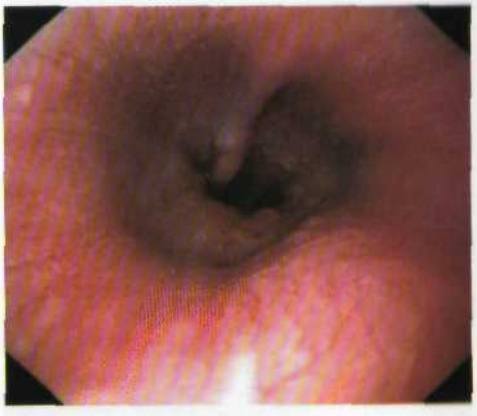


Рис. 2-143. Кардия.



Рис. 2-144. Розетка кардии.



Рис. 2-145. Тело желудка.

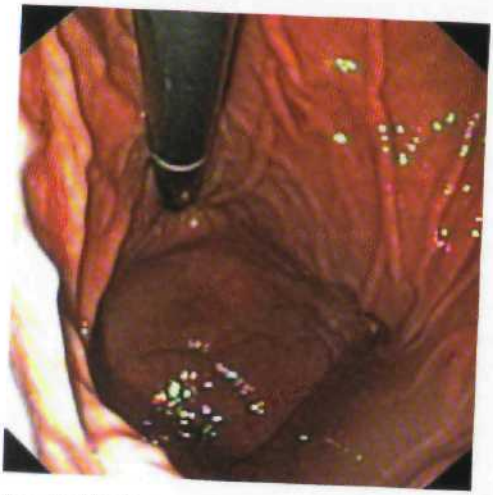


Рис. 2-146. Инверсионная гастроскопия.



Рис. 2-147. Угол желудка.

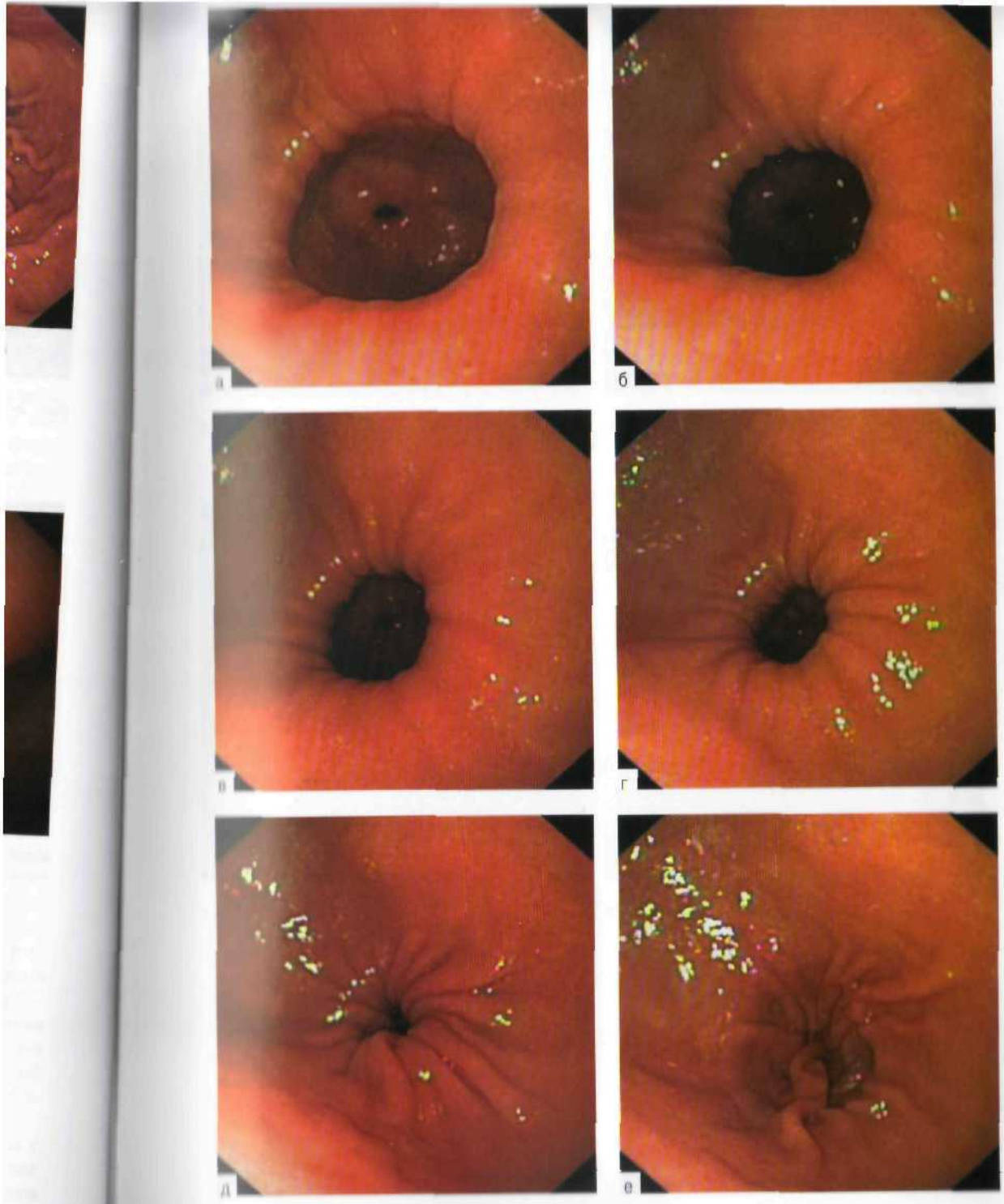


Рис. **2-148.** Перистальтическая волна в антруме (а–е).



Рис. 2-149. Привратник.





Рис. 2-150. Луковица двенадцатиперстной кишки (а, б).



Рис. 2-151. Нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки.

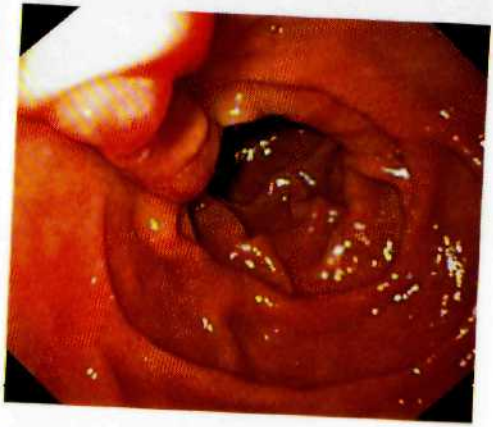


Рис. 2-152. Большой дуоденальный сосочек.

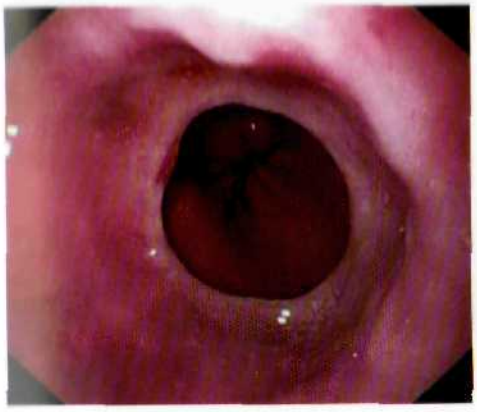


Рис. 2-153. Пищевод при хроническом рефлюксе.

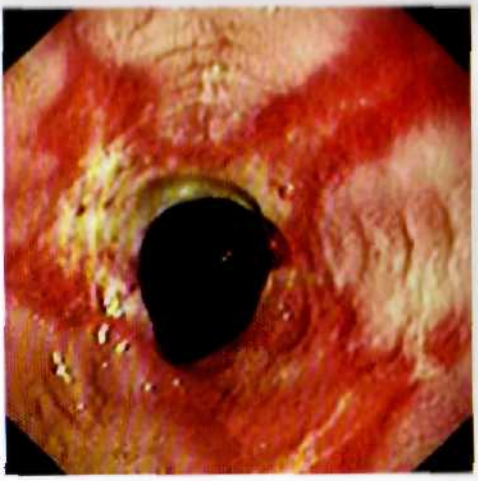


Рис. 2-154. Рефлюкс-эзофагит.

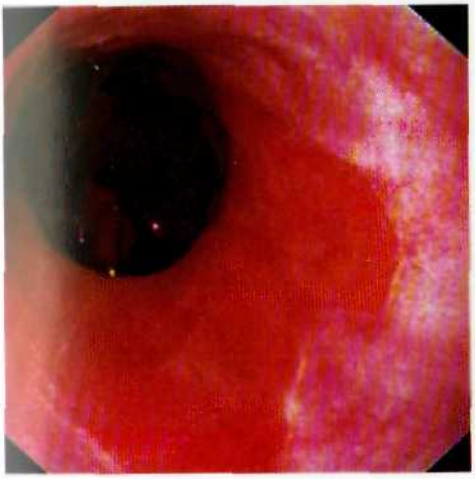


Рис. 2-155. Пищевод Баррета начальный.

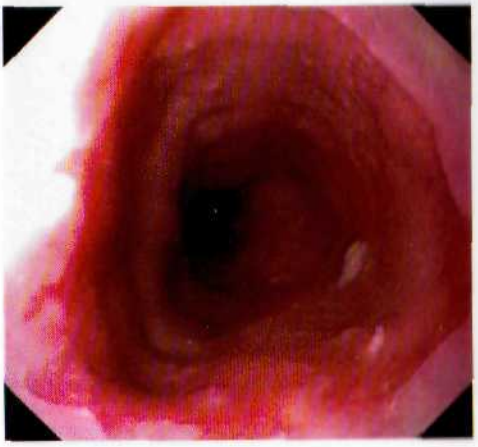


Рис. 2-156. Пищевод Баррета выраженный.



Рис. 2-157. Кандидозный эзофагит.



Рис. 2-158. Небольшой дивертикул пищевода.



Рис. 2-159. Большой дивертикул пищевода.



Рис. 2-160. Варикозные вены пищевода при портальной гипертензии.



Рис. 2-161. Доброкачественная сквамозно-клеточная папиллома пищевода.

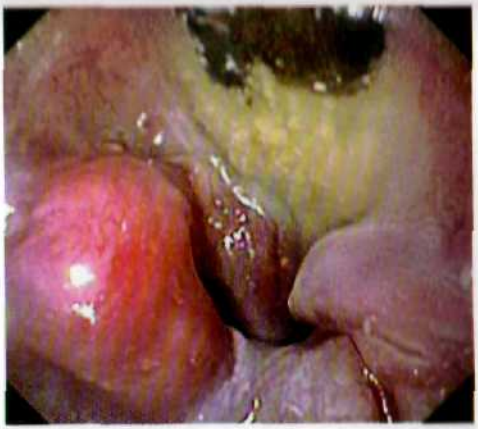


Рис. 2-162. Сквамозно-клеточный рак пищевода.



Рис. 2-163. Желудочно-пищеводный пролапс.



Рис. 2-164. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы при инверсионной кардиоскопии.



Рис. 2-165. Синдром Маллори–Вейсса.



Рис. 2-166. Рак желудка с переходом в кардию.

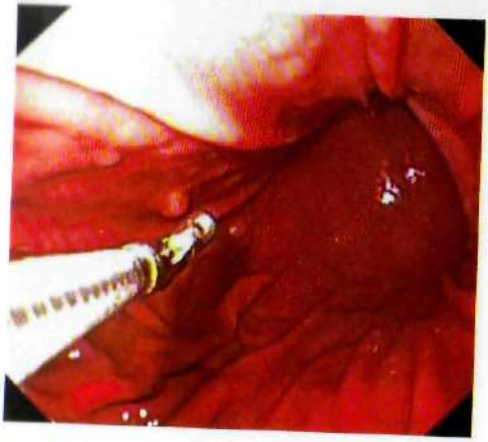


Рис. 2-167. Гиперпластический полип тела желудка, биопсия.

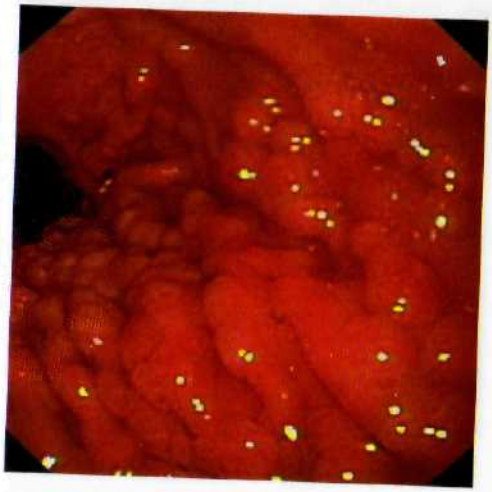


Рис. 2-168. Доброкачественный полипоз желудка.



Рис. **2-169.** Атрофический гастрит.



Рис. 2-170. Эктопический выводной проток поджелудочной железы в желудке.



Рис. **2-171.** Лейомиома тела желудка.



Рис. 2-172. Изъязвлённая лейомиома желудка.



Рис. 2-173. Пограничная стромальная опухоль желудка, биопсия.



Рис. 2-174. В-клеточная лимфома дна желудка.

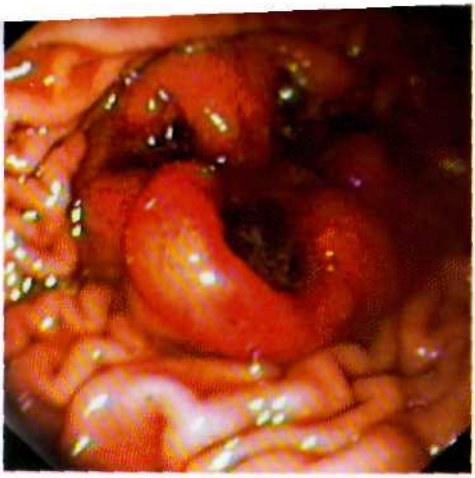


Рис. 2-175. Злокачественная меланома тела желудка.

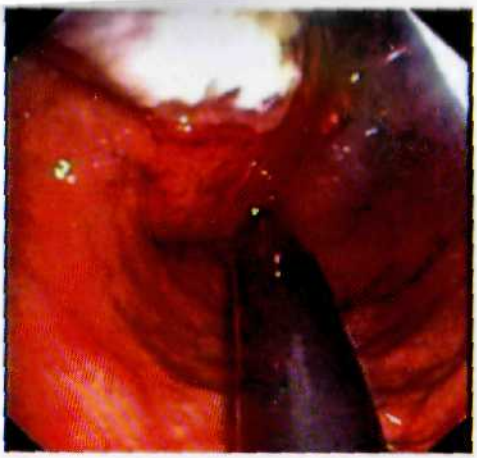


Рис. 2-176. Злокачественный карциноид верхней части тела желудка.



Рис. 2-177. Злокачественная язва тела желудка.



Рис. 2-178. Эрозивный антральный гастрит.

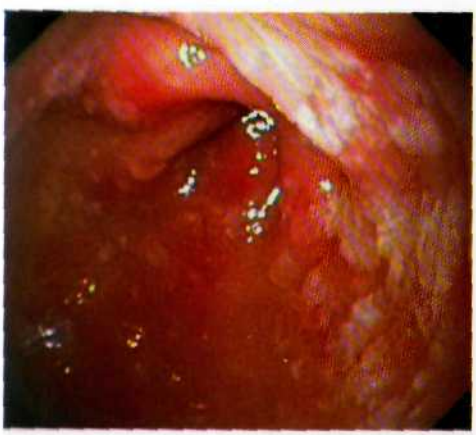


Рис. 2-179. Кишечная метаплазия антрального отдела.



Рис. 2-180. Ранний антральный рак.



Рис. 2-181. Изъязвлённый диффузный рак антрального отдела.



Рис. 2-182. Рак кишечного типа в привратнике.

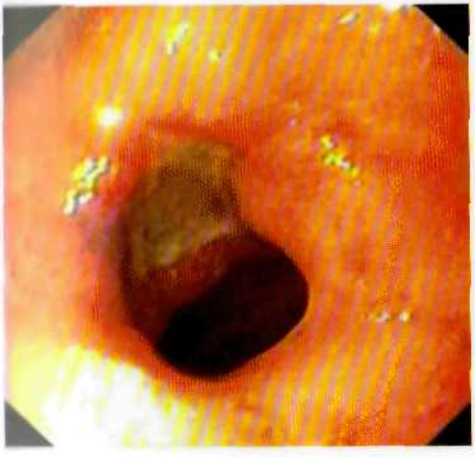


Рис. 2-183. Пилорическая язва.



Рис. 2-184. Доброкачественная стриктура привратника.

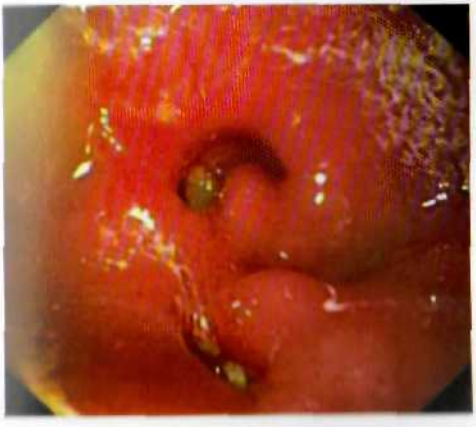


Рис. 2-185. Язвенная стриктура привратника.

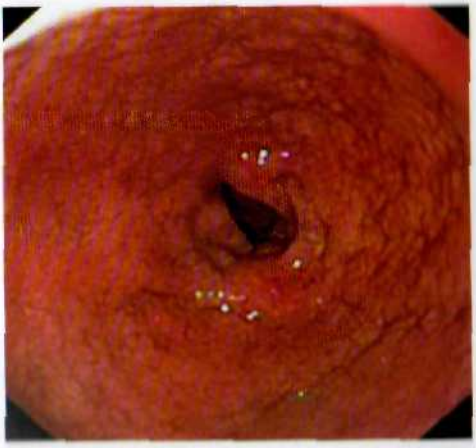


Рис. 2-186. Слизистая луковицы при целиакии.



Рис. 2-187. Язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

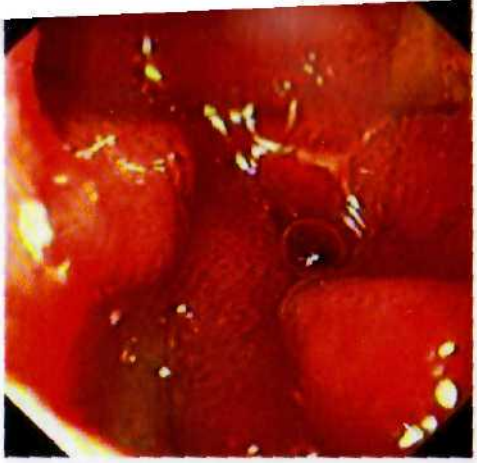


Рис. 2-188. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.



Рис. 2-189. Кровоточащая язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

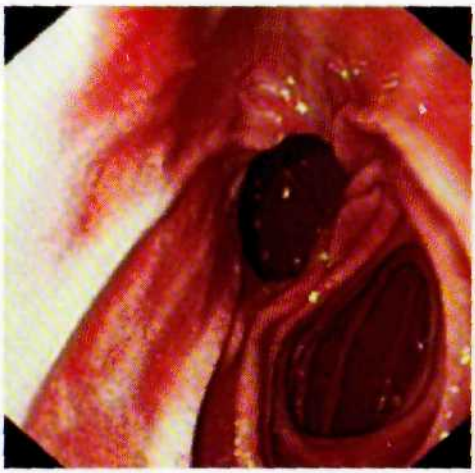


Рис. 2-190. Дивертикул луковицы двенадцатиперстной кишки.

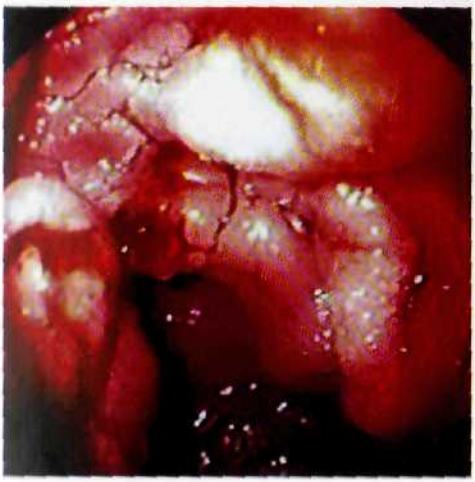


Рис. 2-191. Рак луковицы двенадцатиперстной кишки.



Рис. 2-192. Липидная инфильтрация слизистой *двенадцатиперстной кишки, ксантелазма.*



Рис. 2-193. Слизистая двенадцатиперстной *кишки при целиакии.*

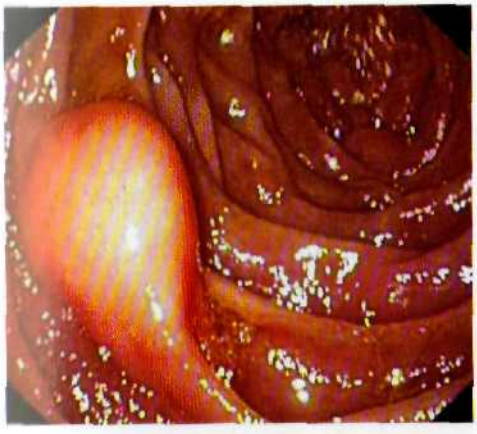


Рис. 2-194. Доброкачественная подслизистая опухоль нисходящей части двенадцатиперстной кишки.

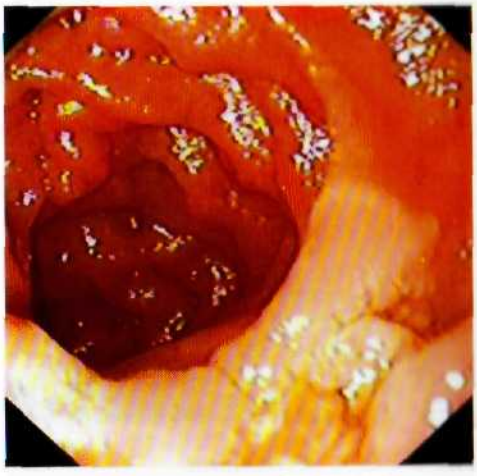


Рис. 2-195. Пограничная тубулярная аденома *в нисходящей части двенадцатиперстной кишки.*



Рис. 2-196. Терминальный отдел подвздошной *кишки.*

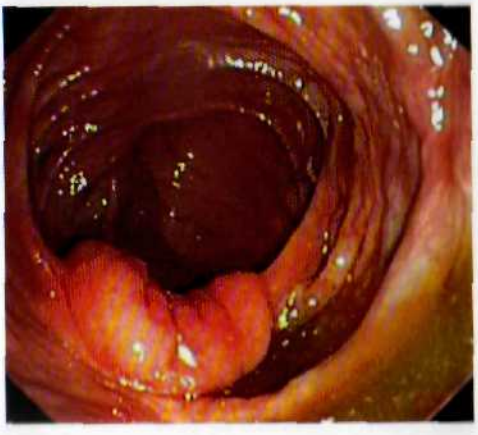
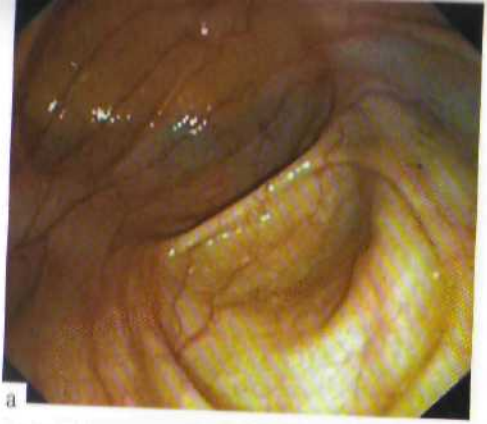


Рис. 2-197. Баугиниева заслонка.



а



б

Рис. 2-198. Слепая кишка (а, б).



Рис. 2-199. Устье аппендикса.



Рис. 2-200. Восходящая кишка.

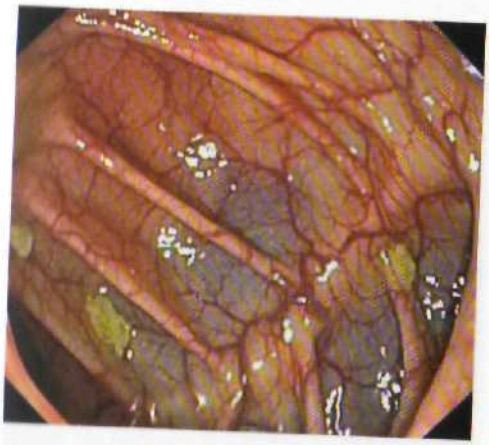


Рис. 2-201. Печёночный изгиб.

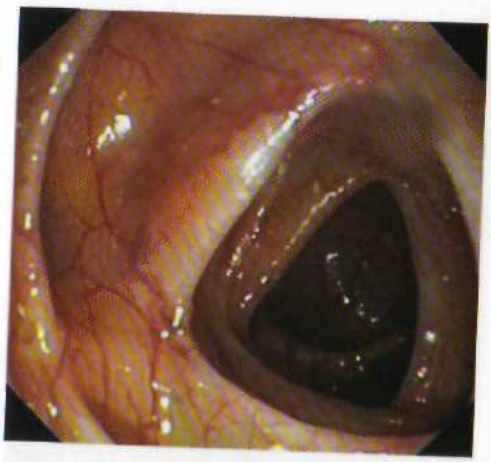


Рис. 2-202. Поперечно-ободочная кишка.

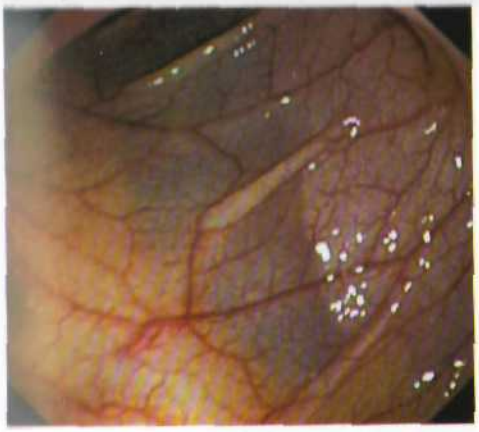


Рис. 2-203. Селезёночный изгиб.

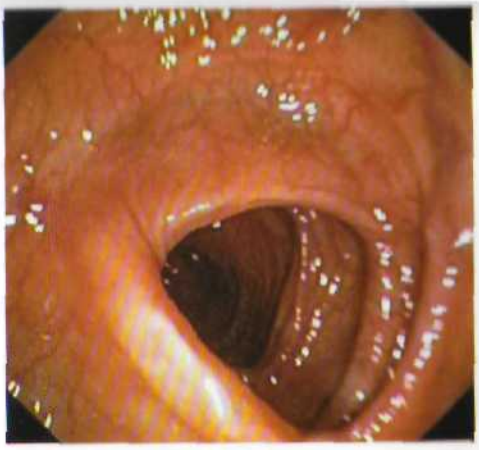


Рис. 2-204. Нисходящая кишка.

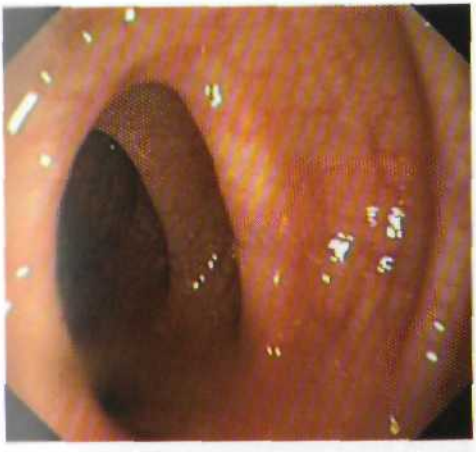


Рис. 2-205. Сигмовидная кишка.

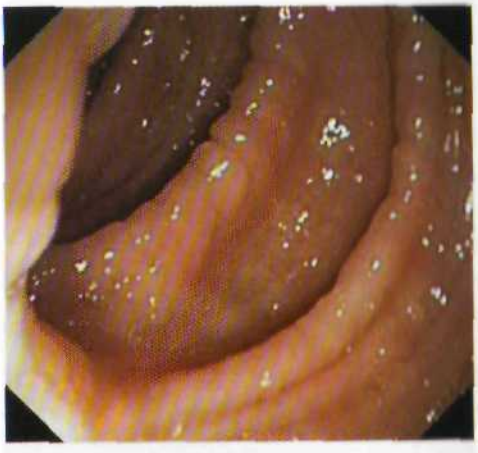


Рис. 2-206. Прямая кишка.



Рис. 2-207. Лейомиома илеоцекального клапана.

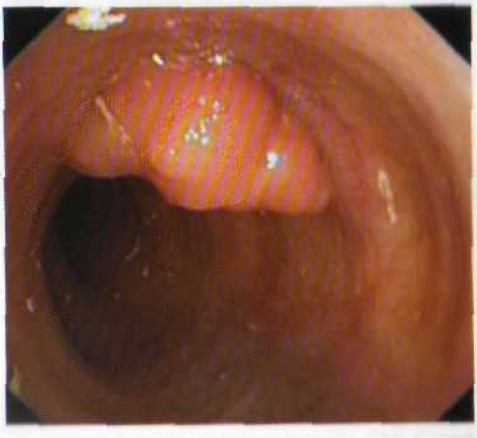


Рис. 2-208. Тубулярная аденома сигмовидной кишки.



Рис. 2-209. Тубулярная аденома сигмы на ножке.



Рис. 2-210. Пограничная тубулярная аденома.



Рис. 2-211. Большая ворсинчатая аденома.



Рис. 2-212. Пограничный полип в ободочной кишке.

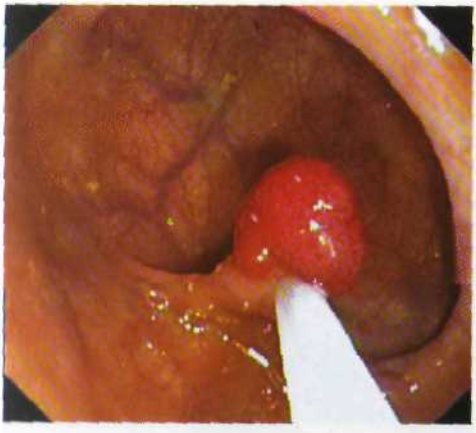


Рис. 2-213. Полипэктомия из прямой кишки.

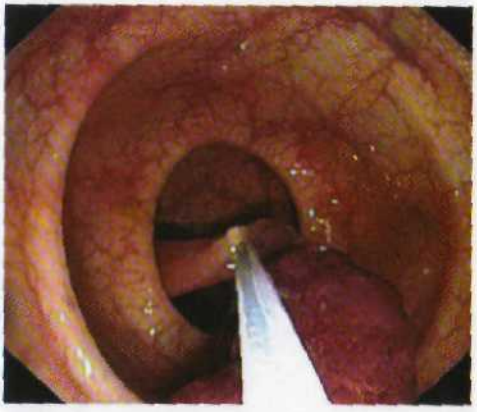


Рис. 2-214. Полипэктомия из сигмовидной кишки.

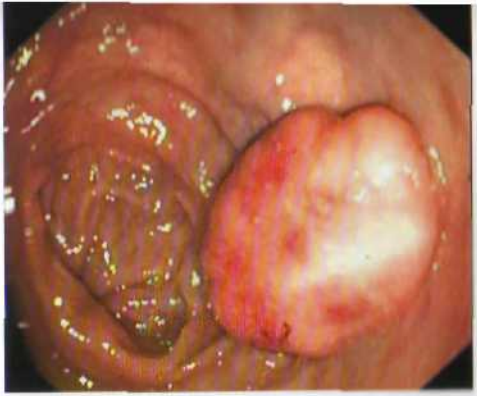


Рис. 2-215. Злокачественный карциноид прямой кишки.



а



б

Рис. 2-216. Рак слепой кишки (а, б).

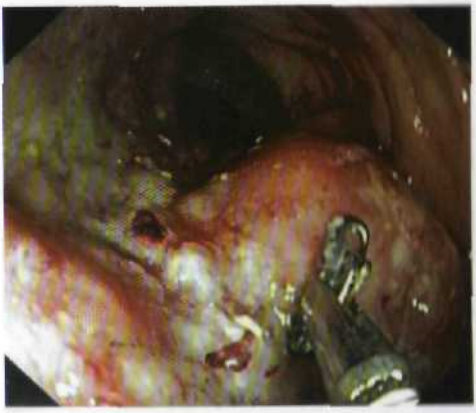


Рис. 2-217. Рак слепой кишки, биопсия.



Рис. 2-218. Рак ободочной кишки (а, б).

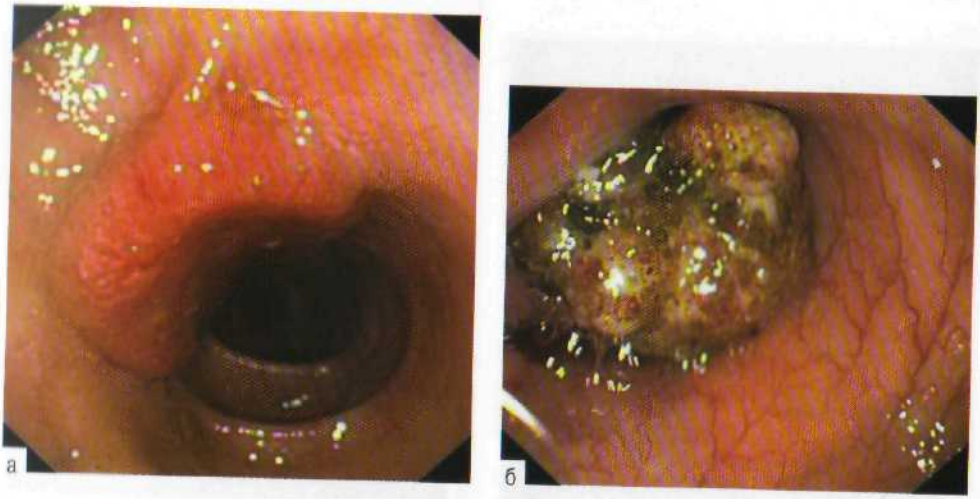


Рис. 2-219. Рак сигмовидной кишки (а, б).

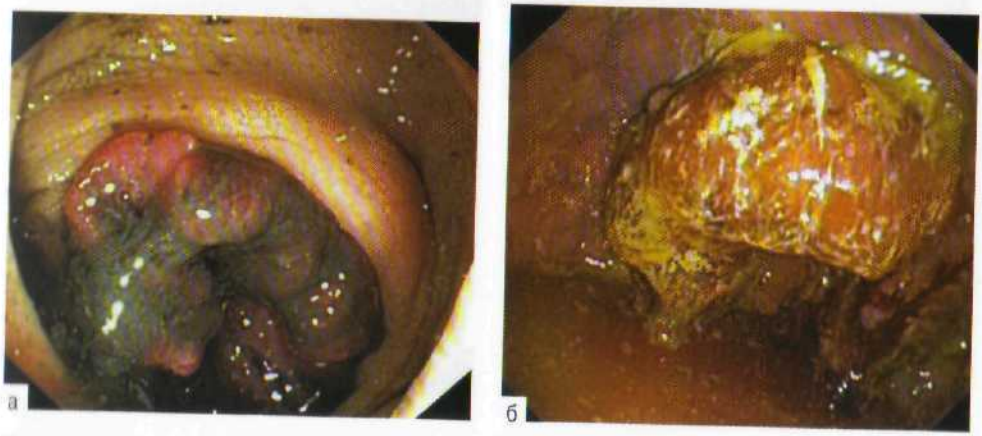


Рис. 2-220. Рак прямой кишки (а, б).

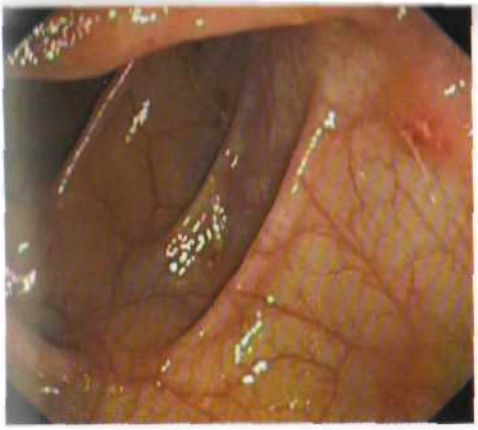


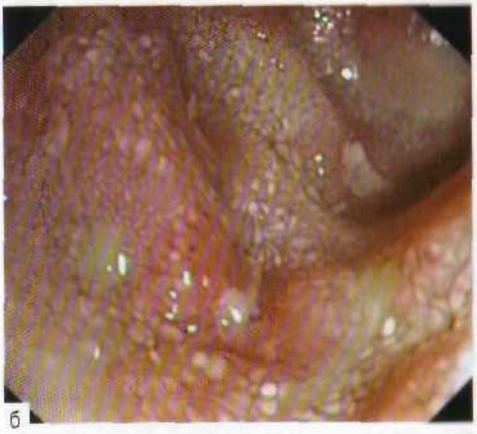
Рис. 2-221. Афты в *ободочной кишке при болезни* Крона.



Рис. 2-222. *Болезнь Крона в илеоцекальном* клапане.



а



б

Рис. 2-223. Болезнь Крона в подвздошной кишке (а, б).

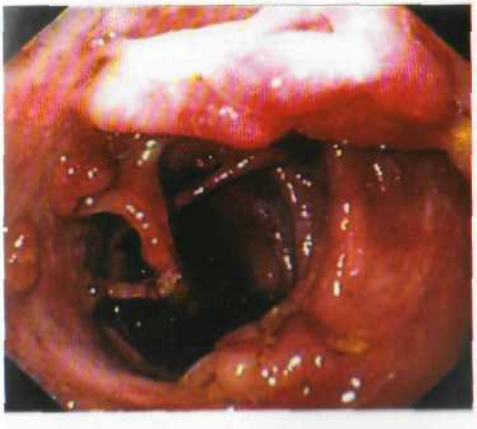


Рис. 2-224. Воспалительные полипы, язвенный колит.

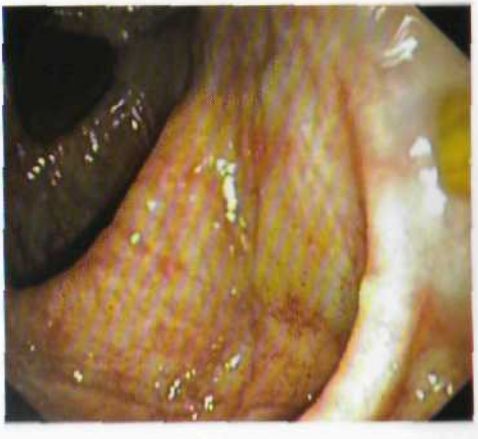


Рис. 2-225. Рубец после язвенного колита.



Рис. 2-226. Язвенный проктит.

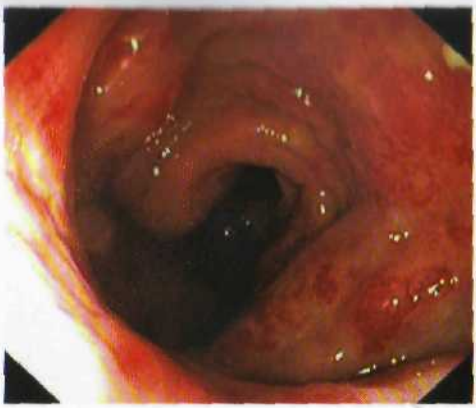


Рис. 2-227. Лучевой проктит.



Рис. 2-228. Энтеробиоз, сигмовидная кишка.

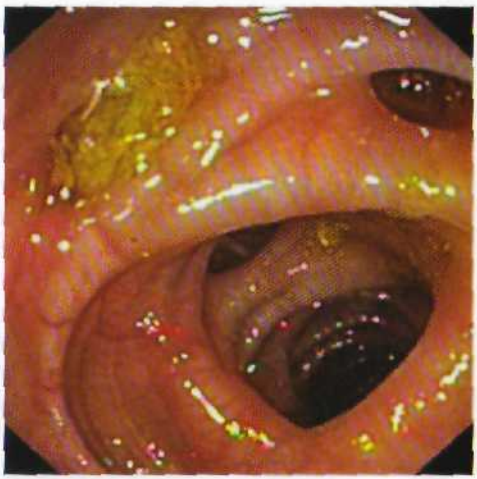


Рис. 2-229. Дивертикулёз сигмовидной кишки.



Рис. 2-230. *Melanosis coli* при избыточном применении слабительных.

Хронические запоры

Для уточнения причины хронического запора можно использовать различные методы визуализации.

Ирригоскопия с контрастированием только сульфатом бария позволяет исключить стенозирующие поражения толстой кишки и мегаколон. В качестве скринингового метода можно использовать пассаж сульфата бария по кишечнику с помощью серийной рентгенографии (оценку проводят по количеству остающегося в толстой кишке сульфата бария).

К специальным методам относят эвакуационную проктографию (дефекография), которая заключается в визуализации анального канала и промежности с функциональными пробами после введения в прямую кишку пасты сульфата бария и контрастирования *per os* тазовых петель подвздошной кишки. Для проведения процедуры необходимо специальное оборудование. Этот метод позволяет выявить как функциональные расстройства (слабость анальных сфинктеров, лобково-прямокишечную дисфункцию), так и морфологические изменения (ректоцеле или энтероцеле с задержкой в них сульфата бария, пролапс слизистой оболочки прямой кишки или инвагинацию, опущение промежности при натуживании за счёт снижения тонуса тазового дна).

При пиренеографии (кольпоцистодефекографии) также контрастируют мочевой пузырь, уретру, влагалище и кожу промежности. Помимо функциональных нарушений можно обнаружить и оценить цистоцеле, грыжи мочевого пузыря, пролапсы матки. Сочетанные ректальные и мочеполовые нарушения диагностируют этим методом в 3 раза чаще, чем по клиническим данным.

Для выявления изменений аноректальной области используют трансректальное УЗИ и МРТ с эндоанальной катушкой.

Опухоли

Выделяют доброкачественные и злокачественные опухоли толстой кишки.

Доброкачественные опухоли

Они возникают часто, и выявляют их обычно в ректосигмоидном отделе, а также левой половине толстой кишки. По генезу доброкачественные опухоли делят на эпителиальные (полипы) и неэпителиальные (липомы, лейомиомы).

- ***Эпителиальные опухоли***
  - ✧ **Полипы**: аденоматозный, аденопапилломатозный, ворсинчатая аденома.
    - – **Аденоматозный полип** имеет небольшой размер (до 1 см), контуры его ровные, немного волнистые, форма и размеры компрессии остаются постоянными.
    - – **Аденопапилломатозный полип** превышает по размеру 1 см, контуры его волнистые, структура ячеистая, он меняет форму при компрессии, часто имеет ножку.
    - – ***Ворсинчатые аденомы (ворсинчатые опухоли)*** *чаще возникают в прямой кишке и ректосигмоидном отделе, отличаются высокой склонностью к малигнизации.* При рентгенологическом исследовании выявляют дефект наполнения различной формы (чаще грушевидной) с волнистыми, нередко нечёткими контурами; ячеистый тип рельефа слизистой оболочки; изменение формы и величины опухоли при тугом наполнении и на рельефе; в условиях двойного контрастирования выявляют экзофитную мягкотканную тень.

Рентгенологические признаки малигнизации полипа:

- ✧ *размер полипа: для полипов более 2 см вероятность озлокачествления составляет 50%;*
- ✧ увеличение размеров полипа за сравнительно короткий промежуток времени;
- ✧ изъязвление полипа;

✧ неровность основания полипа и прилежащей стенки кишки указывает на инвазию стенки.

- **Неэпителиальные опухоли**
  - ✧ **Липомы** — наиболее частая форма подслизистых опухолей толстой кишки, почти $^{2}/_{3}$ из них возникают в слепой и восходящей ободочной кишке. Рентгенологически липома выглядит как одиночный, резко очерченный, гладкий внутристеночный дефект наполнения сферической или овальной формы. Окончательно установить жировую природу опухоли по денситометрическим показателям можно с помощью КТ.
  - ✧ Лейомиомы — редкие опухоли толстой кишки, которые чаще расположены в прямой кишке. При рентгенологическом исследовании выявляют краевой дефект наполнения с чёткими, чаще гладкими, контурами и тень внекишечного компонента опухоли. Эластичность стенок кишки сохранена. При изъязвлении опухоли в дефекте наполнения определяют стойкое депо сульфата бария.
  - ✧ Карциноидные опухоли толстой кишки чаще возникают в червеобразном отростке, подвздошно-слепокишечной области и прямой кишке. В большинстве случаев рентгенологически выявляют округлый дефект наполнения, эластичность стенок сохранена, рельеф слизистой оболочки вокруг опухоли не изменён.
- **Злокачественные опухоли**

Рентгенологическое исследование с двойным контрастированием относят к скрининговым методам выявления рака толстой кишки.

Типичные трудности рентгенодиагностики:

- ✧ ложноотрицательные результаты при раке слепой кишки, заполняющем всю ширину просвета её купола с обструкцией входа в неё;
- ✧ инфильтрирующий подслизистый рак, приводящий к сужению кишки в виде длинной трубки (обычно у пациентов с язвенным колитом продолжительностью не менее 10 лет), не отличим от доброкачественной стриктуры; результаты исследования необходимо расценивать как рак, пока не доказано обратное;
- ✧ опухоли может быть не видно на фоне дивертикулита.

Наиболее эффективной в диагностике рака толстой кишки считают комбинацию ректороманоскопии и ирригоскопии с двойным контрастированием.

Формы рака по отношению к стенке и просвету кишки: экзофитные и эндофитные.

- **Экзофитные опухоли** растут эксцентрично на широком основании, выступают в просвет кишки и могут иметь вид полипа, бляшки, цветной капусты, часто изъязвляются.
- **Эндофитные опухоли** распространяются вдоль кишечной стенки, вызывая её утолщение, рано циркулярно сужают просвет кишки, часто прорастают околокишечную клетчатку, могут возникать изъязвления.

При рентгенологическом исследовании рак толстой кишки выявляют как краевой или циркулярный дефект наполнения, сочетающийся с нарушением эластичности стенок, деформацией рельефа слизистой оболочки вокруг опухоли, различной степенью сужения просвета кишки. В условиях двойного контрастирования для рака ободочной кишки характерны два основных симптома: добавочная тень в просвете кишки, асимметричная или симметричная деформация стенки кишки.

Ультразвуковая ирригоскопия с использованием диагностической среды — метод, альтернативный рентгенологическому. Он позволяет в большинстве случаев обеспечить раннее выявление опухоли, оценить истинный объём поражения и его распространённость.

КТ показана при расхождениях между рентгеноконтрастным исследованием и эндоскопией в оценке инфильтрации стенки кишки, а также в целях диффе-

ренциальной диагностики. КТ имеет наибольшую диагностическую информативность в определении прорастания опухоли за пределы толстой кишки и выявлении ближайших и отдалённых метастазов.

Рецидивы рака толстой кишки. КТ и МРТ позволяют диагностировать клинически бессимптомный рецидив опухоли. Поэтому первое КТ (или МРТ) исследование необходимо проводить через 2–3 мес после операции, а затем каждые 6–9 мес в течение 2–3 лет. При КТ распознают рецидивы рака в анастомозе, располагающиеся со стороны серозной оболочки и невидимые при эндоскопии и двойном контрастировании, а также отдалённые метахронные метастазы. После абдоминально-перитонеальной резекции выполняют КТ и МРТ, а после передней резекции с подвздошно-толстокишечным анастомозом — ТРУЗИ.

Острые состояния

К острым состояниям относят инвагинацию, кишечную непроходимость.

Инвагинация

Наиболее часто возникает подвздошно-слепокишечная инвагинация — внедрение тонкой кишки в толстую. Ирригоскопию рассматривают методом выбора в постановке диагноза. При введении взвеси сульфата бария в толстую кишку на уровне инвагината определяют полукруглый дефект наполнения с ровными, хорошо очерченными контурами.

Кишечная непроходимость

Рентгенологический метод исследования — основной метод диагностики при различных видах кишечной непроходимости. С помощью рентгеноскопии и ирригоскопии с контрастированием только сульфатом бария в большинстве случаев удаётся распознать характер и уровень кишечной непроходимости. Однако если пациенту предстоят дополнительные диагностические мероприятия с использованием УЗИ, КТ или ангиографии, то любые исследования с использованием сульфата бария следует отложить из-за возможных артефактов.

Выделяют несколько видов кишечной непроходимости.

- **Функциональная кишечная непроходимость**. К рентгенологическим признакам относят вздутие отдельных кишечных петель без чётких горизонтальных уровней жидкости; преобладание газа в кишечнике над жидкостью; отсутствие чётко выраженных «чаш Клойбера». При отсутствии уровней жидкости концы кишечных арок у основания закруглены (симптом В.И. Петрова), при наличии небольшого количества жидкости её горизонтальные уровни расположены на одной высоте.
- **Динамическая кишечная непроходимость**. Отсутствует симптом перемещения жидкости из одной петли в другую.
- **Обтурационная толстокишечная непроходимость**. Ширина «чаш Клойбера» в большинстве случаев меньше высоты газового пузыря над ним; отмечают значительное вздутие толстой кишки со скоплением каловых масс выше препятствия, постстенотическое спадение кишки. При медленно развивающемся процессе, особенно при наличии препятствия в правой половине ободочной кишки, возникает типичная рентгенологическая картина тонкокишечной непроходимости. По этой причине для распознавания характера изменений в толстой кишке необходимо выполнять контрастное исследование кишки.
- **Странгуляционная непроходимость толстой кишки**. Заворот сигмовидной кишки возникает наиболее часто. На обзорной рентгенограмме брюшной полости выявляют тень резко расширенной и удлинённой сигмовидной кишки, напоминающей автомобильную шину или двустволку (при повороте кишки вокруг оси). Решающая роль в выявлении заворота принадлежит

ирригоскопии. При этом контрастная масса туго заполняет просвет прямой кишки и дистальный отдел сигмовидной до места перекрута, где определяют сужение в виде клюва.

СКРИНИНГ

К скрининговым методам выявления рака толстой кишки относят эндоскопию и рентгенологическое исследование с двойным контрастированием. Их максимальная чувствительность в диагностике этой патологии составляет 95%. При полипах менее 6 мм колоноскопия значительно чувствительнее ирригоскопии, однако в распознавании полипов от 7 мм разница между ними невелика.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Рентгеновская компьютерная томография — метод лучевой диагностики, заключающийся в послойном рентгенологическом исследовании, основанном на компьютерной реконструкции изображения, получаемого при круговом сканировании объекта узким пучком рентгеновского излучения.

Основные преимущества КТ по сравнению с традиционными рентгенологическими методиками:

- ✧ отсутствие суммационного эффекта;
- ✧ высокое контрастное разрешение;
- ✧ возможность проводить прямой денситометрический анализ с измерением коэффициентов ослабления в единицах Хаунсфилда (HU, ед. Н).

При этом практическое значение имеют не столько абсолютные значения чисел Хаунсфилда, сколько возможность разграничить изучаемые объекты на однородные и неоднородные, а также выявить в них жировые включения, жидкость или обызвествления. Денситометрическая плотность большинства паренхиматозных органов в среднем составляет 30–50 HU.

В настоящее время для исследования брюшной полости применяют спиральную КТ (СКТ) или мультиспиральную КТ (МСКТ). К их преимуществам относят:

- ✧ значительное ускорение процесса сканирования;
- ✧ возможность проведения эффективных ангиографических исследований;
- ✧ постпроцессорная обработка полученных данных, в частности построение многоплоскостных реформаций;
- ✧ виртуальная эндоскопия (колонография).

ПОКАЗАНИЯ

- Уточнение и дифференциальная диагностика обнаруженных на УЗИ патологических изменений паренхиматозных органов.
- Оценка распространённости злокачественных опухолей брюшной полости.
- Выявление осложнений при воспалительных процессах в брюшной полости, а также осложнений в раннем послеоперационном периоде.
- Контроль эффективности химиотерапии.
- Подозрение на рецидив опухоли.
- Абдоминальная травма.
- Острый панкреатит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютных противопоказаний к КТ без внутривенного контрастирования нет. Исследование бывает затруднено при двигательном беспокойстве больного (за счёт возникновения артефактов). В связи с высокой лучевой нагрузкой детям и беременным КТ брюшной полости проводят по строгим медицинским показаниям.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Стандартный протокол исследования брюшной полости

Исследование брюшной полости проводят в положении пациента лёжа на спине, с заведёнными за голову руками, на неглубоком вдохе. Область сканирования — от купола диафрагмы до гребня крыла подвздошной кости. При необходимости исследование может быть продолжено в каудальном и краниальном направлениях. Толщина исследуемых срезов обычно зависит от технических возможностей аппарата и предварительных данных о патологическом процессе. При этом существует правило: чем меньше размер предполагаемого очага, тем тоньше должен быть срез. Шаг стола обычно соответствует толщине среза.

Контрастное усиление при компьютерной томографии

Контрастирование пищеварительного тракта

При КТ брюшной полости необходимо контрастирование желудка, двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки. Для этого за 30–40 мин до исследования пациент дробно (в 3–4 приёма) принимает 200–400 мл 3% раствора водорастворимого контрастного вещества или специальную мелкодисперсную взвесь бария для КТ.

Внутривенное контрастирование

Причины необходимости внутривенного контрастирования:

- ✧ невозможность определения наличия или отсутствия патологического образования вследствие низкого градиента плотности между зоной поражения и окружающей паренхимой (в большинстве случаев);
- ✧ установление нозологической принадлежности образования, как правило, возможно только по особенностям его контрастирования.

Именно поэтому эффективность КТ в дифференциальной диагностике патологических образований внутренних органов значительно возрастает при внутривенном болюсном контрастировании. Обычно вводят 100–150 мл (не менее 1 мл/кг) неионного контрастного препарата (йогексол, йодиксанол и им подобные препараты с концентрацией йода 240–350 мг/мл), со скоростью 2–5 мл/с. Для введения контрастного препарата применяют автоматический инъектор.

Правильный выбор рентгеноконтрастного средства (РКС) позволяет провести диагностическую процедуру максимально безопасно для жизни и здоровья больного. Побочное действие контрастных веществ: изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, почек, центральной нервной системы, морфологии и функции эритроцитов, эндотелия. При выполнении КТ с болюсным контрастным усилением предпочтительнее использовать изоосмолярные контрастные препараты (йодиксанол), которые имеют низкий процент побочных эффектов и хорошую переносимость (благодаря их изотоничности и гидрофильным свойствам). Побочные действия РКС подразделяют на почечные и генерализованные.

- Нефротоксичность, вызываемая РКС, — состояние, при котором нарушение функции почек (повышение креатинина сыворотки крови более чем на 25%) возникает в течение 3 сут, следующих за внутрисосудистым применением контрастного средства при отсутствии альтернативных причин. Факторы риска развития нефротоксичности:
  - ✧ диабетическая нефропатия с повышением уровня креатинина;
  - ✧ обезвоживание;
  - ✧ застойная сердечная недостаточность;
  - ✧ возраст старше 70 лет;
  - ✧ одновременное назначение нефротоксических препаратов.

  Перед внутрисосудистым применением РКС у каждого больного сахарным диабетом, получающего бигуаниды, следует определить уровень суточного креатинина. Если сывороточный креатинин в норме, то рентгеноконтрастное исследование может быть проведено, но приём метформина прекращают в

течение 48 ч с момента исследования [возобновить его можно, если функция почек (креатинин сыворотки) не изменена].

- Факторы риска генерализованных реакций:
  - ✧ предыдущие генерализованные реакции на РКС (сыпь, бронхоспазм, гипотония, отек легких, анафилактический шок);
  - ✧ бронхиальная астма;
  - ✧ аллергия любого типа.

В этих случаях следует строго оценить показания к исследованию с использованием РКС с точки зрения соотношения риска и пользы и возможности выбора альтернативного метода визуализации без применения КС. Если данное исследование необходимо, то лечащий врач должен сам присутствовать при нём.

При экстравазации РКС большинство осложнений незначительны. Тяжёлые осложнения включают язвообразование кожи, некроз мягких тканей. В этих случаях необходима консультация хирурга.

Поздние реакции на РКС возникают в период от 1 ч до 1 нед после инъекции, характерны общие симптомы (тошнота, рвота, головная боль, артралгии, миалгии, повышение температуры) или кожные высыпания, которые имеют тенденцию к самоизлечению.

Факторы риска кожных реакций:

- ✧ предыдущая реакция на РКС;
- ✧ лечение интерлейкином-2.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ

Первичный метод исследования печени — УЗИ. При неясных данных УЗИ выполняют КТ с контрастированием или МРТ. При подозрении на злокачественное образование показана пункционная биопсия под контролем УЗИ или КТ. В большинстве случаев для исследования печени применяют СКТ с болюсным контрастным усилением. По показаниям используют специальные методики селективного внутриартериального усиления изображения печени:

- ✧ КТ артериальная портография (контраст вводят в верхнюю брыжеечную артерию, «усиление» изображения паренхимы печени происходит за счёт поступления контрастного препарата через воротную вену, однако отсутствует артериальная фаза);
- ✧ КТ артериография (контрастное вещество вводят в печёночную артерию, «усиление» изображения паренхимы печени в большей степени происходит в артериальную фазу, в меньшей степени — в паренхиматозную);
- ✧ КТ-артериография (контрастное вещество вводят в чревный ствол; при этом оценка результатов происходит в артериальную, портально-венозную, паренхиматозную и печёночно-венозную фазы).

Томографическая анатомия печени

Компьютерная томография печени позволяет визуализировать весь орган. КТ-картина печени в норме может иметь различные варианты, зависит от формы, положения и объёма её долей и сегментов. По отношению к сагиттальной плоскости тела различают правостороннее и левостороннее положение печени. При правостороннем положении печень лежит почти вертикально и имеет сильно развитую правую долю и уменьшенную левую. В некоторых случаях весь орган не переходит за среднюю линию, располагаясь в правой половине брюшной полости. При левостороннем положении орган лежит в горизонтальной плоскости, имеет хорошо развитую левую долю, иногда заходит даже за селезёнку. Размеры печени также достаточно вариабельны. Считают, что в норме печень в наибольшем сечении имеет размеры 20×10 см, нижний край её не выходит из-под рёберной

дуги. Для изображения печени на компьютерных томограммах характерны чёткие ровные контуры, однородная структура. Плотность паренхимы печени при КТ в норме составляет 50–70 HU, в среднем плотность органа должна быть на 8–10 HU выше плотности селезёнки. Внутрипечёночные жёлчные протоки в норме не видны. Ворота печени могут иметь различную форму, они заполнены в большей части воротной веной, от которой слева латерально проходит печёночная артерия, а справа латерально — общий печёночный проток. Это соотношение в положении данных структур сохраняется при их дальнейшем ветвлении до периферии печени. Диаметр воротной вены — 1,3–1,5 см, главных печёночных вен — до 0,5 см.

Общепринято деление печени на восемь сегментов соответственно делению печёночных и портальных вен по Куино или Бисмуту. В США используют схему деления печени на 5 сегментов:

- в правой доле — передний и задний;
- в левой доле — медиальный, латеральный и хвостатая доля.

Диффузные заболевания печени

Причины диффузного поражения паренхимы печени:

- острые и хронические гепатиты вирусной и другой природы;
- цирроз печени различной этиологии;
- метаболические нарушения (стеатоз, гемохроматоз, дефицит α_1-антитрипсина, амилоидоз);
- гранулематозы.

КТ печени при её диффузных заболеваниях используют для оценки морфологических изменений паренхимы и внутрипечёночной сосудистой сети, выявления осложнений патологического процесса и исключения опухоли. Для решения этих задач КТ необходимо проводить с болюсным внутривенным контрастированием и обязательным получением артериальной и портальной фазы. Необходимо подчеркнуть, что правильная трактовка результатов исследования при диффузных поражениях печени невозможна без тщательного клинического анализа и понимания морфологической сути патологического процесса.

Гепатиты

При гепатитах патогномоничные лучевые признаки отсутствуют. КТ-семиотика гепатита:

- равномерное увеличение размеров печени;
- однородная структура паренхимы;
- незначительное диффузное снижение плотности паренхимы.

При контрастировании возможно выявление перипортального отёка в виде полосок пониженной плотности, идущих вдоль портальных сосудов (рис. 2-275).



Рис. 2-275. Гепатит. Размеры печени увеличены, вдоль контрастированных сосудов видны полоски пониженной плотности, соответствующие перипортальному отёку.

Цирроз печени

КТ-картина цирроза печени достаточно специфична, она включает:

- ✧ изменение размеров печени;
- ✧ деформацию органа, проявляющуюся в различных вариантах диспропорции сегментов и бугристости контуров;
- ✧ диффузную неоднородность паренхимы;
- ✧ портальную гипертензию.

Эти изменения могут иметь различную степень выраженности. Установить этиологию цирроза с помощью КТ невозможно.

На ранних стадиях цирроза, как правило, определяют равномерное увеличение обеих долей печени и диффузную неоднородность паренхимы. При прогрессировании заболевания наблюдают уменьшение размеров правой доли и медиального сегмента левой доли и увеличение размеров хвостатой доли и латерального сегмента левой доли (рис. 2-276). Контуры печени бугристые за счёт узлов регенерации. В некоторых исследованиях установлено, что величина соотношения поперечных размеров хвостатой доли к правой доле печени более 0,65 свидетельствует в пользу цирроза с чувствительностью 84%, специфичностью 100% и точностью 94%. В поздней стадии цирроза размеры обеих долей уменьшены, происходит сморщивание органа (рис. 2-277).

Важный КТ-признак цирроза — диффузная неоднородность паренхимы, обусловленная узлами регенерации. На КТ-изображении выражены обширные зоны пониженной плотности, особенно в гипертрофированных сегментах, что может симулировать картину диффузной формы гепатоцеллюлярной карциномы (рис. 2-278). Дифференцировать эти патологические процессы позволяет мультифазное исследование с болюсным контрастированием. Отсутствие в артериальную фазу гиперваскуляризации изменённых участков отличает их от опухоли.

Иногда узлы регенерации могут иметь вид гиперденсных очагов вследствие отложения в них гемосидерина. Эти изменения наиболее чётко видны

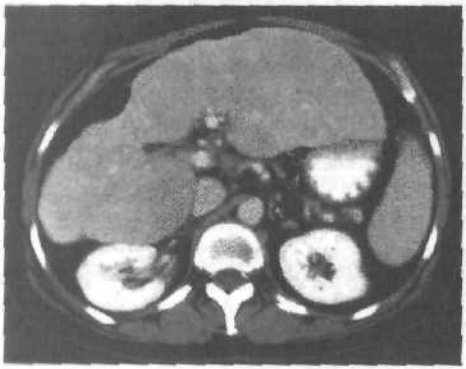


Рис. 2-276. Цирроз печени. Гепатомегалия с признаками диспропорции сегментов.

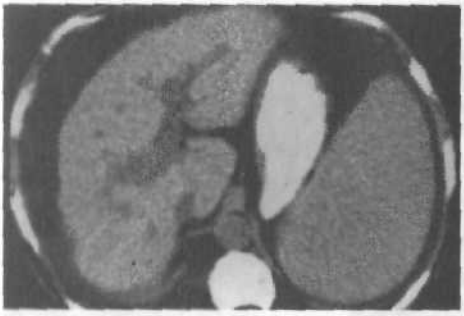


Рис. 2-277. Цирротическая трансформация печени. Печень уменьшена с бугристыми контурами.



Рис. 2-278. Цирроз печени. Неоднородность структуры паренхимы печени обусловлена узлами регенерации.

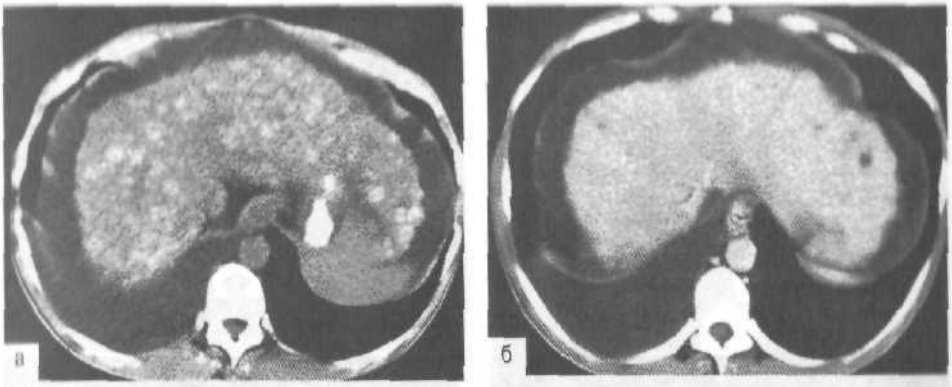


Рис. 2-279. Цирроз печени. *а* — нативная фаза исследования: в структуре печени видны многочисленные узлы регенерации в виде гиперденсных очагов вследствие отложения в них гемосидерина; *б* — паренхиматозная фаза: очаги нивелируются на фоне контрастированной паренхимы.

при нативном исследовании, в условиях контрастирования в паренхиматозную фазу очаги нивелированы (рис. 2-279).

Неоднородная структура печени может быть также обусловлена ишемическими нарушениями паренхимы печени вследствие тромбоза воротной вены.

Портальная гипертензия

Признаки портальной гипертензии (рис. 2-280):

- ✧ расширение портальной вены более 15 мм;
- ✧ варикозное расширение коллатеральных вен (гастроэзофагеальных, спленоренальных, мезентериальных венозных сплетений, реканализированной пупочной вены);
- ✧ спленомегалия;
- ✧ асцит, появление жидкости вокруг жёлчного пузыря (ранний признак асцита).

Основная задача КТ при циррозе печени — активный поиск гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Визуальная диагностика ГЦК сложна, что обусловлено неоднородной структурой печени, наблюдаемой в большинстве случаев цирроза (рис. 2-281). Также сложен дифференциальный диагноз с диспластическими очагами и макронодулярными регенераторными узлами. По данным многих авторов возможности КТ в выявлении опухоли на фоне цирроза печени составляют 51–68%. В тоже время чувствительность метода зависит от размера опухоли, так, при диаметре карциномы ≤1 см она составляет 20%, а при диаметре ≥3 см — 100%.

Жировая инфильтрация печени

Для жировой инфильтрации печени характерно отложение в гепатоцитах липидов. *Выделяют диффузную и очаговую формы стеатоза. Достоверная диагностика* жировой инфильтрации печени с помощью КТ составляет 85–95%. Основные КТ-*признаки диффузной жировой инфильтрации печени*:

- ✧ гепатомегалия с преобладанием вертикального размера;
- ✧ ровные контуры;
- ✧ снижение денситометрических показателей паренхимы печени (ниже 40 HU).

При выраженной жировой инфильтрации плотность паренхимы ниже плотности печёночных вен — симптом инверсии сосудистого рисунка (рис. 2-282).

Отличительные признаки очаговой жировой инфильтрации (рис. 2-283):

- ✧ участки пониженной плотности клиновидной формы;
- ✧ отсутствие масс-эффекта и деформации контуров;
- ✧ частая локализация около вырезки круглой связки печени.

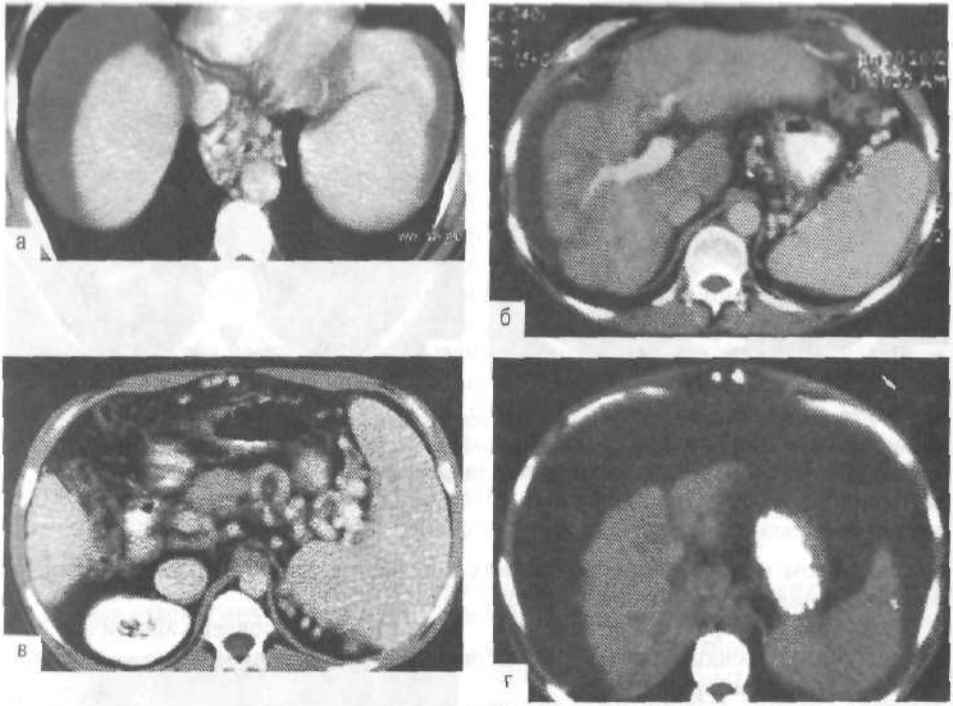


Рис. 2-280. Признаки портальной гипертензии в КТ-изображении: а — варикозное расширение вен пищевода; б — расширение воротной вены, спленогастральные анастомозы; в — спленомегалия, расширение селезёночной вены, спленоренальные анастомозы; г — асцит.

Реже всего жировая инфильтрация возникает в I и IV сегментах. Дифференциальную диагностику очаговой жировой дистрофии с патологическими очагами проводят на основании КТ с болюсным контрастированием.

Болезни печени, связанные с нарушением метаболизма

При болезнях печени, связанных с нарушением метаболизма (первичный и вторичный гемохроматоз, болезнь Вильсона–Коновалова), КТ-семиотика включает:

- ✧ увеличение размеров печени;
- ✧ ровные и чёткие контуры;
- ✧ диффузное повышение плотности (выше 75 HU) паренхимы печени (рис. 2-284).

Дифференцировать первичный и вторичный гемохроматоз с помощью КТ невозможно. Диффузное повышение плотности печени можно наблюдать также при длительной терапии препаратами золота, тезаурисмозах, хроническом отравлении мышьяком.

Для болезни Гоше характерные КТ-признаки — гепатомегалия и спленомегалия, при этом размеры селезёнки преобладают над размерами печени.

Гранулематозы печени

Гранулематозные поражения печени возникают при многих заболеваниях. Они могут быть связаны с инфекционными (туберкулёз, бруцеллёз и др.), системными заболеваниями (саркоидоз, болезнь Крона) и реакцией на лекарственные препараты. Гранулёмы обычно чётко отграничены, локализованы вдоль портальных сосудов и не нарушают нормальной архитектоники печени. На компьютерных томограммах, как правило, отмечают гепатомегалию, ровные или волнистые контуры, диффузную неоднородность паренхимы. При контрастировании в структуре

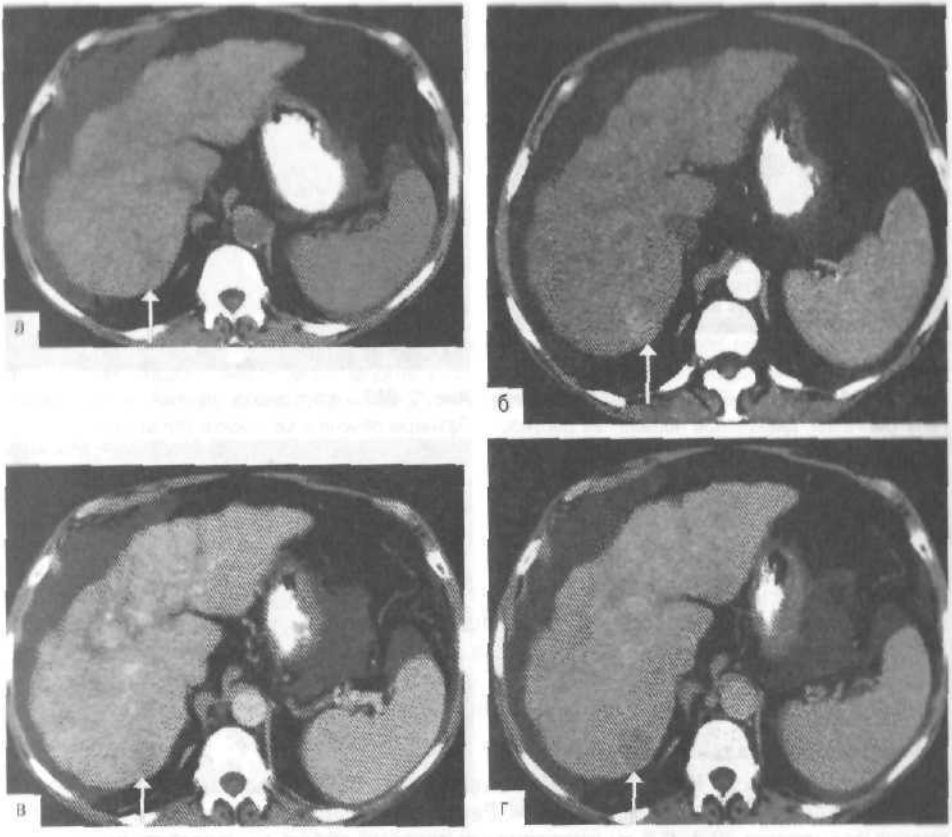


Рис. 2-281. Гепатоцеллюлярная карцинома на фоне цирроза печени, КТ исследование с болюсным контрастированием. а — в нативную фазу опухоль не дифференцируется на фоне цирротически изменённой паренхимы; б — в артериальную фазу происходит интенсивное накопление контрастного препарата опухолевым узлом; в — в паренхиматозную фазу опухоль «сбрасывает» контрастный препарат за счёт артериовенозных шунтов и приобретает вид гиподенсного очага, по периферии которого фрагментарно видна контрастированная капсула; г — в отсроченную фазу чётко выражена капсула опухоли в виде гиперденсного ободка.

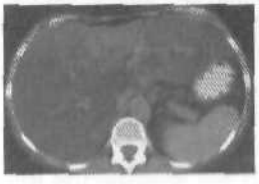


Рис. 2-282. Диффузная жировая инфильтрация печени: плотность паренхимы ниже плотности печёночных вен — симптом инверсии сосудистого рисунка.



Рис. 2-283. Очаговая жировая инфильтрация печени. В правой доле печени видна зона пониженной плотности клиновидной формы без чётких контуров.



Рис. 2-284. Вторичный гемохроматоз печени. Гепатомегалия, диффузное повышение плотности паренхимы печени.



Рис. 2-285. Саркоидоз печени и селезёнки. Размеры печени и селезёнки увеличены; при контрастировании в структуре печени и селезёнки выявляются мелкие гиподенсные очаги; увеличены лимфатические узлы гепатопанкреатодуоденальной зоны.

печени возможно определение мелких гиподенсных очагов. При саркоидозе в большинстве случаев выявляют также спленомегалию и увеличение лимфатических узлов в гепатодуоденальной связке, в воротах печени и селезёнки, в перипанкреатической клетчатке (рис. 2-285). КТ-изменения при гранулематозах неспецифичны и требуют морфологической верификации.

Очаговые образования печени

Чувствительность КТ в выявлении патологических очагов в печени составляет 84–96%, а специфичность — 86–100%. Рентгеноморфологическая идентификация очагов размерами ≤0,3–0,8 см практически невозможна из-за недостаточного пространственного и контрастного разрешения метода.

Причинами возникновения очаговых изменений печени могут быть: доброкачественные, первичные злокачественные и метастатические опухоли; кисты печени; сосудистые нарушения; воспалительные заболевания.

Непаразитарные кисты и поликистоз печени

Солитарные кисты на компьютерных томограммах представляют собой кистозные полости преимущественно округлой формы, различной величины, с чёткими ровными контурами и однородным содержимым с плотностью, близкой к воде — 0–10 HU (рис. 2-286). Стенки кист обычно не различимы на томографических срезах и не накапливают контрастный препарат.

КТ-семиотика множественных кист такая же, как семиотика солитарных кист. В паренхиме печени выявляют множественные кистовидные образования, расположенные изолированно друг от друга и разделённые прослойкой паренхимы.

При поликистозе печени паренхима её практически полностью замещена кистозными образованиями, разделёнными тонкими соединительнотканными перегородками. У 20–40% пациентов возникает сочетанное поликистозное поражение печени и почек (рис. 2-287).

Паразитарные кисты печени

Эхинококкоз печени

В начальной стадии заболевания эхинококковые кисты выявляют на компьютерных томограммах в виде солитарной или множественных округлых кист различных размеров, с чёткими ровными контурами и однородным жидкостным содержимым. На этой стадии для подтверждения диагноза необходимо проведение серологических методов исследования. В дальнейшем отмечают

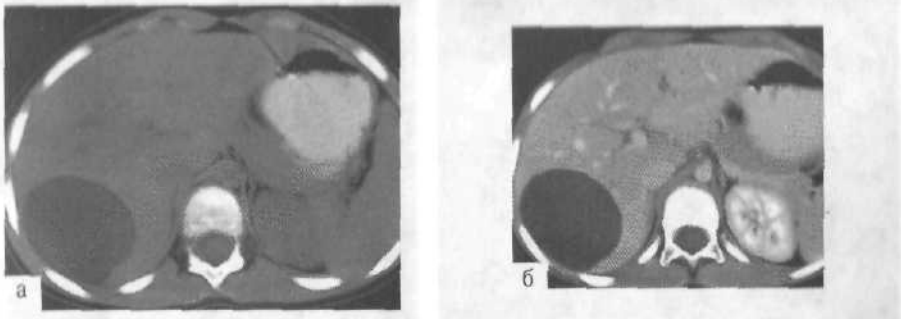


Рис. 2-286. Солитарная киста печени: а — нативная фаза; в правой доле выявляется солитарное *кистовидное образование округлой формы, с однородным жидкостным содержимым, не накапливающим* контраст в процессе исследования; б — паренхиматозная фаза.

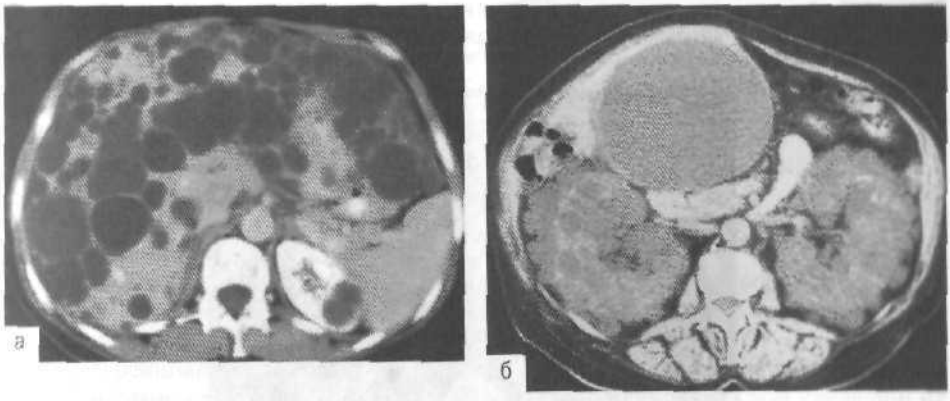


Рис. 2-287. Поликистоз печени: а — паренхима печени практически полностью замещена кистами, *единичные кисты видны в верхнем полюсе левой почки*; б — *крупная солитарная киста в печени* в сочетании с поликистозом почек.

постепенное увеличение размеров и плотности эхинококковых кист (рис. 2-288). Дифференциально-диагностические критерии эхинококкоза печени:

- ✧ наличие дочерних кист (эндокисты и перикисты);
- ✧ локализация одной эхинококковой кисты в двух долях печени;
- ✧ *накопление стенками кисты контрастного препарата;*
- ✧ кальциноз стенок кисты (не более 30% случаев);
- ✧ выявление капсулы кисты.

Толщина капсулы зависит от длительности заболевания. В случае гибели паразита возникает частичное или полное отслоение внутренней оболочки кисты, что хорошо видно на компьютерных томограммах.

Альвеококкоз печени

Различают несколько вариантов КТ-изображения альвеококкоза печени. Наиболее часто поражение печени при альвеококкозе имеет вид полостного образования округлой или овальной формы с неравномерно утолщённой стенкой, извилистым внутренним контуром и однородным плотным содержимым. Иногда в полостях можно выявить внутренние перегородки. Дочерние пузыри в полости альвеококка отсутствуют. В стенке кисты могут быть видны кальцинаты. Другой вариант альвеококкоза печени — объёмное патологическое образование различной формы и размеров с чёткими ровными (реже неровными) контурами, с очаговой или диффузной кальцинацией и зонами распада (рис. 2-289). Редко при альвеококкозе можно наблюдать только участок массивной кальцинации паренхимы печени.

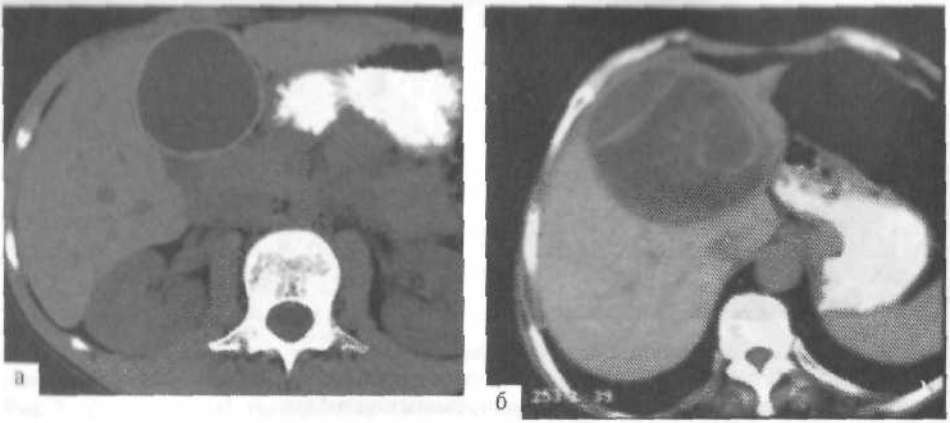


Рис. 2-288. Эхинококкоз печени: а — крупная эхинококковая киста с кальцинированной капсулой; б — эхинококковая киста с плотной капсулой и наличием дочерних эндокист.



Рис. 2-289. Альвеококкоз печени. В правой доле печени крупный патологический очаг с неровными контурами, неоднородной структуры за счёт диффузной кальцинации и зон распада.

Воспалительные заболевания печени

Абсцесс печени

Наиболее частые причины развития абсцессов печени:

- гнойные заболевания;
- паразитарные заболевания;
- травмы;
- хирургические вмешательства.

КТ-изображение абсцессов печени имеет различные варианты в зависимости от стадии их формирования. На ранней стадии на томограммах в печени выявляют участок пониженной плотности (30–40 HU), соответствующий воспалительной инфильтрации паренхимы печени. В дальнейшем, по мере развития некроза, происходит формирование полостного образования, преимущественно округлой формы, с плотной капсулой, толстыми стенками с неровным внутренним контуром и жидкостным содержимым (рис. 2-290). Капсула абсцесса хорошо накапливает контрастный препарат. Нередко по периферии абсцесса видна гиподенсная зона (отёк), отграничивающая его от неизменённой контрастированной паренхимы. До 30% абсцессов содержат газ.

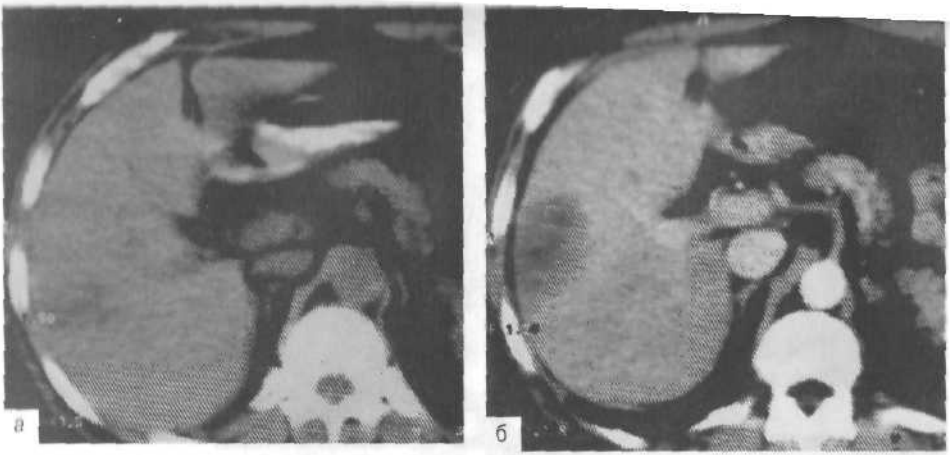


Рис. 2-290. Формирующийся абсцесс печени: а — нативная фаза: в правой доле участок неоднородной паренхимы; б — паренхиматозная фаза: на фоне контрастированной паренхимы чётко выражен очаг пониженной плотности с мелкими полостями деструкции, не накапливающими контрастный препарат.

Отличительные признаки холангиогенных абсцессов (рис. 2-291):

- ✧ множественность;
- ✧ умеренное расширение внутрипечёночных протоков;
- ✧ утолщение стенок внутрипечёночных протоков.

Иногда возможна аэрохолия — наличие воздуха в жёлчных протоках.

Для амёбных абсцессов характерна толстая капсула с множественными внутренними перегородками, отсутствие скоплений газа в абсцессе.

Дифференциальную диагностику абсцессов проводят с распадающимися опухолями, кистами и другими полостными образованиями печени, в том числе при их нагноении.

Грибковые микроабсцессы

Грибковые микроабсцессы печени возникают при иммунодефицитных состояниях (СПИД, химиотерапия). При КТ-исследовании обычно выявляют множественные мелкие гиподенсные очаги, диффузно расположенные в паренхиме (рис. 2-292).



Рис. 2-291. *Холангиогенные абсцессы у больного с эмпиемой жёлчного пузыря. На фоне контрастированной паренхимы видны многочисленные абсцессы различного размера, внутрипечёночные протоки расширены, стенки их утолщены.*



Рис. 2-292. Грибковые микроабсцессы на фоне химиотерапии. В паренхиме печени множественные мелкие абсцессы, расположенные диффузно.

Иногда может быть виден гиперденсный ободок. КТ-картина неспецифична. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с метастазами, лимфомой, саркоидозом, бактериальными абсцессами и микобактериальной инфекцией. При отрицательных результатах серологического исследования диагноз подтверждают с помощью биопсии.

Доброкачественные очаговые образования печени

Гемангиомы

Гемангиома — наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль печени. В типичных случаях на компьютерных томограммах гемангиомы выявляют в виде чётко очерченных очагов умеренно пониженной плотности (40–45 HU), расположенных вблизи печёночных вен. Отличительный признак — центропетальный (от периферии к центру) характер заполнения гемангиомы контрастным препаратом (рис. 2-293). В зависимости от размеров через 5–15 мин опухоль полностью накапливает контрастное вещество и нивелируется с неизмененной паренхимой печени. Для крупных гемангиом (более 6 см) характерно наличие гиалинового рубца звёздчатой формы, не накапливающего контрастный препарат (кавернозная гемангиома).

Характерные признаки гемангиом при контрастном усилении выявляют при очагах более 3 см. При гемангиомах менее 3 см точная диагностика возможна только в трети случаев. В определении мелких гемангиом КТ менее чувствительный метод, чем УЗИ и МРТ.

Аденомы

Аденома — редкое доброкачественное новообразование печени, состоящее из гепатоцитов. На компьютерных томограммах аденому (рис. 2-294) выявляют в виде гиподенсного очага, обычно округлой формы, с достаточно чёткими контурами. Благодаря артериальному кровоснабжению отличительный признак аденомы — интенсивное накопление контрастного препарата в артериальную фазу с последующим постепенным снижением денситометрических показателей за счёт артериовенозных шунтов.

Крупные опухоли, в отличие от мелких очагов, имеют неоднородную структуру, контрастирование их неравномерно. В этих случаях КТ-изменения не специфичны, необходима морфологическая верификация диагноза. Аденому необходимо дифференцировать с гепатоцеллюлярной карциномой и фибронодуллярной гиперплазией печени.

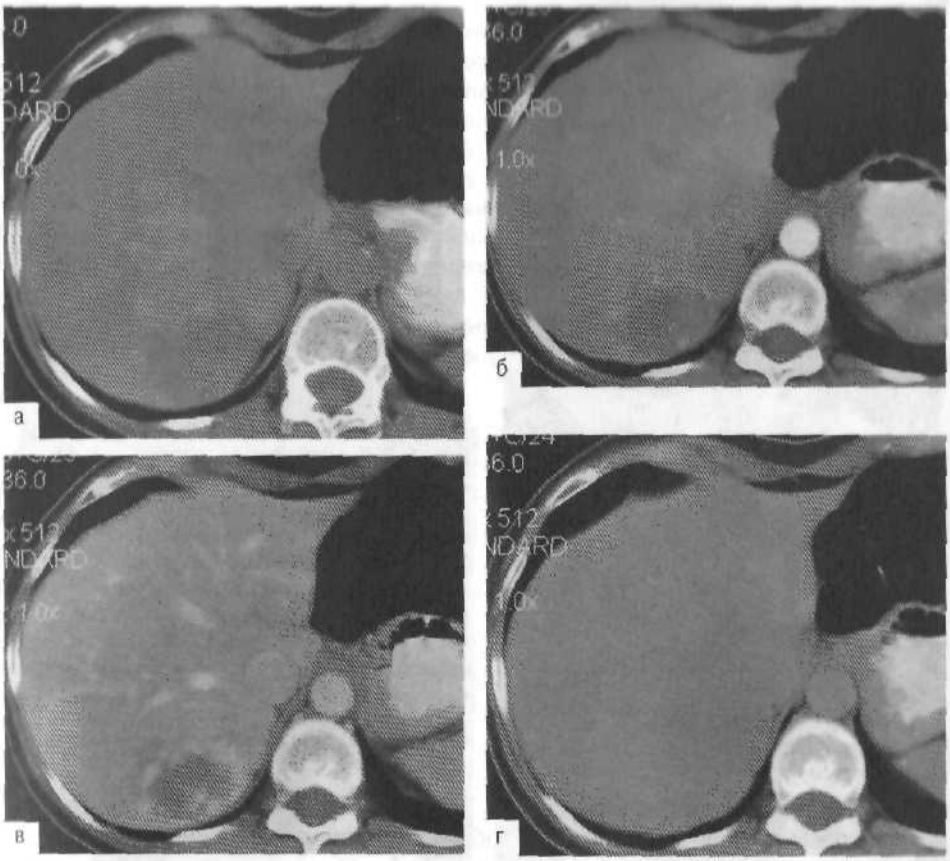


Рис. 2-293. *Гемангиома правой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с* болюсным контрастированием: а — нативная фаза: в правой доле печени крупный очаг пониженной плотности с чёткими контурами; б — артериальная фаза: накопление контрастного препарата по периферии образования; в — паренхиматозная фаза: центропетальное заполнение очага контрастным препаратом; г — отсроченная фаза: патологический очаг полностью законтрастирован и нивелирован с окружающей паренхимой.

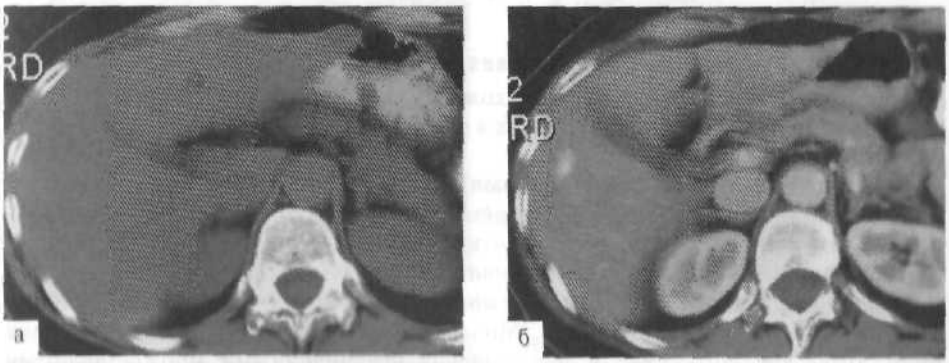
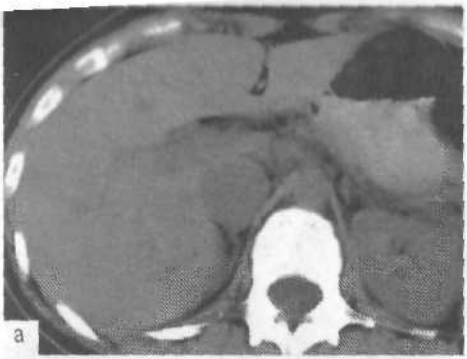


Рис. 2-294. *Аденома правой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с болюс-*ным контрастированием: а — нативная фаза: слабогиподенсный очаг небольших размеров, не чётко отграниченный от окружающей паренхимы; б — артериальная фаза: равномерное интенсивное накопление контрастного препарата аденомой.





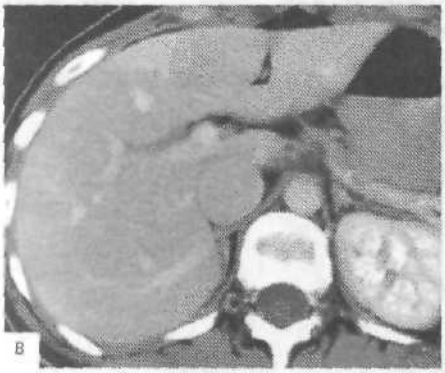


Рис. 2-295. Фокальная узловая гиперплазия левой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза: в медиальном сегменте левой доли печени очаг умеренно пониженной плотности больших размеров с чёткими ровными контурами; б — артериальная фаза: интенсивное накопление контрастного препарата за исключением центрального рубца; в — паренхиматозная фаза: патологический очаг нивелируется с окружающей паренхимой.

Фокальная узловая гиперплазия

Фокальная узловая гиперплазия — доброкачественное поражение печени, часто возникающее у молодых женщин. В нативную фазу исследования очаговую узловую гиперплазию выявляют в виде гиподенсного очага, чётко отграниченного от окружающей паренхимы. При болюсном контрастировании отмечают интенсивное и непродолжительное накопление контрастного препарата в артериальную фазу за исключением центральной зоны (рис. 2-295). Отличительный признак фокальной узловой гиперплазии — гиподенсный центральный рубец, контрастируемый в позднюю фазу (5–10 мин после введения контрастного препарата). В большинстве случаев фокальную узловую гиперплазию можно уверенно диагностировать с помощью КТ.

Злокачественные очаговые образования печени

Большинство злокачественных опухолей печени имеют вид гиподенсных очагов, денситометрические показатели их в среднем на 15–25 HU ниже окружающей паренхимы.

Гепатоцеллюлярный рак (гепатома)

Гепатома — наиболее часто встречаемая первичная злокачественная опухоль печени. Выделяют узловую (солитарную), многоузловую и диффузно-инфильтративную формы опухоли. При нативном КТ-исследовании узловую гепатому выявляют как слабогиподенсное объёмное образование с чётким (при наличии капсулы) или нечётким контуром. Многоузловая форма гепатомы симулирует метастатическое поражение и представлена ограниченными множественными опухолевыми узлами в пределах одной доли. Для диффузной формы опухоли характерна опухолевая инфильтрация без чётких границ, которая занимает большую часть печени. Структура опухоли в большинстве случаев неоднородная за

счёт некроза, кровоизлияний, участков фиброза, или кальцинатов, которые возникают в 20–25% случаев. Для гепатомы характерны повышенная васкуляризация и артерио-венозные шунты. В большинстве случаев в артериальную фазу исследования опухолевый узел неоднороден за счёт отдельных участков, в различной степени накапливающих контрастный препарат, или имеет вид гиперденсного очага (рис. 2-296). Такую особенность контрастирования встречают в 40–60% случаев ГЦК. Капсула опухоли существует в 40–67% случаев карцином и хорошо дифференцируется, как правило, в более позднюю фазу. При гиповаскулярных гепатомах в артериальную и портальную фазы капсула контрастируется лучше, чем ткань самой опухоли.

Прорастание опухоли в сосуды печени выявляют примерно в 33–40% случаев, возникает дефект контрастирования воротной, печёночной или нижней полой

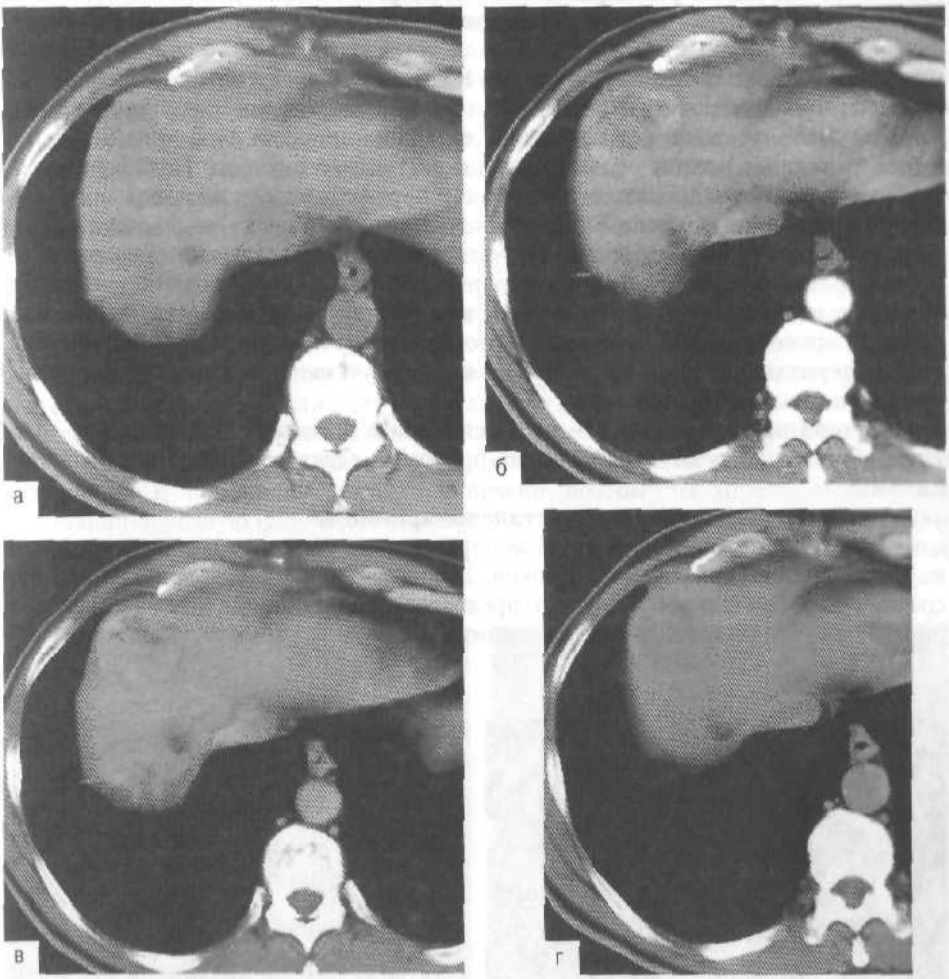


Рис. 2-296. Гепатоцеллюлярная карцинома правой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза: опухолевый узел не дифференцируется на фоне окружающей паренхимы; б — артериальная фаза: неравномерное накопление контрастного препарата опухолью; в — паренхиматозная фаза: патологический очаг нивелируется с окружающей паренхимой, структура его неоднородная; г — отсроченная фаза: появляется гиперденсная капсула опухоли.

вен. Инвазию вен чаще встречают при диаметре опухоли более 5 см и обычно на 3–4 стадиях. Дифференциальный диагноз ГЦК необходимо проводить с метастатическим поражением, а также доброкачественными образованиями (гемангиомой, фокальной узловой гиперплазией, аденомой).

Фиброламеллярная карцинома

Фиброламеллярная карцинома — разновидность гепатоцеллюлярной карциномы, возникает у детей и молодых людей без фонового цирроза. При КТ-исследовании опухоль выявляют в виде чётко очерченного гиперваскуляризированного образования, обычно больших размеров с центральным рубцом. Фиброламеллярную карциному необходимо дифференцировать с фокальнодулярной гиперплазией, которая имеет схожую КТ-картину. Помощь в диагностике может оказать наличие кальцинатов в рубце, которые характерны для фиброламеллярной карциномы, их встречают у половины больных.

Холангиоцеллюлярный рак (холангиокарцинома)

Холангиокарцинома (ХЦК) — злокачественная опухоль, растущая из внутрипечёночных жёлчных протоков. ХЦК чаще встречают в области слияния правого и левого печёночных протоков (опухоль Клацкина). Характерный признак холангиокарциномы печёночного протока — отсутствие дифференцировки структурных элементов ворот печени с уплотнением жировой клетчатки. При этом отчётливо видна ампутация расширенных протоков дистальнее опухоли. Периферическая холангиокарцинома происходит из мелких периферических жёлчных протоков. На компьютерных томограммах внутрипечёночную опухоль выявляют в виде гиподенсного не чётко очерченного очага или мультифокального образования с инфильтративным ростом по ходу жёлчных протоков. Опухоль слабо васкуляризирована, поэтому после болюсного введения контрастного вещества наблюдают фрагментарное накопление контрастного препарата по периферии образования, как в артериальную, так и в венозную фазу, и отсутствие накопления в центральной части (рис. 2-297).

Основной дифференциально-диагностический критерий ГЦК и ХЦК — расширение внутрипечёночных жёлчных протоков, характерное для холангиокарциномы.

Билиарная цистаденома и цистаденокарцинома

Цистаденома — редкое кистозное образование, развивающееся из эпителия внутрипечёночных жёлчных протоков. Заболевание чаще возникает у женщин средних лет. Цистаденому считают предраковым состоянием, предшествующим развитию цистаденокарциномы. Различить их визуальными методами практичес-

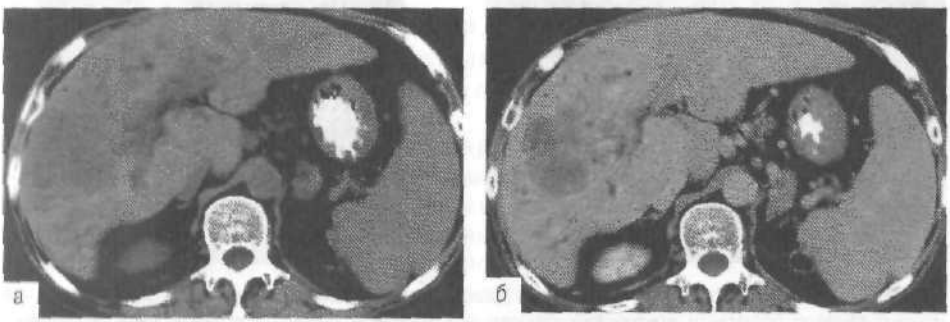


Рис. 2-297. Холангиоцеллюлярная карцинома (внутрипеченочная форма), КТ-исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза: в правой доле печени нечётко очерченная крупная зона пониженной плотности с расширенными внутрипечёночными протоками; б — паренхиматозная фаза: фрагментарное накопление контрастного препарата опухолью.

ки невозможно. На КТ-изображении опухоль имеет вид кистозного образования обычно больших размеров. Характерные КТ-признаки цистаденокарциномы:

- отчётливая капсула;
- внутренние перегородки;
- солидный компонент в виде очаговых скоплений мягкой ткани по стенкам и перегородкам кисты, накапливающий контрастный препарат.

При цистаденоме солидный компонент выражен в меньшей степени.

Ангиосаркома

Ангиосаркома — редкая опухоль, развивающаяся из эндотелиальных клеток. Опухоль локализована обычно в периферических отделах печени, имеет вид узлового образования, плохо отграничена, может содержать зоны тромбоза, некроза и кровоизлияния. После контрастирования наблюдают накопление препарата по периферии или негомогенное контрастирование. Специфических КТ-признаков ангиосаркома не имеет, поэтому дифференциальная диагностика с другими злокачественными образованиями печени трудна.

Метастазы

Точная оценка наличия и распространённости вторичного очагового поражения печени имеет важное клиническое значение в связи с возможностью оперативного удаления метастазов, локализованных в одной доле. По некоторым данным чувствительность КТ в диагностике метастазов составляет 65–91% (для рака молочной железы — 100%), специфичность — 81–92%, точность — 80–85%. В выявлении *метастазов от 1,5 см и более чувствительность КТ с болюсным контрастированием и МРТ приблизительно одинаковая. При очагах менее 1,5 см наиболее эффективный метод — КТ артериальная портография.*

Вид метастатических очагов печени на компьютерных томограммах очень вариабелен (рис. 2-298). В нативную фазу исследования метастазы небольших размеров не дифференцируют на фоне паренхимы печени. При увеличении размеров, как правило, более 2 см или в случае развития в метастазах асептического некроза, они выглядят как очаги пониженной плотности, без чётких контуров. Количество и размеры их могут быть различными. Большинство метастазов гиподенсны по отношению к нормальной паренхиме печени, поэтому их хорошо выявляют в портально-венозную фазу исследования. Часто по периферии очагов наблюдают кольцевидное контрастное усиление (симптом «мишени»). Гиперваскулярные

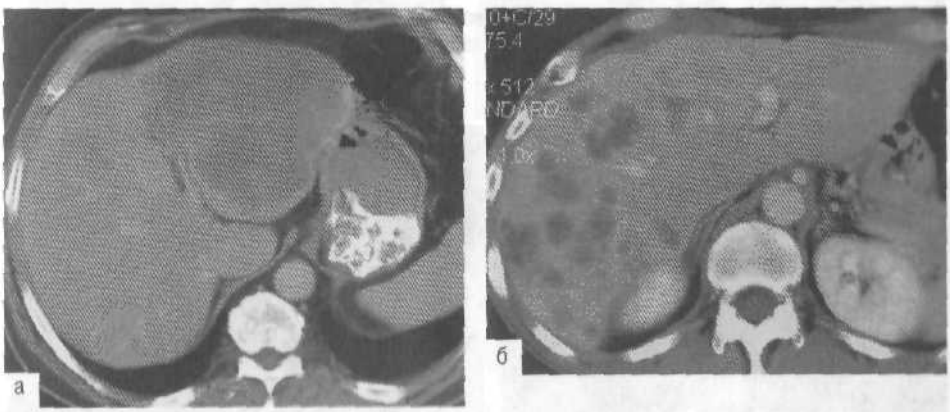


Рис. 2-298. *Метастазы в печень, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — крупный метастатический очаг пониженной плотности с бугристыми контурами, занимающий весь объём латерального сегмента левой доли; б — множественные мелкие метастатические очаги на фоне контрастированной паренхимы.*

метастазы (меланомы, феохромоцитомы, инсулиномы, рак щитовидной железы) хорошо видны в артериальную фазу и плохо различимы в портально-венозную фазу. Встречают кистозные или кальцинированные виды метастатического поражения печени. Последние обладают определённой специфичностью, их преимущественно встречают при раке толстой кишки.

Сосудистые нарушения печени

Тромбоз воротной вены (пилетромбоз)

Тромбоз воротной вены может быть локализован в различных её отделах, в том числе в селезёночных ветвях. Различают острый и хронический пилеотромбоз. КТ с болюсным контрастированием — высокочувствительный метод диагностики этой патологии. Для КТ-изображения острого пилеотромбоза характерно расширение диаметра воротной вены и наличие внутрипросветного дефекта контрастирования различной протяжённости и локализации, обусловленного тромбом (рис. 2-299). При хроническом тромбозе воротной вены возникают многочисленные мелкие перипортальные коллатерали — кавернематозная трансформация (рис. 2-300). Перфузионные нарушения определяют по неоднородной структуре паренхимы печени.

Вено-окклюзионная болезнь печени (синдром Бадда–Киари)

Синдром Бадда-Киари представляет собой полную или частичную обструкцию печёночных вен. Процесс тромбообразования может поражать всю венозную систему печени от центральных до крупных вен или возникать в отдельных ветвях

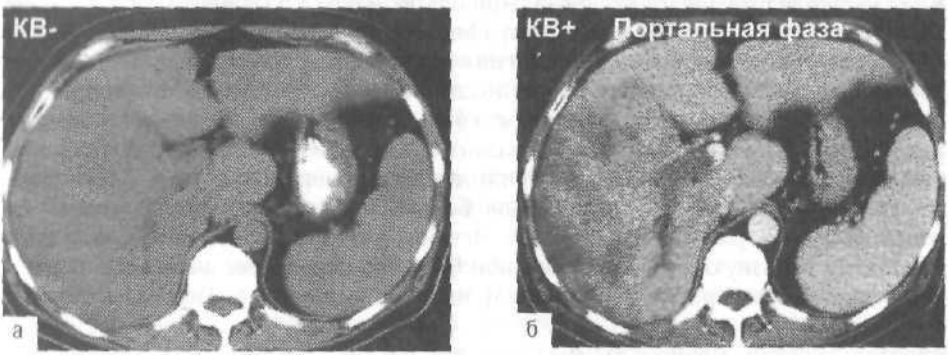


Рис. 2-299. Тромбоз воротной вены: а — нативная фаза; б — паренхиматозная фаза; в просвете правой воротной вены виден дефект контрастирования (тромб), выражены перфузионные нарушения паренхимы правой доли печени.

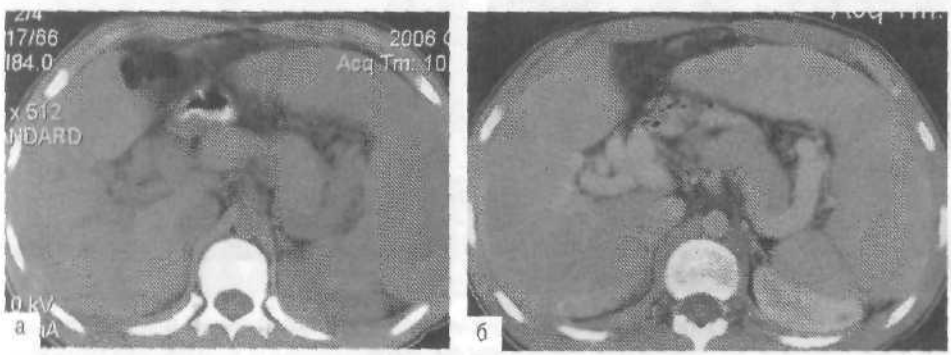


Рис. 2-300. Кавернематозная трансформация воротной вены: а — до введения контрастного препарата; б — после введения контрастного препарата.

печёночных вен с поражением только отдельных участков печени (рис. 2-301). Различают острую и хроническую формы заболевания. В нативную фазу исследования выявляют:

- ◇ *значительное увеличение размеров печени;*
- ◇ *диффузное снижение плотности паренхимы, обусловленное венозным застоем;*
- ◇ асцит.

Иногда можно видеть гиперденсные тромбы в просвете нижней полой вены или в печёночных венах. После контрастного усиления наблюдают неравномерное (пятнистое) контрастирование паренхимы печени, плохую визуализацию печёночных вен. Из-за наличия внутрисосудистых тромбов видны дефекты контрастирования в просвете печёночных вен и нижней полой вены. При хронической венозной окклюзии возникают атрофические изменения печени, гипертрофия *хвостатой доли. В просвете печёночных вен возможно определение мелких кальцинатов.* В 20% случаев возникает сочетанный тромбоз воротной вены.

Инфаркт печени

Поскольку печень имеет двойное кровоснабжение, инфаркты паренхимы возникают редко, в большинстве случаев — как осложнения после хирургических вмешательств (трансплантация печени, лапароскопическая холецистэктомия). На КТ-изображении инфаркты выявляют в виде зон пониженной плотности, параллельных внутрипечёночному протоку и расположенных в периферических отделах печени. Форма инфарктов может быть треугольной, округлой или неправильной. *Длительное существование инфаркта приводит к атрофии поражённого сегмента* и формированию кисты.

Гематомы печени

На компьютерных томограммах изображение гематомы зависит от величины временного промежутка, прошедшего с момента травматического повреждения

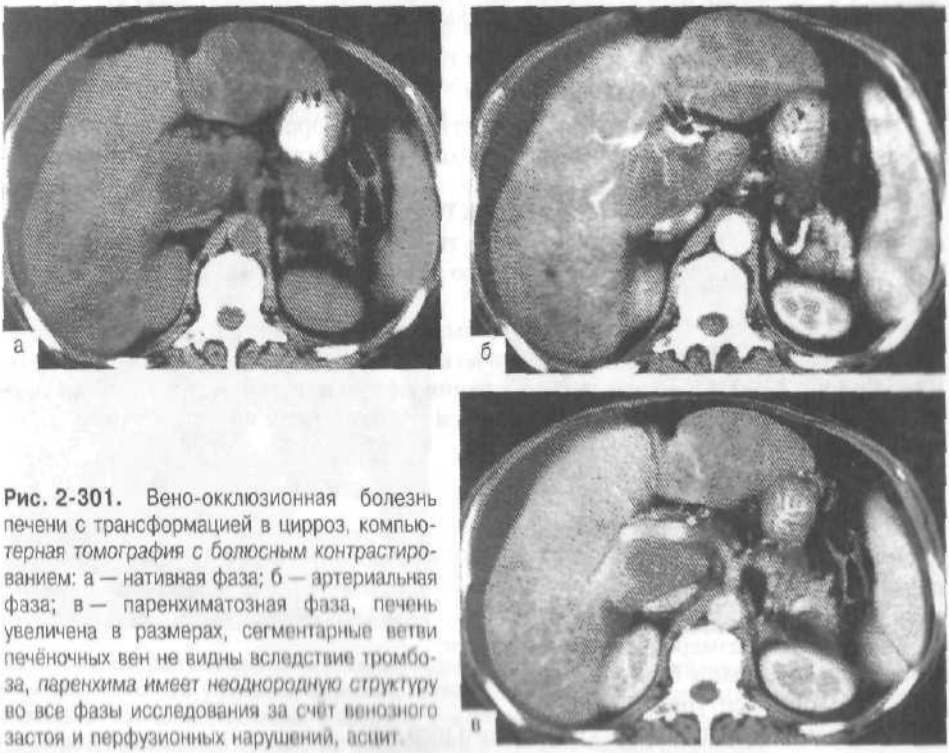


Рис. 2-301. Вено-окклюзионная болезнь печени с трансформацией в цирроз, компьютерная томография с болюсным контрастированием: а — нативная фаза; б — артериальная фаза; в — паренхиматозная фаза, печень увеличена в размерах, сегментарные ветви печёночных вен не видны вследствие тромбоза, паренхима имеет неоднородную структуру во все фазы исследования за счёт венозного застоя и перфузионных нарушений, асцит.

печени. В ранние сроки гематомы выявляют в виде подкапсульных линзовидных структур высокой плотности (80 HU и выше) за счёт сгустков крови. В дальнейшем по мере рассасывания кровяного сгустка денситометрические показатели гематомы снижаются и в поздние сроки приближены к плотности воды (5–10 HU). На этих стадиях для выявления и дифференциальной диагностики гематом целесообразно применять внутривенное усиление, при котором отсутствует контрастирование полости гематомы и возможно более чёткое определение её контуров и взаимосвязи с внутрипечёночными сосудами. Дифференцировать гематомы необходимо с абсцессами и нагноившимися кистами.

ЖЁЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ И ЖЁЛЧНЫЕ ПРОТОКИ

Первичный метод исследования жёлчного пузыря — УЗИ (при необходимости — с функциональными пробами). При неясных данных УЗИ выполняют КТ или МРТ с холангиографией. Основная задача КТ — установление уровня блока жёлчных путей и, по возможности, определение его причины. Пероральная холецистография имеет высокую диагностическую точность (85–90%) при выявлении камней жёлчного пузыря. Прямые методы визуализации желчевыводящих путей — эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография или чрескожная чреспеченочная холангиография.

Нормальная анатомия

Внутрипечёночные жёлчные протоки в норме на компьютерных томограммах не видны. Правый и левый долевые протоки формируют в области ворот общий печёночный проток, который расположен справа от печёночной артерии и кпереди от портальной вены. Печёночный проток проходит спереди назад и медиально по направлению к двенадцатиперстной кишке. Пузырный проток, длина которого 3–4 см, впадает в печёночный проток, таким образом они образуют общий жёлчный проток. Его длина составляет 6–8 см, диаметр — 7–8 мм. Длина жёлчного пузыря 7–10 см, диаметр в норме не превышает 5 см. Толщина стенки жёлчного пузыря составляет 1–3 мм.

Аномалии развития жёлчных протоков

Среди аномалий развития жёлчных путей при КТ хорошо визуализируют перегибы и перетяжки жёлчного пузыря, кистозные образования внутри- и внепечёночных жёлчных протоков.

Для перетяжки жёлчного пузыря на КТ-изображении характерны изменения формы пузыря, наличие в его структуре тонких мягкотканых септ (рис. 2-302). Как правило, жёлчь имеет неоднородную плотность, часто с наличием мелких конкрементов.

КТ с высокой точностью позволяет выявить кисты холедоха, холедохоцеле, многочисленные интра- и экстрагепатические кисты жёлчного протока (синдром Кароли; рис. 2-303). Кистозные образования жёлчных путей необходимо дифференцировать со множественными кистами и поликистозом печени, а также билиарной гипертензией.

Холециститы

Острый холецистит

При остром холецистите проведение КТ-исследования целесообразно при нетипичной клинической картине для решения вопросов дифференциальной диагностики. КТ-картина острого холецистита (рис. 2-304) включает:

- ✧ увеличение размеров жёлчного пузыря;
- ✧ утолщение стенок более 3–4 мм;
- ✧ нечёткость контуров;
- ✧ скопление жидкости в ложе жёлчного пузыря.

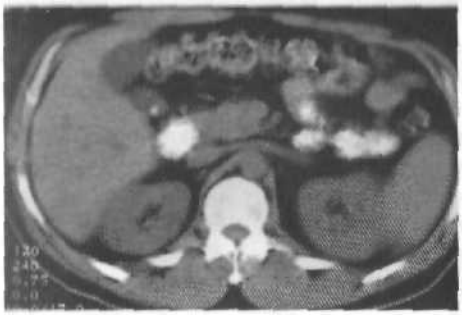


Рис. 2-302. Перетяжка жёлчного пузыря. Жёлчный пузырь разделён на две камеры за счёт перетяжки, жёлчь неоднородная с наличием мелкого конкремента.



Рис. 2-303. Синдром Кароли. Кистовидное расширение внутрипечёночных жёлчных протоков.

Пузырная жёлчь может быть однородной структуры, обычной или повышенной плотности, либо на фоне жёлчи видны конкременты различной структуры и плотности. Контрастное усиление способствует лучшей визуализации воспалённой, отёчной стенки жёлчного пузыря, плотность которой повышена за счёт гиперемии тканей.

При бескаменном остром холецистите (см. рис. 2-304) характерно отсутствие конкрементов в просвете пузыря, при этом определяют неоднородную, повышенной плотности жёлчь, утолщение пузырной стенки, воспалительные изменения окружающей клетчатки.

Патогномоничный признак острого холецистита — газ в полости жёлчного пузыря, что свидетельствует о присоединении газообразущей инфекции. КТ лучше других методов лучевой диагностики выявляет наличие газа.

Эмпиема жёлчного пузыря не имеет патогномоничной КТ-картины, так как гной имеет тот же коэффициент абсорбции, что и жёлчь. Заподозрить эмпиему можно при выявлении холангиогенных абсцессов печени.



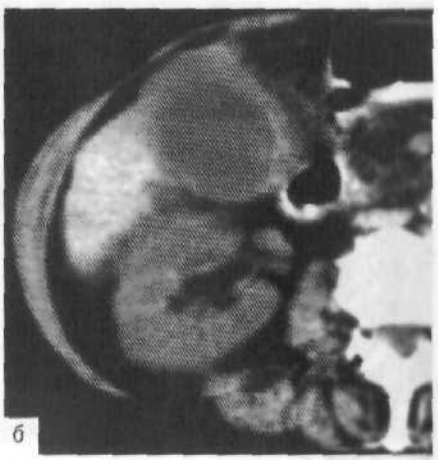


Рис. 2-304. Острый холецистит: а — калькулёзный острый холецистит: жёлчный пузырь увеличен в размерах, стенки его утолщены, слоистые, интенсивно накапливают контрастный препарат, перивезикальная клетчатка уплотнена, в просвете пузыря видны многочисленные мелкие конкременты; б — острый бескаменный холецистит: конкременты в просвете пузыря отсутствуют.

При водянке жёлчного пузыря на КТ-изображении характерно значительное увеличение размеров жёлчного пузыря, утолщение стенок и неравномерное по плотности содержимое (рис. 2-305). В шейке пузыря можно обнаружить причину блока (камень или опухоль).

Развитие гангренозного холецистита можно предполагать при локальном скоплении жидкости рядом с жёлчным пузырем, утолщении стенок, перивезикулярном отёке и инфильтрации (рис. 2-306). Флегмонозное перивезикулярное абсцедирование проявляется наличием в околопузырной клетчатке осумкованных скоплений жидкости с денситометрическими показателями, превышающими плотность жёлчи.

При холангите КТ используют для диагностики внутрипечёночных абсцессов и панкреатита.

Хронический холецистит

КТ-признаки хронического холецистита (рис. 2-307):

- деформация жёлчного пузыря с наличием перегибов в области дна и тела;
- умеренное равномерное утолщение стенок пузыря (в среднем до 3–4 мм);
- уплотнение стенки пузыря;
- неоднородность пузырной жёлчи и повышение её плотности до 20–30 HU, на фоне которой трудно диагностировать мягкие холестериновые камни.

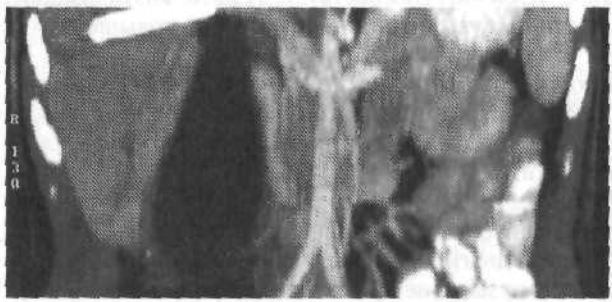


Рис. 2-305. Водянка жёлчного пузыря (фронтальная реконструкция). Размеры пузыря значительно увеличены, стенки утолщены, жёлчь неоднородная.

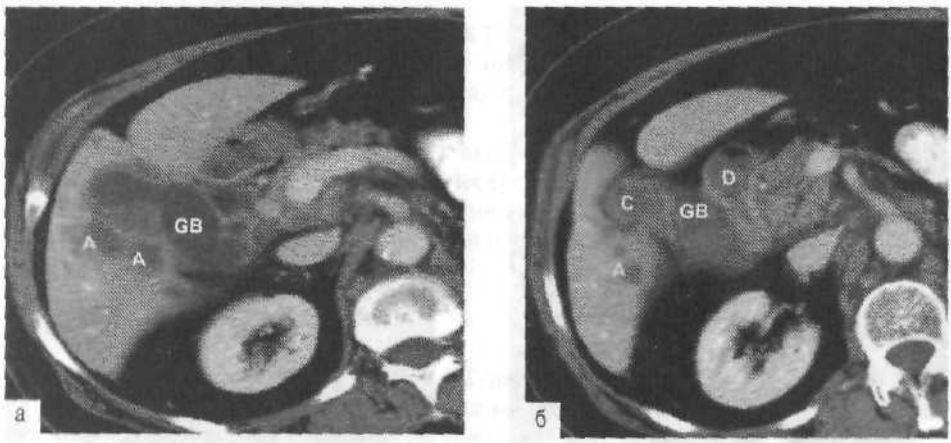


Рис. 2-306. Гангренозный острый холецистит: а — жёлчный пузырь увеличен в размерах, деформирован, стенки его значительно утолщены, слоистые; перивезикальная клетчатка инфильтрирована с наличием мелких абсцессов; б — в прилежащей паренхиме печени также видны мелкие абсцессы, латеральная стенка двенадцатиперстной кишки незначительно утолщена вследствие реактивных изменений.

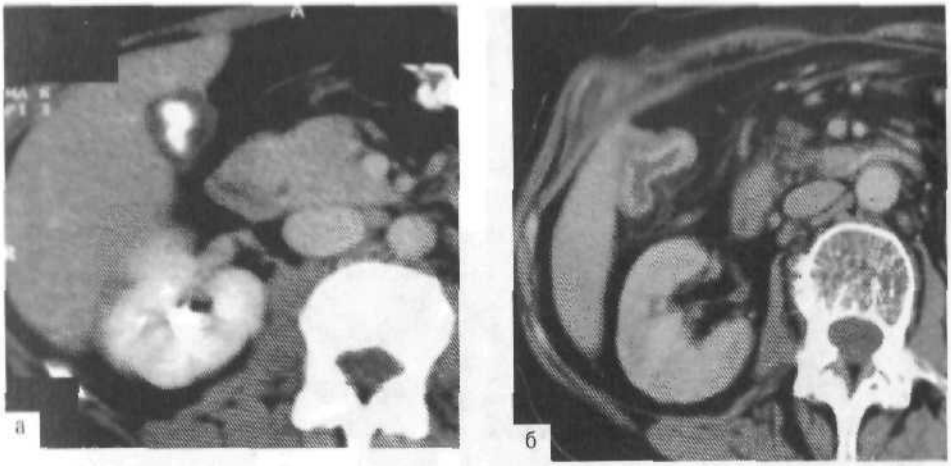


Рис. 2-307. Хронический холецистит (разные наблюдения): а — просвет пузыря полностью выполнен крупным конкрементом; б — в просвете пузыря высокоплотная жёлчь. Жёлчный пузырь небольших размеров, деформирован, стенки его значительно утолщены, уплотнены.

КТ-признаки «фарфорового» жёлчного пузыря (рис. 2-308):
- ✧ значительное неравномерное утолщение стенок;
- ✧ *обызвествление стенок на всем протяжении;*
- ✧ неоднородное содержимое жёлчного пузыря.

Актуальность КТ в выявлении этой патологии высокая ввиду частого сочетания «фарфорового» жёлчного пузыря и карциномы.

Желчнокаменная болезнь

Чувствительность КТ в выявлении конкрементов в жёлчных путях напрямую зависит от количества кальция, входящего в их состав (рис. 2-309). Чувствительность КТ в выявлении кальций-билирубиновых камней в жёлчном

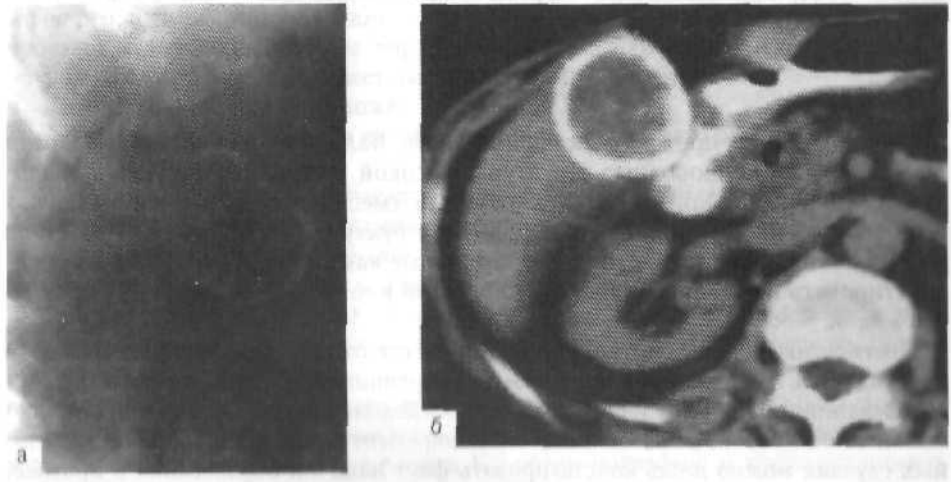


Рис. 2-308. Фарфоровый жёлчный пузырь. Стенки жёлчного пузыря утолщены, кальцинированы на всём протяжении, в просвете пузыря неоднородная жёлчь; а — рентгенограмма, б — компьютерная томограмма.

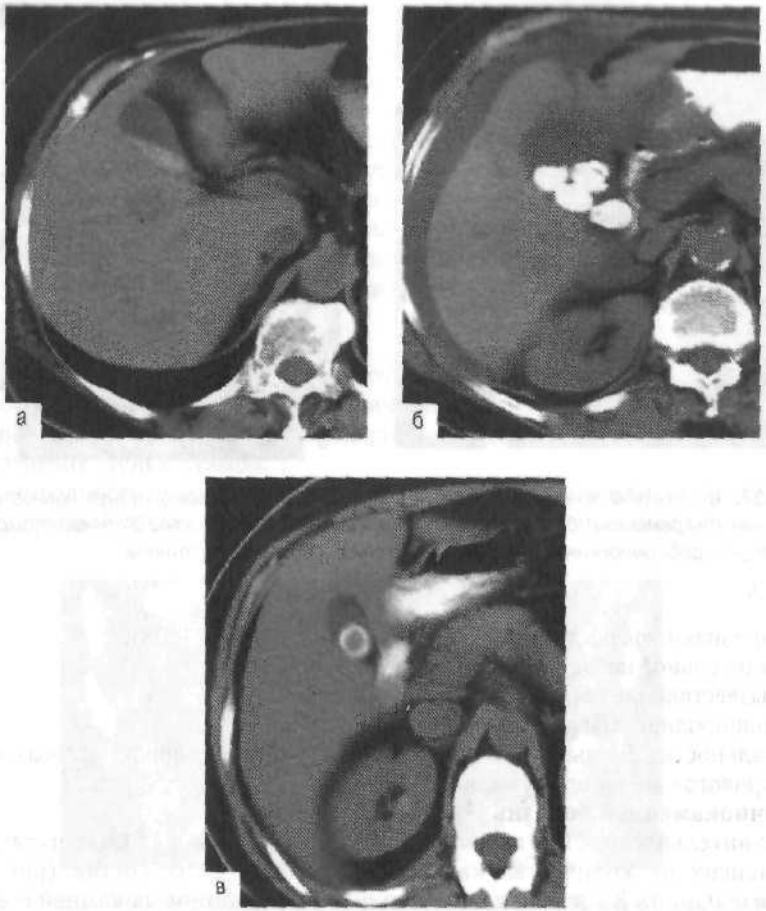
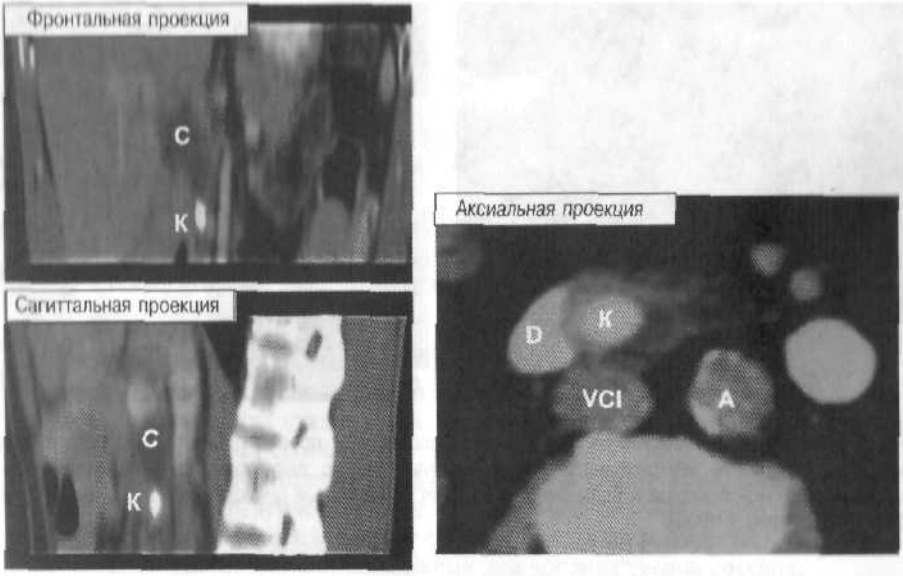


Рис. 2-309. Конкременты жёлчного пузыря: а — многочисленные мелкие кальций-билирубиновые конкременты, формирующие осадок; б — крупные кальций-билирубиновые конкременты; в — единичный конкремент смешанной структуры.

пузыре и жёлчных протоках составляет 100%. Кальций-билирубиновые камни определяют как однородные структуры высокой плотности, округлой, овальной или неправильной форм. Конкременты смешанной структуры выявляют в 60% случаев, они имеют неоднородную структуру с чередованием участков высокой и низкой плотности. Холестериновые камни практически нельзя диагностировать при КТ из-за близких значений плотности камня и окружающей его жёлчи.

Диагностика холедохолитиаза при КТ осуществляется при механической желтухе и является, как правило, следствием дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Прямым КТ-признаком холедохолитиаза можно считать только выявление в протоке обызвествленного конкремента (рис. 2-310). Во всех остальных случаях можно лишь констатировать факт наличия образования в протоке, не вызывающего или вызывающего нарушение оттока жёлчи и панкреатического сока, проявляющееся расширением общего жёлчного и (или) панкреатического протоков.



K — конкремент, C — холедох, D — двенадцатиперстная кишка, A — аорта, VCI — нижняя полая вена

Рис. 2-310. Холедохолитиаз. В дистальном отделе общего жёлчного протока виден крупный конкремент, проксимальнее которого просвет холедоха расширен.

Опухоли жёлчных путей

При опухолевых заболеваниях жёлчных путей КТ позволяет определить локализацию патологического очага, уточнить его распространённость на паренхиму печени, сосуды и окружающую клетчатку, выявить регионарные и отдаленные лимфатические узлы, оценить резектабельность опухоли.

Опухоль жёлчного пузыря

Компьютерная томография — ценный диагностический метод при опухолях жёлчного пузыря, позволяющий оценить распространённость патологического процесса и возможный объём хирургического вмешательства. КТ-изображение опухоли жёлчного пузыря может иметь несколько вариантов:

- ✧ замещение пузыря в его ложе;
- ✧ утолщение стенки пузыря на протяжении от $^1/_3$ до $^2/_3$ его окружности (наиболее частый вариант);
- ✧ мягкотканые полиповидные структуры внутри полости пузыря.

КТ позволяет выявить инвазию опухоли в печень, внепечёночные жёлчные протоки, связки (гепатодуоденальную, гепатогастральную), двенадцатиперстную кишку, отдалённые метастазы в печень и лимфатические узлы.

При механической желтухе КТ позволяет в большинстве случаев установить причину обтурации жёлчных протоков (рис. 2-311). Для ХЦК характерен резкий обрыв просвета протока.

Декомпрессия жёлчных путей перед КТ-исследованием значительно снижает чувствительность метода в определении уровня и характера патологии. Однако в этих условиях возможно выполнить КТ-холангиографию и точно установить локализацию опухоли и характер её распространения.

В распознавании заболеваний большого дуоденального сосочка возможности КТ ограничены и чувствительность метода не превышает 40%.

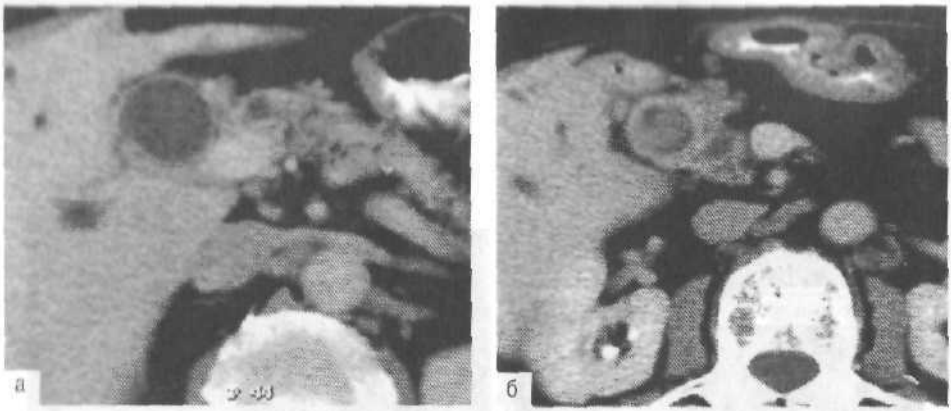


Рис. 2-311. Опухоль терминального отдела холедоха: а — просвет общего жёлчного протока расширен; б — после внутривенного контрастирования чётко дифференцируются неравномерно утолщённые стенки холедоха и вдающиеся в просвет мягкотканые опухолевые массы, вызывающие обтурацию жёлчных путей.

Состояния после операций на жёлчных путях

После операций на жёлчных путях КТ-картина зависит от вида оперативного вмешательства (рис. 2-312). После лапароскопической холецистэктомии в ложе удалённого жёлчного пузыря визуализируют петлю кишки, а в проекции пузырного протока — металлическую клипсу. При формировании холедохоеюноанастомоза характерно умеренное расширение внутрипечёночных протоков и наличие воздуха в просвете внутрипечёночных протоков, как правило, левой доли.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Первичный метод исследования поджелудочной железы — УЗИ. При неясных данных УЗИ выполняют КТ с болюсным контрастированием. При подозрении на мелкие гормональноактивные опухоли показано проведение ангиографии с селективным забором крови и проведением функциональных проб. При подозрении на злокачественное образование показаны ПЭТ/КТ или пункционная биопсия под контролем УЗИ или КТ.

Нормальная анатомия

Поджелудочная железа расположена поперечно в верхней части мезогастрия и окружена клетчаткой различной толщины. Благодаря этому её хорошо выявляют

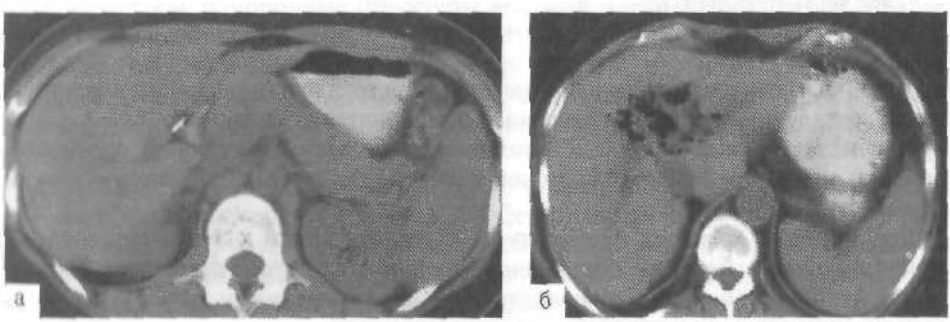


Рис. 2-312. Состояние после операций на жёлчных путях: а — лапароскопическая холецистэктомия, в ложе жёлчного пузыря видны металлические клипсы; б — состояние после холедохоеюноанастомоза, внутрипечёночные жёлчные протоки расширены, содержат воздух.

на компьютерных томограммах в виде гомогенного органа вариабельной формы с чёткими, ровными контурами. В норме плотность паренхимы железы составляет 35–50 HU. Диаметр головки не должен превышать 35 мм, поперечный размер тела – 20±3,0 мм, хвоста – 15±2,5 мм. Диаметр главного панкреатического протока 1–3 мм. Анатомические варианты строения поджелудочной железы:

- ✧ неполное разделение, когда дорсальная и вентральная части органа не соединены между собой;
- ✧ кольцевидная железа, когда головка органа имеет кольцевидную форму, часто вызывая сужение двенадцатиперстной кишки;
- ✧ добавочные доли поджелудочной железы.

Острый панкреатит

КТ – наиболее информативный метод диагностики острого панкреатита и определения его тяжести, а также выбора тактики лечения, поэтому её необходимо проводить уже на ранних стадиях заболевания. По сравнению с УЗИ КТ с болюсным контрастированием позволяет:

- ✧ более точно дифференцировать деструктивную форму от отёчной;
- ✧ оценить внепанкреатическое распространение воспалительного процесса;
- ✧ отличить скопления жидкости от флегмонозного инфильтрата;
- ✧ распознать массивные кровоизлияния при эрозиях стенок сосудов.

Область сканирования включает всю брюшную полость с захватом базальных отделов лёгких. При необходимости исследуют малый таз. Для оптимальной визуализации структуры паренхимы поджелудочной железы исследование необходимо проводить с болюсным контрастированием и обязательным сканированием в артериальную фазу (для оценки насыщения паренхимы и визуализации артериальных сосудов) и венозную фазу (для оценки контрастирования паренхимы и визуализации венозных сосудов). Для КТ-семиотики острого панкреатита характерна значительная вариабельность в зависимости от фазы воспалительного процесса, тяжести патологических изменений в самой железе, смежных органах и тканях, а также от возникновения осложнений.

Интерстициально-отёчная форма острого панкреатита

Примерно в трети случаев лёгкого течения острого панкреатита при КТ исследовании не выявляют каких-либо изменений со стороны поджелудочной железы. Это связано с тем, что отёк железы незначительный и не вызывает её видимых изменений. В большинстве случаев компьютерная томограмма отёчной формы острого панкреатита выявляет диффузное или локальное увеличение железы, нечёткие размытые контуры за счёт отёка капсулы, распространение воспалительного процесса на левую переднюю паранефральную область, отёк перипанкреатической жировой клетчатки (рис. 2-313). Структура железы, как правило, однородная, при болюсном введении контрастного препарата паренхима равномерно контрастируется благодаря сохранённой архитектонике. При более тяжёлом течении отмечают значительное увеличение размеров органа, размытость контуров, снижение денситометрических показателей, возникают выраженный отёк и инфильтрация окружающей клетчатки.

Деструктивная форма острого панкреатита

Для обнаружения зон некроза необходимо использовать методику болюсного контрастирования, при этом участки некротизированной ткани определяют как зоны, слабо или вовсе не накапливающие контрастный препарат. В ранней стадии панкреонекроза для КТ-картины характерны увеличение железы, выраженная нечёткость, неровностью контуров, негомогенность структуры (рис. 2-314).

Для крупноочагового панкреонекроза характерно образование одного или нескольких очагов некроза, имеющих неправильные очертания, которые легко выявляют на фоне контрастированной паренхимы поджелудочной железы

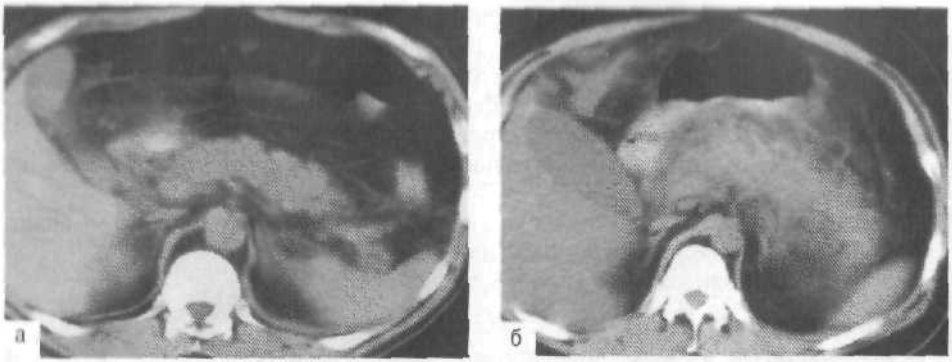


Рис. 2-313. Острый панкреатит, интерстициально-отёчная форма (разные клинические наблюдения): а — размеры железы сохранены, контуры нечёткие, структура однородная, окружающая клетчатка отёчна; б — значительное диффузное увеличение размеров железы, контуры размытые, структура диффузно неоднородная, выраженная инфильтрация парапанкреатической клетчатки.

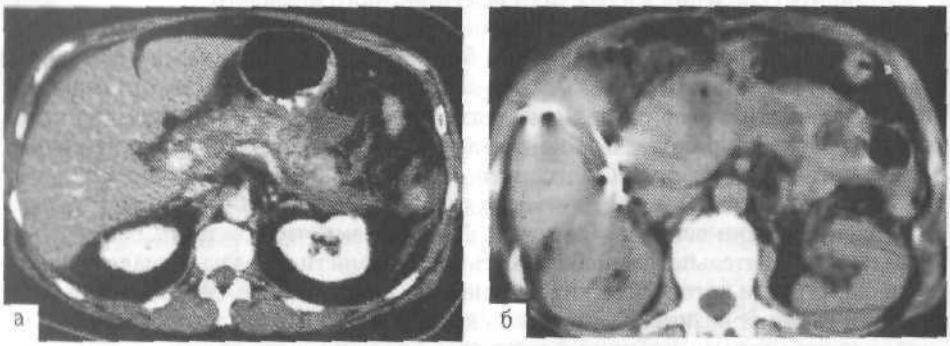


Рис. 2-314. Острый панкреатит, деструктивная форма (разные клинические наблюдения): а — размеры железы увеличены, контуры нечёткие, структура неоднородная за счёт слабоваскуляризованных мелких участков некроза; б — крупноочаговый панкреонекроз, на фоне контрастированной паренхимы видны крупные зоны некроза без чётких контуров.

(см. рис. 2-314). Специфичность КТ в выявлении некроза при поражении более 30% паренхимы составляет 100%, при отдельных очагах — 50%. Хорошая визуализация некротических изменений позволяет рассчитать количественный показатель поражения поджелудочной железы, т.е. объём зоны некроза паренхимы, что имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Так, панкреонекроз, занимающий более 50% паренхимы железы, рассматривают как неблагоприятный прогностический признак. Выявление при КТ-исследовании пузырьков газа в очагах некроза свидетельствует о присоединении газообразующей инфекции и нагноении некротических масс.

КТ позволяет с большой достоверностью выявить внепанкреатическое распространение процесса при остром панкреатите, оценить степень инфильтрации клетчатки и локализацию внеорганных скоплений жидкости (рис. 2-315). При этом максимальная выраженность патологических изменений парапанкреатической клетчатки соответствует их преимущественной локализации в поджелудочной железе.

Одна из частых локализаций жидкостных коллекторов — сумка малого сальника (рис. 2-316). Жидкостные образования выявляют вдоль задней стенки желудка, при этом они вызывают различную степень его деформации и смещения.



Рис. 2-315. Острый панкреатит, внепанкреатическое распространение процесса (разные наблюдения): *а — инфильтрация парапанкреатической клетчатки с наличием жидкостных скоплений; б — инфильтрация левой предпочечной фасции Герота; в — инфильтрация клетчатки в левой паранефральной области с наличием жидкостных скоплений; г — жидкостные скопления по ходу гепатодуоденальной связки и в поддиафрагмальном пространстве.*

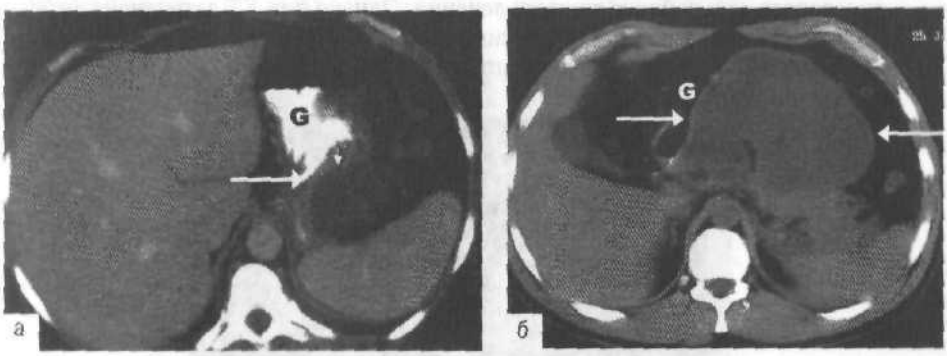


Рис. 2-316. Внепанкреатические скопления жидкости в нижнем отделе сальниковой сумки (разные наблюдения): а — небольшое скопление жидкости на уровне верхней трети тела желудка по большой кривизне; б — значительное скопление жидкости вызывает деформацию и смещение желудка *вправо.*

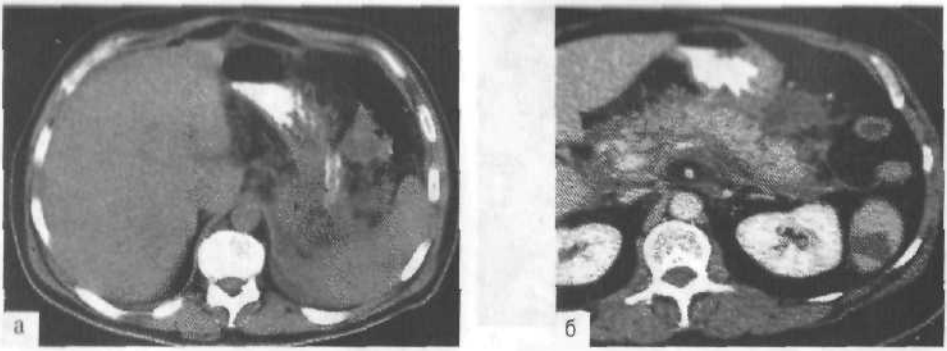


Рис. 2-317. Острый панкреатит, внепанкреатическое распространение процесса: а — инфильтрация клетчатки в области ворот селезёнки со сдавлением сосудов; б — инфаркт нижнего полюса селезёнки.

Возможные осложнения инфильтрации клетчатки ворот селезёнки: сдавление сосудов и инфаркты селезёнки (рис. 2-317). Инфильтрат корня брыжейки выявляют в виде зоны уплотнения клетчатки различных размеров, с нечётко дифференцируемым жидкостным компонентом (рис. 2-318). При этом может возникать сдавление сосудов брыжейки, инфильтрация и отёк стенки прилежащих петель тонкой кишки. Внепанкреатические скопления жидкости могут быть в отдалённых от поджелудочной железы отделах, например в тазовой клетчатке, заднем паранефральном пространстве, вызывая воспалительные изменения поясничной мышцы. Для диагностики выпота в малом тазу методы выбора — УЗИ и МРТ.

Осложнения острого панкреатита

С помощью КТ можно диагностировать осложнения острого панкреатита.

- **Псевдокисты.**

  КТ — высокоинформативный метод в выявлении псевдокист поджелудочной железы. Псевдокиста выглядит как жидкостное образование с тонкой, чётко дифференцированной капсулой (рис. 2-319). КТ позволяет установить точную локализацию экзаорганных псевдокист, их взаимоотношение с окружающими органами, оценить размеры кист и степень сформированности капсулы, что определяет дальнейшую тактику лечения. Однако при КТ затруднена дифференцировка по структуре содержимого кисты. Поэтому для динамического наблюдения за состоянием кист оптимально использовать УЗИ и МРТ.



Рис. 2-318. Острый панкреатит, внепанкреатическое распространение процесса. Массивная инфильтрация корня брыжейки, сдавление сосудов, утолщение стенки прилежащего сегмента тонкой кишки вследствие отёка.

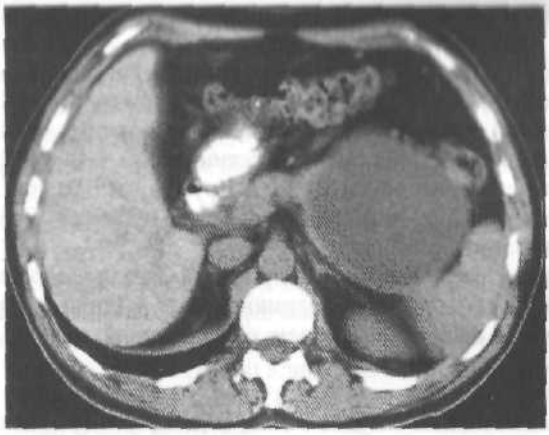


Рис. 2-319. Псевдокиста хвоста поджелудочной железы в исходе острого панкреатита.

- **Панкреатический абсцесс.**

Панкреатический абсцесс — серьёзное осложнение острого панкреатита, которое наблюдают у 40% больных с геморрагическим и некротическим панкреатитом. Абсцесс может возникнуть как в самой железе, так и в парапанкреатических тканях. При КТ-исследовании абсцесс имеет четкую семиотику. Это кистозная структура с первоначально плохо выраженной капсулой, негомогенным содержимым (рис. 2-320). При болюсном усилении определяют накопление контрастного вещества в стенке абсцесса, в отличие от стенки кисты, которая аваскулярна. *Патогномоничный признак абсцесса — визуализация пузырьков газа в структуре жидкостного образования. Однако этот признак наблюдают у трети больных. Кроме того, наличие газа может быть обусловлено образованием свищевого хода в прилежащую кишку.* Именно поэтому для подтверждения диагноза панкреатического абсцесса, необходимо в первую очередь обращать внимание на клиническую картину в сочетании с данными КТ-исследования (кистозное образование).



Рис. 2-320. Панкреатический абсцесс. В области головки поджелудочной железы выражено жидкостное образование с толстой капсулой, интенсивно накапливающей контрастный препарат.

• **Сосудистые осложнения.**

Сосудистые осложнения возникают примерно у 3% больных. Длительно существующие кисты при интимном контакте с сосудами могут вызвать аррозии сосудов или пролежни с образованием аневризм (рис. 2-321). Диагностика этих осложнений возможна только при сканировании с болюсным контрастированием; при этом можно оценить истинный размер аневризмы, наличие и выраженность пристеночного тромба. Другим частым сосудистым осложнением является тромбоз селезёночной вены. В процессе лечения может наступать реканализация тромба.

Воспалительные изменения поджелудочной железы, дорсально расположенные псевдокисты – причины возникновения рубцовых стриктур и тромбоза селезёночной вены с развитием сегментарной портальной гипертензии (рис. 2-322). Её признаки:

- ✧ спленомегалия;
- ✧ расширение венозных сосудов в зоне большого сальника и желудочно-ободочной связки;
- ✧ варикозное расширение подслизистых вен кардиального отдела желудка.

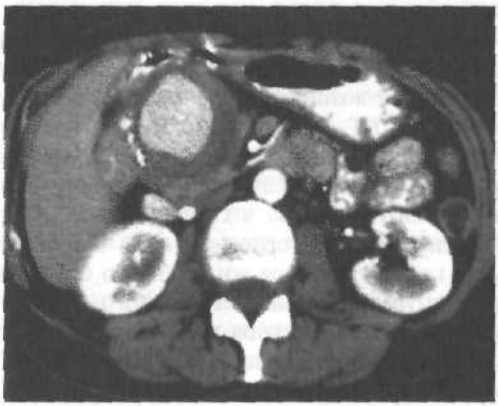


Рис. 2-321. Частично тромбированная аневризма гастродуоденальной артерии.



Рис. 2-322. Сегментарная портальная гипертензия. По заднему контуру тела поджелудочной железы определяются фиброзные изменения клетчатки и псевдокиста, сдавливающая селезёночную вену; селезёнка увеличена в размерах, видны спленогастральные анастомозы.

• **Локальный и разлитой панкреатогенный перитонит.**
Диагностика локального или разлитого панкреатогенного перитонита при помощи КТ ограничена косвенными признаками:
✧ *выпот в брюшной полости;*
✧ парез кишечника с визуализацией в нескольких отделах брюшной полости перерастянутых петель кишечника с негомогенным жидкостным содержимым.

Динамические методы компьютерной томографии при остром панкреатите

Большое диагностическое значение в оценке тяжести поражения при остром панкреатите, а также в прогностическом плане имеют этапные КТ-исследования, позволяющие оценить характер намечающихся изменений и осложнений в течении воспалительного процесса, активно влиять на выработку оптимальной лечебной тактики. Показания к проведению КТ в динамике:
✧ утяжеление клинической картины;
✧ определение эффективности лечения через 7–10 сут при тяжёлой форме панкреатита;
✧ документальное подтверждение результатов хирургического лечения и интервенционных вмешательств;
✧ диагностика поздних осложнений перед выпиской больных с тяжёлой формой.

Хронический панкреатит

КТ при хроническом панкреатите позволяет:
✧ выявить характер патологического процесса в паренхиме железы и протоковой системе;
✧ определить степень выраженности изменений;
✧ уточнить распространённость процесса;
✧ обнаружить осложнения;
✧ оценить динамику изменений;
✧ осуществить контроль эффективности лечения.

Методика КТ-исследования при хроническом панкреатите (см. «Острый панкреатит»).

Хронический кальцифицирующий панкреатит

Характерны морфологические изменения в поджелудочной железе и протоковой системе, включающие кальциноз, фиброз и атрофию паренхимы, наличие псевдокист, а в протоках — конкрементов и белковых пробок на фоне различной степени выраженности расширений протока и стриктур. Кальцификаты в структуре паренхимы поджелудочной железы отчётливо обнаруживают на компьютерных томограммах в 100% случаев; они выглядят, как множественные неправильной формы включения известковой плотности, расположенные локально или диффузно (рис. 2-323).

КТ — наиболее информативный метод выявления псевдокист. Они могут иметь различную форму, размеры, очертания и локализацию. При хроническом панкреатите псевдокисты расположены, как правило, интраорганно и имеют связь с панкреатическим протоком (рис. 2-324). Сформированные псевдокисты имеют хорошо выраженную фиброзную капсулу.

При хроническом кальцифицирующем панкреатите в большом проценте случаев встречают неравномерное расширение главного панкреатического протока с наличием в его просвете конкрементов.

Хронический обструктивный панкреатит

Характерно развитие фиброза паренхимы и фиброзных стриктур протока, хроническое воспаление и атрофия паренхимы, различная степень расширения протока дистальнее обструкции (рис. 2-325).

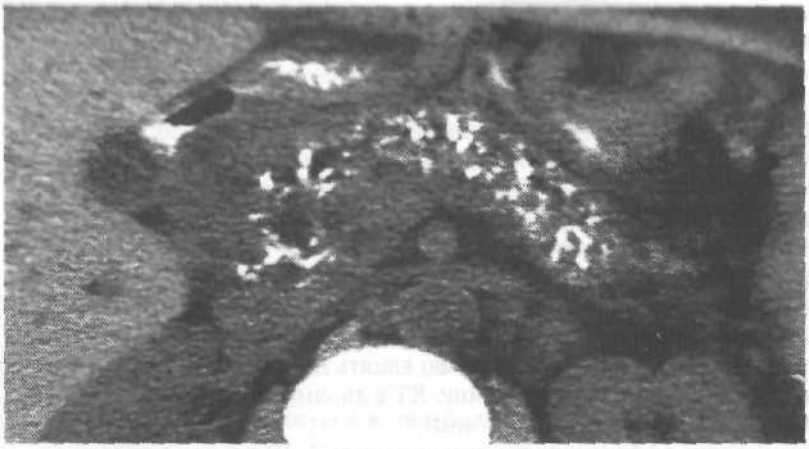


Рис. 2-323. Хронический кальцифицирующий панкреатит. В структуре поджелудочной железы видны диффузно расположенные множественные неправильной формы включения известковой плотности.

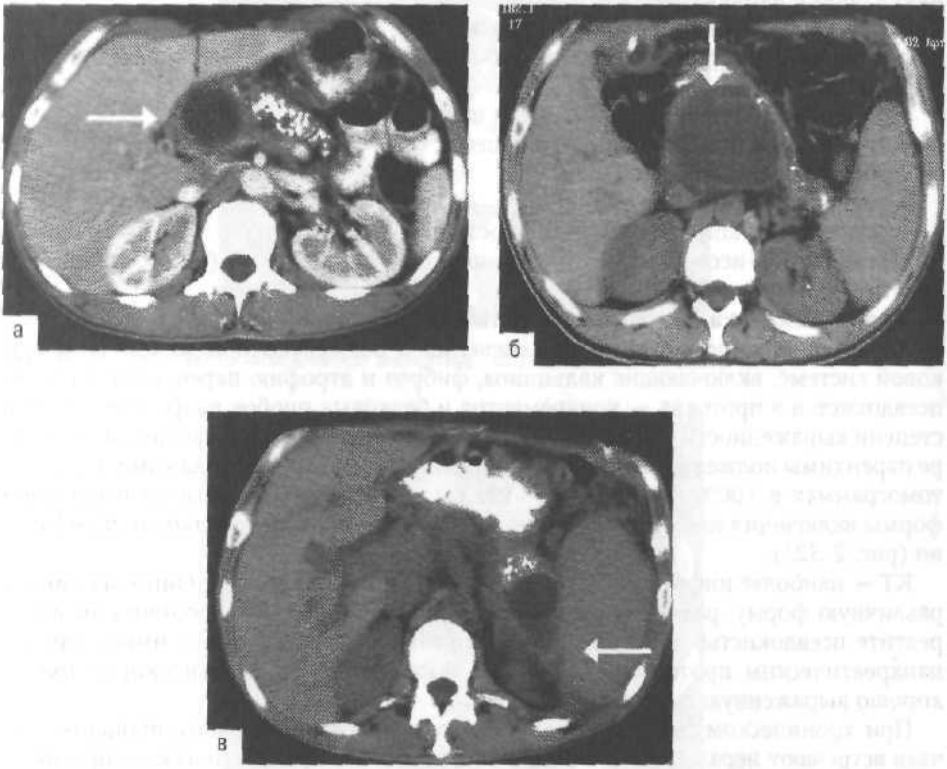


Рис. 2-324. Хронический кальцифицирующий панкреатит. Псевдокисты расположены: а — в головке, б — в теле, в — в хвосте поджелудочной железы.



Рис. 2-325. Хронический обструктивный панкреатит. Железа уменьшена в размерах, паренхима уплотнена за счёт фиброза, главный панкреатический проток неравномерно расширен.

Псевдотуморозная форма хронического панкреатита

Характерные признаки (рис. 2-326):

- значительное увеличение головки железы;
- неровные, иногда бугристые контуры;
- неоднородная структура с наличием зон пониженной плотности, кальцинатами;
- неравномерное, нередко кистовидное, расширение панкреатического протока.

На этом фоне выявить и дифференцировать опухоль очень сложно, а иногда невозможно. В этих случаях диагноз может быть уточнён с помощью ПЭТ/КТ или прицельной биопсии.

Дифференциальная диагностика хронического панкреатита

КТ позволяет дифференцировать хронический панкреатит от панкреатитоподобных состояний, вызванных другими процессами, например, пенетрирующей язвой, нарушением обмена кальция, инволютивными изменениями.

- Для возрастных изменений поджелудочной железы характерно избыточное разрастание жировой ткани с замещением паренхимы или развитием фиброза; железа, как правило уменьшена, контуры неровные, структура неоднородная (рис. 2-327).

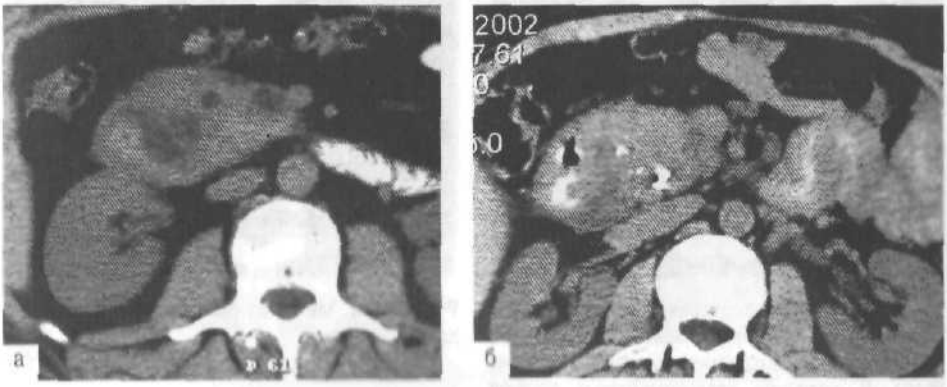


Рис. 2-326. Хронический псевдотуморозный панкреатит: а — нативная фаза; б — паренхиматозная фаза. Головка поджелудочной железы увеличена в размерах, контуры её бугристые, структура неоднородная с наличием кальцинатов, проток неравномерно (кистовидно) расширен.

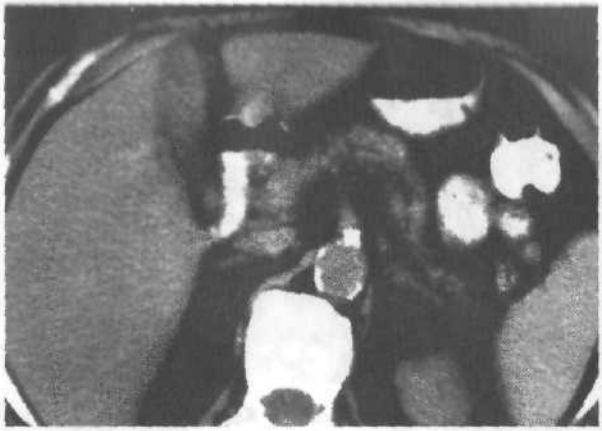


Рис. 2-327. Инволютивные изменения поджелудочной железы. Размеры железы значительно уменьшены, паренхима уплотнена за счёт фиброза, структура её диффузно неоднородная.

- Пенетрация язв задней стенки желудка в поджелудочную железу — причина развития локального воспалительного процесса в паренхиме, не сопровождаемого изменениями в протоковой системе поджелудочной железы, что отличает его от классического варианта хронического панкреатита.
- Эндокринные и обменные нарушения, прежде всего обусловленные изменением функции паращитовидных желез и обмена кальция в организме, могут приводить к отложению избыточного количества кальция в паренхиматозных органах: печени, селезёнке, поджелудочной железе, лимфатических узлах (рис. 2-328). Такая картина может симулировать хронический кальцифицирующий панкреатит.
- Метастазы отдельных опухолей, например, метастазы опухоли яичника, могут быть представлены образованиями известковой плотности, очень похожими на локальный кальциноз при хроническом панкреатите (рис. 2-329).

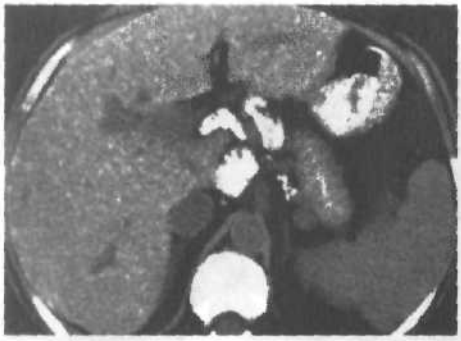


Рис. 2-328. Генерализованный саркоидоз с поражением поджелудочной железы, печени, селезёнки, перипанкреатических лимфатических узлов. В структуре паренхиматозных органов видны многочисленные мелкие плотные узелки (гранулёмы); «монолитное» обызвествление лимфатических узлов.



Рис. 2-329. Метастаз рака яичника в поджелудочную железу.

Объёмные образования поджелудочной железы

Основные типы опухолей поджелудочной железы:

- аденокарцинома;
- цистаденома (цистаденокарцинома);
- эндокринные опухоли (инсулинома, гастринома, несекретирующая островковая опухоль);
- лимфома;
- метастазы.

При подозрении на опухоль поджелудочной железы исследование её проводят тонкими срезами (5 мм, 3 мм) с обязательным болюсным контрастированием.

Рак поджелудочной железы

КТ с болюсным контрастированием — метод выбора в диагностике рака поджелудочной железы, позволяющий более точно, чем УЗИ, обнаружить опухоль и оценить её локальное распространение. Чувствительность и специфичность КТ в выявлении рака головки поджелудочной железы составляет 85,7% и 87,1–92% (соответственно), а при опухолях тела и хвоста железы — 76,2% и 94,4–96,7% (соответственно).

Аденокарциномы наиболее часто локализованы в головке поджелудочной железы. По данным КТ для опухоли характерно:

- локальное утолщение паренхимы;
- деформация контура поджелудочной железы на уровне поражения;
- очаговое понижение плотности;
- исчезновение жировых прослоек.

Однако в большинстве случаев при нативном исследовании опухоль бывает изоденсной относительно окружающей паренхимы. В связи с этим рекомендуют выполнение КТ с болюсным контрастированием. При этом опухоль выявляют в виде нечётко очерченного гиподенного образования на фоне контрастированной паренхимы (рис. 2-330). Структура больших опухолей, как правило, неоднородная за счёт участков некроза. Важный признак опухоли поджелудочной железы — монотонное расширение панкреатического протока и резкий его обрыв на уровне опухоли (рис. 2-331). При локализации патологического образования в головке поджелудочной железы, как правило, возникает обструкция терминального отдела

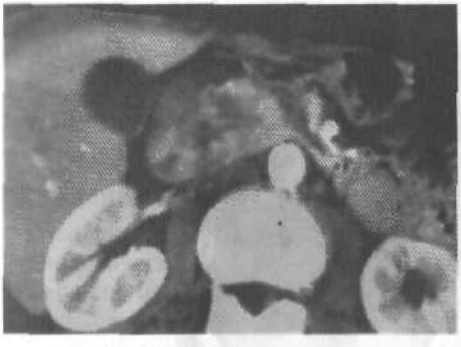


Рис. 2-330. Рак головки поджелудочной железы. На фоне контрастированной паренхимы чётко выражена опухоль в виде гиподенсного образования.



Рис. 2-331. Рак головки поджелудочной железы (исследование на правом боку). Монотонное расширение панкреатического протока и резкий обрыв его на уровне опухоли.

общего жёлчного протока и билиарная гипертензия. В большинстве случаев дистальнее опухоли выявляют атрофию железы.

При оценке резектабельности опухоли крайне важно выявление внепанкреатического распространения патологического процесса:

- ✧ инвазии сосудов;
- ✧ прорастания в прилежащие органы (желудок, кишечник, сальник);
- ✧ метастазирования в печень, лимфатические узлы и лёгкие.

Инвазию сосудов (верхней брыжеечной артерии и вены, чревного ствола, воротной и селезёночной вен) диагностируют на основании отсутствия жировых прослоек вокруг сосудов, неровности их контуров и сдавления просвета. В оценке инфильтрации крупных перипанкреатических сосудов чувствительность и специфичность КТ с болюсным контрастированием превышает 90%, что позволило резко сократить применение ангиографии для этих целей.

Кистозные опухоли поджелудочной железы

Цистаденокарцинома представляет собой злокачественную многокамерную кистозную опухоль, содержащую муцин. Обычно опухоль локализована в теле или хвосте поджелудочной железы, где может достигать значительных размеров. При контрастировании её выявляют как гиповаскулярное образование с наличием утолщённых перегородок и опухолевых узлов, которые накапливают контрастный препарат (рис. 2-332). Похожим образом может выглядеть доброкачественная опухоль (цистаденома), но степень её контрастирования незначительная. Однокамерная цистаденома на томограммах практически неотличима от псевдокисты. Микрокистозные аденомы поджелудочной железы возникают при болезни Гиппель-Ландау. Главную роль в дифференциальной диагностике кистозных опухолей играет тонкоигольная биопсия.

Эндокринные опухоли поджелудочной железы

К эндокринным гормоносекретирующим опухолям поджелудочной железы, возникающим из клеток APUD-системы, относят инсулиному, гастриному, випому, карциноидные опухоли, глюкагоному. Роль визуальных диагностических методов при эндокринных опухолях поджелудочной железы состоит в определении локализации и размеров опухоли, исключении множественности поражения. В большинстве случаев эти опухоли гиперваскулярны и их легко выявляют в артериальную фазу при КТ-исследовании с контрастированием (рис. 2-333). Однако в



Рис. 2-332. Цистаденокарцинома поджелудочной железы. В хвосте выражено кистовидное образование больших размеров с утолщёнными перегородками.

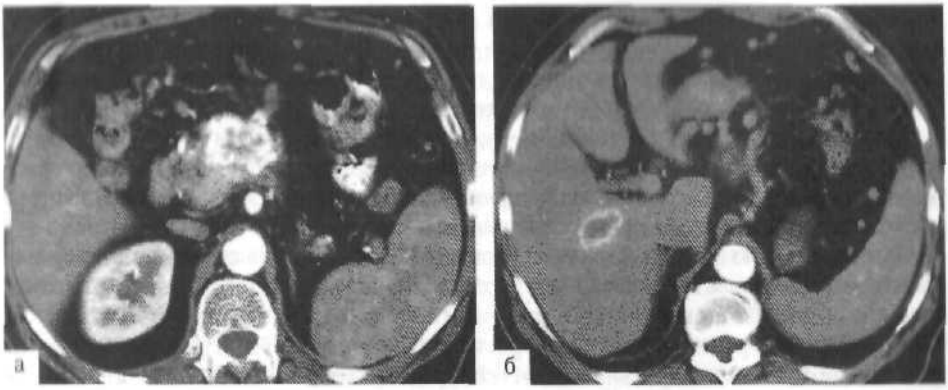


Рис. 2-333. Карциноид поджелудочной железы: а — в артериальную фазу исследования в головке железы выявляется гиперваскулярный опухолевый узел; б — метастаз в печени, также как и первичная опухоль, интенсивно накапливает контрастный препарат в артериальную фазу.

10–20% случаев опухоли могут быть гиповаскулярны. Метастазы в печень опухолей APUD-системы также обычно гиперваскулярны.

КТ-диагностика эндокринных опухолей сложна, чувствительность метода зависит от размера новообразования. Так, опухоли свыше 2 см в диаметре выявляют в 90–100% случаев, а менее 1 см — в 45–50%. Специфичность КТ низкая, точно локализовать инсулиномы возможно в 40–60% случаев. Высокочувствительный метод диагностики эндокринных опухолей — селективная ангиография с забором крови из разных участков поджелудочной железы для определения уровня гормонов. Точность метода составляет 90%, а специфичность локализации инсулином — 100%.

Травматические поражения поджелудочной железы

КТ с контрастированием — метод выбора в диагностике травматических повреждений поджелудочной железы. Наиболее частая причина травм — удар о руль при велосипедной или автомобильной травмах. В случае контузии органа *без нарушения его целости на компьютерных томограммах выявляют признаки* диффузного или локального панкреатита с перипанкреатическими скоплениями жидкости. Разрывы железы обычно локализованы в области перешейка и прилежащей части тела. Для разрывов поджелудочной железы характерны нарушения контуров, формы и структуры железы с последующим формированием посттравматической псевдокисты. При быстром образовании псевдокист подозревают разрыв панкреатического протока, что подтверждают с помощью ЭРХПГ.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ ТРАКТ

Первичные методы обследования желудка и толстой кишки — эндоскопия и рентгенологическое исследование с двойным контрастированием, а тонкой кишки — *энтероклизма. Преимущество КТ по сравнению с традиционной рентгенографией* — возможность визуализации стенки кишки или желудка, а также более точное выявление экстрамуральных и мезентериальных изменений. При подозрении на опухоль желудка и кишечника КТ применяют для углублённой характеристики распространения опухолевого процесса в брюшной полости. Назначение КТ нецелесообразно, если по данным других методов больной признан неоперабельным.

КТ для оценки состояния желудка проводят по стандартному протоколу брюшной полости. Исследование желудка выполняют натощак. С целью адекватного заполнения желудка пациент дробно принимает около 500 мл воды или 3% водорастворимого контрастного вещества. Существует методика исследования

желудка, основанная на дозированном раздувании органа воздухом через тонкий эластичный желудочный зонд. Для более точной оценки размеров опухоли, определения инвазии в прилежащие органы необходимо использовать дополнительные положения пациента (на животе, на боку). Неизменённая стенка желудка в условиях адекватного растяжения его полости контрастным веществом имеет толщину 1,5–2,5 мм, с чётким внутренним и наружным контурами. Лишь в пилорическом и кардиальном отделах желудка толщина стенки достигает 5–6 мм, что связано с утолщением мышечного слоя этих отделов.

При КТ с целью оценки состояния толстой кишки область сканирования включает брюшную полость и малый таз. Исследование проводят натощак, после тщательной подготовки кишечника и предварительного дробного приёма пациентом 300 мл 3% водорастворимого контрастного вещества. Непосредственно перед исследованием пациенту выполняют контрастную клизму объёмом до 1 л 3% водорастворимого контрастного вещества. При необходимости дополнительно в кишку вводят воздух для определения степени растяжения кишечной стенки. Толстую кишку хорошо визуализируют на фоне окружающей клетчатки. Толщина стенки ободочной кишки при адекватном растяжении не превышает 3–5 мм.

Стандартный протокол КТ-исследования тонкой кишки включает сканирование брюшной полости и малого таза. Как и в рентгенологии, существуют два способа заполнения тонкой кишки:

- энтерография (дробный приём 1–1,5 л жидкости в течение часа);
- энтероклизма (введение жидкости через назоинтестинальный зонд).

Для расслабления петель тонкой кишки непосредственно перед сканированием вводят внутривенно 1,0 мл глюкагона. Чувствительность КТ-энтероклизмы в диагностике патологии тонкой кишки составляет 100%, специфичность — 95%, точность — 97%.

При адекватном заполнении петель тонкой кишки диаметр тощей кишки должен составлять 20–30 мм, толщина стенки 1–1,2 мм, диаметр петель подвздошной кишки 15–25 мм, толщина стенки менее 1,0 мм. Пик контрастирования кишечной стенки наступает в венозную фазу, при этом плотность стенки составляет 72±11 HU.

Выбор внутрипросветного контрастного препарата

В зависимости от задач исследования и предполагаемого диагноза просвет желудка и кишечника можно заполнять либо водой, либо специальной суспензией бария для КТ-исследования, либо 3% раствором водорастворимого контрастного вещества. Применение рентгенопозитивного контраста (мелкодисперсной суспензии бария или 3% водорастворимого контрастного вещества) облегчает выявление экстрамурального скопления жидкости, лимфоузлов, мелких участков обструкции, свищей. Однако после внутривенного контрастного усиления могут возникнуть определённые трудности в обнаружении небольших изменений желудочной или кишечной стенки. При заполнении просвета желудка или кишечника водой контрастированную стенку легко дифференцируют за счёт разницы плотностей.

Внутривенное контрастное усиление

Для оценки активности воспалительного процесса, уточнения перфузионных нарушений при ишемии, определения резектабельности опухоли, а также метастатического поражения органов применяют болюсное контрастное усиление (100–150 мл неионного контрастного препарата) с последующим исследованием зон интереса в разные фазы контрастирования.

При анализе полученных компьютерных томограмм тщательно оценивают состояние стенки желудка и кишечника, её внутренний и наружный контуры, структуру, толщину. Детально анализируют состояние околокишечной клетчатки, структур брыжейки, наличие регионарных лимфатических узлов.

Томографическая семиотика рака пищеварительного тракта

Экзофитный рак (рис. 2-334) на компьютерных томограммах имеет вид узлового образования, растущего из стенки в просвет полого органа, с уступообразным переходом между опухолью и неизменённой стенкой. Для эндофитной формы рака (рис. 2-335) характерно достаточно равномерное ограниченное или диффузное утолщение стенки и плавный переход между опухолью и неизменённой стенкой. При смешанном типе рака возникают признаки, характерные как для экзофитной, так и для эндофитной опухоли. Независимо от анатомического типа роста опухоль, как правило, имеет такую же плотность, как и неизменённая стенка (45–50 HU), однородную структуру.

При раке толстой или тонкой кишки, независимо от анатомической формы опухоли, можно обнаружить признаки затруднения пассажа кишечного содержимого в сегментах кишки, проксимальнее опухоли в виде престенотического расширения кишки с наличием в её просвете жидкости и газа, формирующих уровни.

Прямые признаки распространения опухоли желудка на пищевод (рис. 2-336):

- ✧ наличие мягкотканных масс вокруг желудочно-пищеводного перехода;
- ✧ асимметричное утолщение стенок пищевода с зиянием его просвета;
- ✧ нечёткость наружного контура пищевода при одновременном увеличении более 2,5 см наружного диаметра.

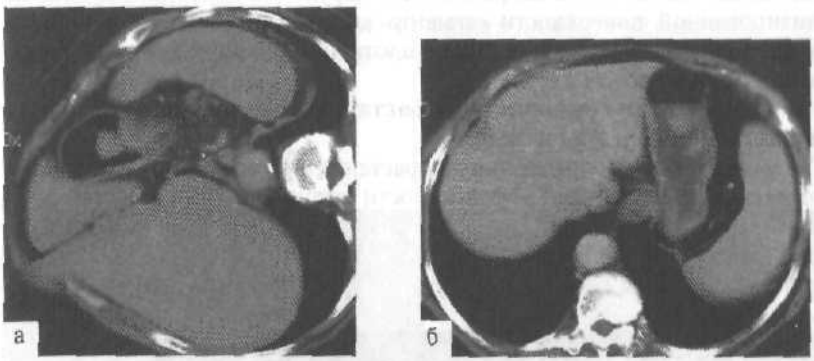


Рис. 2-334. Рак желудка, экзофитная форма: а — исследование на правом боку; б — исследование на спине. По задней стенке средней и нижней трети тела желудка расположена экзофитная опухоль.

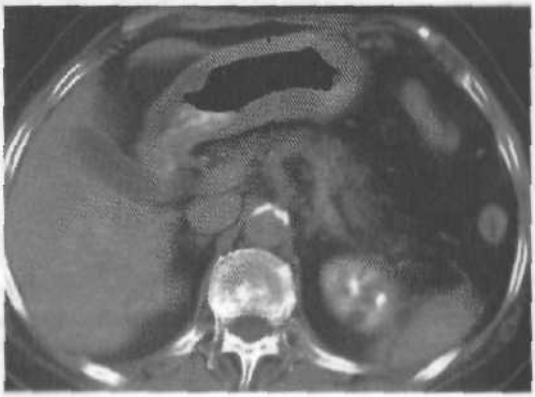


Рис. 2-335. Рак желудка, эндофитная форма. Значительное циркулярное утолщение стенки тела желудка.

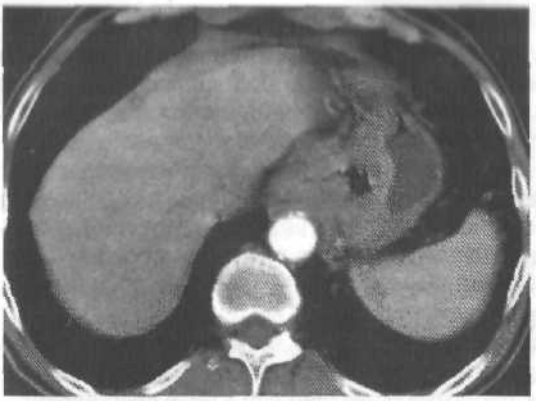


Рис. 2-336. Рак кардиального отдела желудка с распространением на пищевод. В области пищеводно-желудочного перехода расположена опухоль, врастающая в абдоминальный сегмент пищевода, контуры пищевода бугристые, стенки утолщены.

При КТ невозможно дифференцировать T_1 и T_2 степени инвазии стенки желудка или кишечника. Однако КТ — эффективный метод определения прорастания опухоли на серозную оболочку органов (степень инвазии T_3). При этом на уровне опухоли возникает симптом бахромчатости наружного контура желудка или неперитонизированной поверхности сегмента кишки (рис. 2-337). Для распространения опухоли на связки характерно уплотнение брюшинных листков связок и окружающей их жировой клетчатки.

Томографическая семиотика прорастания опухоли желудка и кишечника в прилежащие органы и ткани

КТ — метод выбора в определении прорастания опухолей ЖКТ в соседние органы. При этом средние показатели эффективности метода (по данным Китаева В.М.):

- чувствительность 0,79±0,15;
- специфичность 0,99±0,01;
- точность 0,97±0,02.

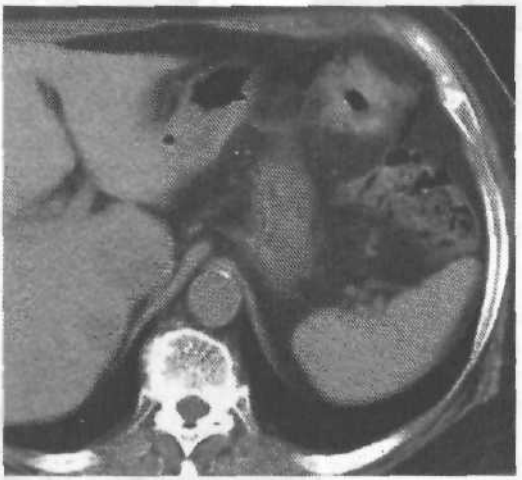


Рис. 2-337. Рак левого отдела ободочной кишки. Циркулярное утолщение стенки ободочной кишки в области селезёночного угла, наружный контур нечёткий, что свидетельствует о прорастании опухоли в серозную оболочку.

Прорастание опухоли в прилежащие ткани и органы по мере прогрессирования процесса вызывает вначале облаковидные уплотнения жировой клетчатки, затем практически полное замещение жировой клетчатки с образованием единого опухолевого конгломерата (рис. 2-338). Наиболее часто опухоль желудка прорастает в забрюшинное пространство, поджелудочную железу, ворота селезёнки, ободочную кишку и её брыжейку. При опухолях толстой кишки обычно поражены органы и ткани малого таза (матка и её придатки, мочевой пузырь, стенки таза, брыжейка малого таза).

КТ — высокоинформативный метод в диагностике генерализации опухоли по лимфатическим путям и кровеносной системе. Эффективность метода в выявлении патологически измененных лимфатических узлов, без определения характера изменений:

- ✧ чувствительность — 90%;
- ✧ специфичность — 83%;
- ✧ точность — 88%.

Причины увеличения лимфатических узлов:

- ✧ поражение метастазами;
- ✧ реактивная гиперплазия.

Дифференцировать эти состояния по внешним признакам (форма, структура, размеры, количество) невозможно. Признаки, указывающие на метастатическое поражение:

- ✧ увеличение лимфатических узлов более 2,0 см;
- ✧ слияние их в конгломерат;
- ✧ нечёткое изображение капсулы увеличенного лимфатического узла.

Кроме того, вероятность наличия метастазов в лимфатических узлах возрастает по мере отдалённости от опухоли.

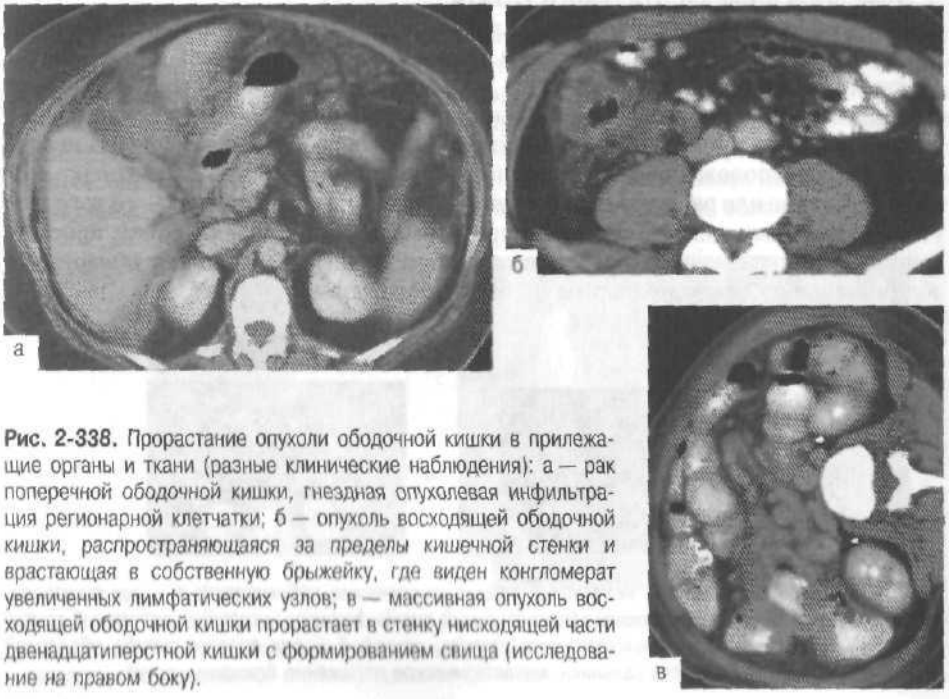


Рис. 2-338. Прорастание опухоли ободочной кишки в прилежащие органы и ткани (разные клинические наблюдения): а — рак поперечной ободочной кишки, гнездная опухолевая инфильтрация регионарной клетчатки; б — опухоль восходящей ободочной кишки, распространяющаяся за пределы кишечной стенки и врастающая в собственную брыжейку, где виден конгломерат увеличенных лимфатических узлов; в — массивная опухоль восходящей ободочной кишки прорастает в стенку нисходящей части двенадцатиперстной кишки с формированием свища (исследование на правом боку).

Томографическая семиотика отдалённого распространения рака пищеварительного тракта

В диагностике внутрибрюшинных метастазов ультразвуковой метод уступает КТ, хотя чувствительность последнего тоже недостаточно высокая. Внутрибрюшинные метастазы могут проявляться диффузным утолщением париетального листка брюшины, канцероматозом сальника и/или асцитом (рис. 2-339). При КТ определяют только выраженное поражение брюшины, когда её толщина достигает 3–4 мм. При канцероматозе сальник увеличен, структура его неоднородная за счёт диффузных хлопьевидных опухолевых очагов.

Метастазы в печень при КТ выявляют в 85–96% случаев, при этом точность метода составляет 86%. Для обнаружения метастазов необходимо использовать болюсное введение контрастных веществ.

Диагностика рецидивов рака пищеварительного тракта

КТ среди других визуальных методов обладает наибольшей эффективностью в выявлении внутри- и внеорганных рецидивов рака желудка и толстой кишки, а также генерализации опухолевого процесса. Чувствительность метода в диагностике рецидива опухоли толстой кишки составляет 93%. Доказано, что КТ и МРТ позволяют диагностировать бессимптомный рецидив рака толстой кишки, в то время как уровень раково-эмбрионального антигена всё ещё в норме. В связи с этим первое КТ (или МРТ) исследование необходимо проводить через 2–3 мес после операции, а затем — каждые 6–9 мес в течение 2–3 лет. Для дифференциации опухолевой и рубцовой тканей целесообразно использовать ПЭТ с меченной фтором D-глюкозой.

Карциноидные опухоли

Большинство карциноидов возникают в дистальном отделе подвздошной кишки. Опухоли считают злокачественными, если есть местное прорастание или отдалённые метастазы. КТ позволяет выявить вторичное вовлечение в патологический процесс брыжейки, гиперплазию мезентериальных лимфоузлов и гиперваскулярные метастазы в печень, что часто позволяет поставить точный диагноз.

Лимфомы пищеварительного тракта

Лимфомы составляют около 40% злокачественных опухолей тонкой кишки и локализованы обычно в подвздошной кишке, но могут возникать в двенадцатиперстной кишке и желудке. В 10–15% случаев очаги поражения множественные. КТ применяют с целью дифференциации опухолей тонкой кишки и стадирования патологического процесса. При КТ лимфомы выявляют в виде крупных, иногда циркулярнорасположенных образований, одиночных или множественных; возможно сужение или расширение просвета кишки. Типичный признак — гомогенное утолщение стенки кишки более 2 см при нормальном или увеличенном просвете (рис. 2-340), а также аневризматическое изъязвление. КТ позволяет обнаружить абдоминальную лимфаденопатию и степень поражения.

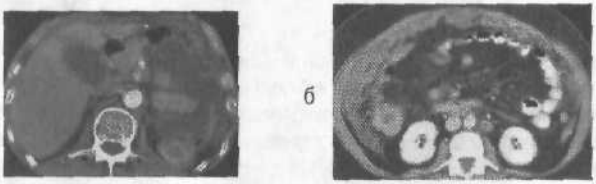


Рис. 2-339. Внутрибрюшинные метастазы (разные клинические наблюдения): а — рак пищевода, метастатическое поражение брюшины (париетальный листок брюшины утолщён, внутренний контур неровный с наличием мелких мягкотканных узелков, асцит); б — рак правого изгиба ободочной кишки, канцероматоз большого сальника, метастатическое поражение брюшины, асцит.



Рис. 2-340. *Лимфома тонкой кишки. Значительное циркулярное утолщение стенки сегмента тощей кишки, просвет её сохранён.*

Гастроинтестинальные стромальные опухоли

КТ применяют для выявления размеров опухоли, её локализации, степени инвазии и метастазирования. При исследовании с болюсным контрастным усилением небольшие опухоли выявляют как однородные, чётко очерченные, интрамуральные образования со средней степенью накопления контрастного препарата. Большие опухоли, как правило, имеют неоднородную структуру за счёт участков некроза, кровоизлияний и кистозной дегенерации. Лимфатические узлы поражены редко. Кишечная непроходимость, поражение магистральных сосудов, метастазы в кости и лёгкие возникают редко, даже при больших размерах опухоли.

Воспалительные заболевания кишечника

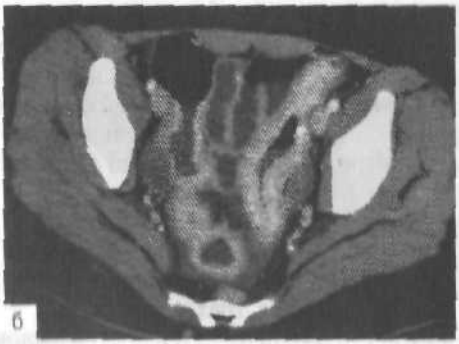
При воспалительных заболеваниях кишечника КТ применяют для выявления осложнений и дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами.

Болезнь Крона

КТ-признаками активного воспалительного процесса при болезни Крона (рис. 2-341) являются: равномерное циркулярное утолщение (более 3 мм) стенки поражённого сегмента кишки; появление слоистой структуры стенки; повышенное накопление контрастного препарата (до 100–110 HU) патологически изменённой стенкой по сравнению с другими отделами. Изъязвления слизистой оболочки имеют вид линейных затёков контрастного вещества вглубь утолщённой стенки (рис. 2-342). Для выявления щелевидных язв просвет кишки лучше заполнять рентгенопозитивным контрастом. Брыжейка поражённого сегмента кишки утолщена, отёчна, но структурна. Отмечают расширение калибра, извитость брыжеечных сосудов. Кроме того, как правило, определяют увеличенные регионарные лимфоузлы, которые имеют чёткие контуры и однородную структуру, размеры их не превышают 5–8 мм. Для болезни Крона характерна пролиферация околокишечной клетчатки (рис. 2-343), когда брыжеечный жир окутывает поражённый сегмент кишки, что хорошо выявляют на компьютерных томограммах. Этот признак позволяет дифференцировать болезнь Крона от туберкулёза или актиномикоза тонкой кишки.



а



б

Рис. 2-341. Болезнь Крона, активная фаза: а — циркулярное утолщение и слоистая структура стенки поражённых сегментов подвздошной кишки; б — интенсивное накопление контрастного препарата патологически изменённой стенкой подвздошной кишки.



Рис. 2-342. Болезнь Крона, активная фаза. Видна щелевидная язва в виде линейного затёка вглубь утолщенной стенки поражённого сегмента кишки.

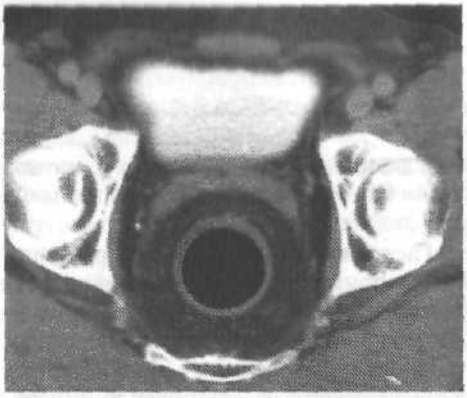


Рис. 2-343. Болезнь Крона с поражением прямой кишки, хроническое течение. Избыточное разрастание параректальной клетчатки.

Признаки пенетрирующих язв — нишеподобные затёки контрастного вещества с наличием вакуолей газа в толще патологически изменённой кишечной стенки, деформация и укорочение брыжеечного контура кишки (рис. 2-344).

При хронических формах болезни Крона (рис. 2-345) определяют фиброзные стриктуры, которые чаще всего локализованы в терминальном отделе подвздошной кишки. Просвет кишки в зоне изменений сужен в виде шнура, расстояние между петлями увеличено, стенки кишки значительно утолщены, ригидны.

КТ предпочтительнее использовать для выявления абсцессов (рис. 2-346), которые по локализации бывают межпетлевыми, интра- и ретроперитонеальными. КТ — метод выбора при подозрении на кишечно-пузырный свищ.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с туберкулёзным поражением, узловой лимфоидной гиперплазией.

Туберкулёз тонкой кишки

При туберкулёзном поражении тонкой кишки на компьютерных томограммах можно обнаружить утолщение стенки терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки, инфильтрацию околокишечной клетчатки, асцит. При туберкулёзе увеличение лимфатических узлов выражено сильнее, чем при болезни Крона (рис. 2-347). Лимфатические узлы могут быть кальцинированными или некротическими (казеозными), с участками пониженной плотности.

Узловая лимфоидная гиперплазия

Это состояние, как правило, возникает при нарушениях гуморального иммунитета у больных с общей вариабельной гипогаммаглобулинемией, но может быть и у здоровых людей. При этом в собственной пластинке терминального отдела тонкой кишки появляются узелки диаметром 1–5 мм, создающие шероховатый рельеф слизистой. При КТ стенка кишки имеет полиповидные утолщения (рис. 2-348).

Неспецифический язвенный колит

КТ-признаки неспецифического язвенного колита (НЯК) (рис. 2-349):

- циркулярное утолщение стенки кишки от 6 до 10 мм;
- дифференциация трёх слоёв стенки — симптом «мишени» (более высокой плотности внутренний и наружный слои и утолщённый средний слой подслизистой более низкой плотности).

При НЯК по мере развития воспаления возникают обширные изъязвления слизистой оболочки, между ними — островки регенерирующей слизистой в виде псев-

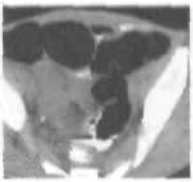


Рис. 2-344. Болезнь Крона, пенетрирующая язва.



Рис. 2-345. Болезнь Крона, хроническое течение. Фиброзная стриктура в терминальном отделе подвздошной кишки.



Рис. 2-346. Болезнь Крона, осложнённая микроперфорацией стенки кишки с формированием околокишечного абсцесса.

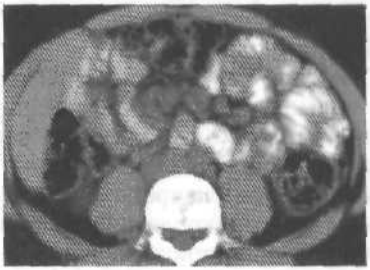


Рис. 2-347. *Туберкулёз кишечника. Увеличение* мезентериальных лимфатических узлов.

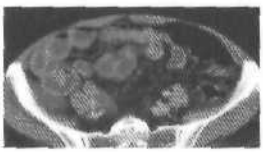
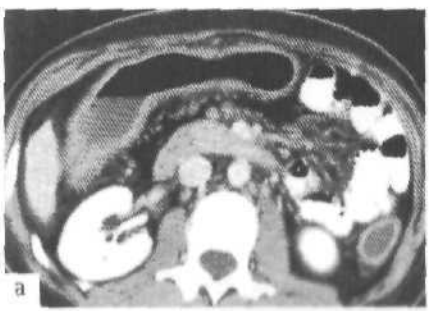


Рис. 2-348. Узловая лимфоидная гиперплазия *терминального отдела подвздошной кишки.* Узелковое утолщение стенки кишки.



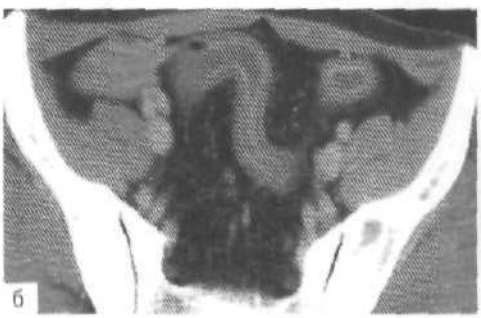


Рис. 2-349. Неспецифический язвенный колит, (разные клинические наблюдения): а — стенка кишки *равномерно утолщена, интенсивно накапливает контрастный препарат, видны увеличенные околокишечные* лимфатические узлы; б — слоистая структура утолщённой стенки поражённого отдела толстой кишки.

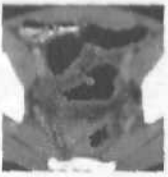


Рис. 2-350. Неспецифический язвенный колит. Стенка сигмовидной кишки утолщена, внутренний контур волнистый за счёт псевдополипов.

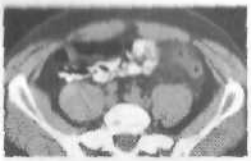


Рис. 2-351. Дивертикулит нисходящей кишки. Стенки дивертикулов значительно утолщены, окружающая клетчатка инфильтрирована.

дополипов, проявляющихся на КТ в виде неровного внутреннего контура кишки с полиповидными выбуханиями (рис. 2-350).

Дивертикулит

При дивертикулитах метод КТ имеет следующие преимущества: он более удобен для больного, способен подтвердить наличие дивертикулов и их локализацию, доказать наличие периколитического воспалительного процесса, обнаружить абсцессы, помочь определить тактику лечения больного (консервативное, хирургическое лечение или чрезкожное дренирование). При КТ выявляют (рис. 2-351):

- небольшие скопления параколитической жидкости;
- утолщение стенок кишки;
- перидивертикулярный инфильтрат в окружающей жировой клетчатке.

РАЗДЕЛ II

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Глава 3. Питание и оценка характера питания. Диета при гастроэнтерологических заболеваниях

Глава 4. Фармакотерапия болезней органов пищеварения

Глава 5. Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система

Глава 6. Основные представления о трансплантации печени

Глава 3

Питание и оценка характера питания. Диета при гастроэнтерологических заболеваниях

Основные принципы питания

Питание служит для поддержания и восстановления функций человеческого организма. Энергетическая ценность питательных веществ выражается в килокалориях. Суточная энергетическая потребность включает:

- основной обмен – минимальное количество энергии, необходимое для сохранения жизни: поддержания температуры тела и минимальной деятельности органов кровообращения, дыхания, почек;
- энергию метаболической активности для компенсации энергетических затрат основного обмена; её уровень выше уровня основного обмена вследствие потерь тепла на интермедиарный обмен веществ (примерно 12%) и затрат на минимальную физическую активность (примерно 15%);
- энергию физической активности, в том числе энергию, необходимую для роста, беременности, лактации, регенерации тканей.

Питательные вещества

Жиры

Самым богатым источником энергии служит жир, его энергетическая ценность – от 9,3 ккал/г. Жирные кислоты пищевых продуктов различают по наличию двойных связей между атомами углерода.

- Насыщенные жирные кислоты (не содержат двойных связей), преимущественно животного происхождения, входят в состав таких продуктов, как сало, молоко, сливочное масло, мясо, а также кокосовое масло.
- Простые ненасыщенные жирные кислоты (содержат одну двойную связь) входят в состав, например, оливкового и арахисового масел.
- Эссенциальные ненасыщенные жирные кислоты с двумя двойными связями растительного происхождения, например линолевая кислота.
- Полиненасыщенные жирные кислоты (содержат несколько двойных связей), входят в состав рыбьего жира, подсолнечного, кукурузного и хлопкового масел.

При этерификации жирных кислот глицерином образуются триглицериды (нейтральные жиры), составляющие основную часть пищевых жиров и резерв жировой ткани в организме. Помимо этого, пищевые жиры необходимы для всасывания жирорастворимых витаминов A, D, E и K.

Углеводы

Энергетическая ценность углеводов — 4,1 ккал/г. В состав пищевых продуктов входят следующие углеводы:

- моносахариды (глюкоза, фруктоза, галактоза);
- дисахариды (сахароза, лактоза, мальтоза);
- полисахариды (крахмал, декстрин);
- шестиатомные спирты (маннит, сорбит, галактит).

Углеводы не относят к незаменимым факторам питания. При потреблении в день менее 50–60 г углеводов происходит активация липолиза в жировой ткани и повышение уровня кетоновых тел в крови. Этот процесс сопровождают субъективные и объективные побочные эффекты.

Белки

Энергетическая ценность белков — 4,1 ккал/г. Различают два вида аминокислот:

- незаменимые (например, валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, метионин, лизин);
- заменимые (например, серин, глютамин, глицин).

Наибольшую ценность представляют пищевые белки, позволяющие поддерживать оптимальный азотистый баланс. Комбинируя пищевые продукты, можно составить рацион с высокой биологической ценностью.

Минеральные вещества

К макроэлементам относят четыре металла: натрий, калий, кальций и магний и три неметалла: хлор, фосфор и сера. Важные эссенциальные микроэлементы — железо, йод, кобальт, медь, марганец и цинк.

Витамины

Витамины — незаменимые компоненты питания, так как не могут синтезироваться в организме; важны для ряда метаболических процессов.

Холестерин

Холестерин не относится к эссенциальным компонентам питания, его синтезируют печёночные клетки и клетки других периферических тканей. Ежедневное потребление холестерина не должно превышать 300 мг. Избыток его поступления приводит к уменьшению количества рецепторов липопротеинов низкой плотности в печени и к повышению уровня липопротеинов низкой плотности в крови.

Пищевые волокна

Пищевые волокна не расщепляются собственными ферментами организма в пищеварительном тракте. К ним относят, за редким исключением (например, лигнин), высокополимерные углеводы. Они регулируют деятельность кишечника, позитивно влияют на уровень холестерина и глюкозы в крови, снижают частоту возникновения опухолей толстой кишки. Потребление пищевых волокон должно составлять более 30 г/сут.

Здоровое питание

Для здорового питания необходимо соблюдать четыре основных требования.

- Количество энергии, поступающей с пищей, должно соответствовать энергетической потребности организма во избежание дефицита или избытка массы

тела. При исходном отклонении от рекомендуемой массы тела необходимо корректировать потребление энергии с пищей.
- *Следует восполнять запасы незаменимых питательных веществ в организме, чтобы избегать состояний, вызванных их недостаточностью.*
- Соотношение питательных веществ в суточном рационе желательно подбирать с учётом профилактических медицинских рекомендаций.
- Рекомендации по здоровому питанию должны базироваться, по возможности, на устойчивых пищевых привычках (например, региональных).

Правильное питание предотвращает ряд таких широко распространённых нарушений и заболеваний, как:
- ожирение (потребление энергии);
- нарушение жирового обмена [с высоким уровнем атерогенного низкоплотного *холестерина и низким уровнем антиатерогенного высокоплотного холестерина (содержание жира, состав жирных кислот, потребление холестерина)*];
- гипертония (приём поваренной соли);
- остеопороз (потребление кальция);
- струма (недостаточность йода).

Вероятно, существует связь между возникновением ряда онкологических заболеваний и потреблением определённых компонентов пищи.

Таким образом, рацион питания должен быть разнообразным, основанным на региональных пищевых привычках, и содержать:
- необходимое количество энергии: 10–15% в виде белка, 55–60% — преимущественно сложных углеводов, 30% — жиров, из них 5–10% насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, 10–15% ненасыщенных жирных кислот;
- менее 300 мг холестерина;
- более 35 г балластных веществ;
- менее 6 г поваренной соли (2,3 г натрия);
- 800–1000 мг кальция;
- около 180 мкг йода.

Исходя из представленных данных, необходимо снижать содержание энергии, насыщенных жирных кислот (продуктов животного происхождения), а *также холестерина и поваренной соли в среднеевропейской диете. Потребление кальция, пищевых волокон, полиненасыщенных жирных кислот и йода следует* увеличить. Рекомендации относительно потребления антиоксидантов (витаминов А, Е и С, селена) с целью снижения риска возникновения атеросклероза возможны только после проведения соответствующих клинических исследований. Окисленные липопротеины низкой плотности захватываются макрофагами легче, чем нативные, поэтому они обладают более выраженным атерогенным действием. Поскольку окисление липопротеинов низкой плотности происходит на инкорпорированных участках полиненасыщенных жирных кислот, при высоком потреблении последних необходим дополнительный приём антиоксидантов, например витамина Е.

Для здорового образа жизни также желательно повышение физической активности, отказ от курения и приёма больших доз алкоголя.

Нарушения питания

НЕДОСТАТОЧНОЕ И НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Причины недостаточного и неправильного питания

Различают первичные нарушения питания (в результате недостатка продуктов питания или однообразного питания) и вторичные нарушения питания, вызванные следующими причинами:
- изменение пищевого поведения при нервной анорексии, булимии и алкоголизме;

- уменьшение приёма пищи в связи с такими органическими причинами, как опухоли, стриктуры желудочно-кишечного тракта;
- нарушение всасывания, например при панкреатической недостаточности, воспалительных заболеваниях кишечника, болезни Уипла, резекции кишки;
- нарушение транспорта при абеталипопротеинемии (нарушение образования хиломикронов при недостаточности аполипопротеина B, снижение всасывания жиров и жирорастворимых витаминов, за исключением витамина D), недостаточности транспортных белков (например, ретинол-связывающего белка, приводящей к дефициту витамина A);
- нарушение метаболизма питательных веществ при сахарном диабете, семейной дисбеталипопротеинемии;
- повышенная потребность в питательных веществах при лихорадке, гипертиреозе, в постагрессионной фазе, при беременности и кормлении, в период роста.

НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ

Нервная анорексия — нарушение пищевого поведения, приводящее к развитию тяжёлой недостаточности питания и кахексии, встречается преимущественно у лиц женского пола в подростковом и юношеском возрасте из материально обеспеченных семей.

Эпидемиология

Примерно 1% лиц женского и 0,1% лиц мужского пола подросткового и юношеского возраста страдают нервной анорексией.

Этиология

Причина неизвестна. Возможно, решающую роль играют влияние семьи и социально-культурные факторы.

Клинические симптомы и признаки

- Выраженная боязнь избытка массы тела даже при значительной её потере.
- Резкое ограничение количества принимаемой пищи.
- Вызов рвоты после еды.
- Чрезмерное применение слабительных средств, диуретиков и препаратов, содержащих гормоны щитовидной железы.
- Нарушение собственной оценки массы и формы тела: ощущение излишней полноты при массе тела ниже нормальных показателей.
- Потеря массы тела более 25% при исходно нормальной.
- Отказ поддерживать массу тела на уровне, соответствующем нормальным показателям для данного возраста.

При осмотре пациента отсутствуют какие-либо признаки других органических или психических причин потери массы тела. Для заболевания характерны периоды самоизоляции, нерешительности и эмоциональной лабильности. Пациенты часто предъявляют жалобы на чувство тяжести, переполнения в верхних отделах живота. Отмечают изменение гастроинтестинальной моторики с нарушением опорожнения желудка, низкий слабый пульс и гипотонию. При длительном течении и прогрессировании заболевания возникает аменорея, гипоальбуминемия, несахарный диабет, мышечная слабость и усталость (как следствие потери калия), выявляют псевдоатрофию мозга с расширением внутреннего и наружного ликворных пространств, изменения ЭЭГ и повышение концентрации гормонов роста в крови. Сниженная потребность в жёлчных кислотах приводит к гиперхолестеринемии.

Диагностика

Диагностические мероприятия направлены на исключение всех органических причин выраженной потери массы тела и проверку всех пунктов, указанных в разделе «Клинические симптомы и признаки».

Лечение

Показано стационарное лечение с назначением энтерального или парентерального питания и психотерапии. По необходимости возможно проведение фармакотерапии (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, карбонат лития).

НЕРВНАЯ БУЛИМИЯ

Нервная булимия — нарушение пищевого поведения, для которого характерны эпизоды неконтролируемого приёма больших количеств пищи, прекращающиеся только после появления боли в животе, засыпания или самопроизвольной рвоты. Масса тела пациентов бывает нормальная, избыточная или сниженная.

Эпидемиология

Нервной булимией страдают 2–4% женщин в возрасте 18–35 лет. Среди мужчин данное заболевание встречается крайне редко.

Этиология и патогенез

Причиной нарушения пищевого поведения часто служит фрустрация после коротких изнуряющих курсов похудания. Возможно, играют роль социально-культурные, психологические и генетические факторы.

Симптомы

Для заболевания характерны повторные эпизоды приёма больших количеств пищи, как правило, менее чем через 2 ч. Встречают следующие симптомы:

- быстрое чрезмерное потребление высококалорийных легкоусвояемых продуктов питания (сладости, торты, хлеб, мороженое);
- неконтролируемое бессознательное потребление пищи во время эпизодов гиперфагии;
- прекращение приёма пищи только после появления болей в животе, засыпания, появления посторонних лиц или после искусственного вызова рвоты;
- повторные попытки снизить массу тела путём соблюдения низкокалорийных диет, вызова рвоты после каждого приёма пищи и/или злоупотребления слабительными средствами и диуретиками;
- колебания массы тела более чем на 10 кг как следствие эпизодов гиперфагии и голодания.

Приступы гиперфагии возникают до нескольких раз в день. Пациенты сознают аномальность своего поведения и боятся, что не смогут никогда изменить его. Именно поэтому больных часто беспокоит депрессия и чувство вины после приступов гиперфагии. Мысли пациентов постоянно сосредоточены на еде, похудании и внешности. Снижено чувство уверенности в себе, ощущение безнадёжности ситуации вызывает суицидальные мысли. Нарушен сон. При физикальном обследовании обнаруживают увеличение околоушных слюнных желез. Повторная рвота может привести к развитию синдрома Мэллори-Вейса, потере электролитов и гипокалиемическому алкалозу. Иногда наблюдают нарушение менструального цикла, тетанию и изменения ЭЭГ.

Диагностика

Необходимо исключить другие психические заболевания как возможную причину приступов гиперфагии. Критерии диагноза, обозначенные в разделе «Симптомы», подлежат тщательной проверке.

Лечение

- Проведение лечебных мероприятий, направленных на изменение пищевого поведения.
- Психотерапия.
- Назначение антидепрессантов.

Терапевтические мероприятия оказывают на пищевое поведение эффекты разной степени выраженности. Иногда наблюдают спонтанные ремиссии. В случае комбинации булимии с нервной анорексией прогноз неблагоприятный.

ОЖИРЕНИЕ

Ожирение — избыточное накопление жировой ткани в организме; возникает в результате положительного энергетического баланса.

О степени ожирения судят по индексу массы тела (ИМТ). Значение ИМТ более 25 кг/м^2 указывает на избыток массы тела, а более 30 кг/м^2 — на ожирение.

Классификация

Выделяют несколько степеней ожирения. I степень, ожирение легкой степени, соответствует значениям ИМТ 30–34,9 кг/м^2; II степень, ожирение средней тяжести — ИМТ от 35 до 39,9 кг/м^2; III степень, ожирение тяжёлой степени — ИМТ больше 40 кг/м^2.

Помимо ИМТ, необходимо обращать внимание на характер распределения жировой ткани в организме. Ожирение верхней половины туловища (грудь, живот, талия) представляет бóльшую угрозу для здоровья, чем ожирение нижней половины тела (ягодицы и бёдра). Большое значение окружности талии (более 102 см у мужчин или более 88 см у женщин) и увеличение отношения окружности талии к окружности бёдер (выше 1,0 у мужчин или выше 0,85 у женщин) определяют высокий риск развития сахарного диабета, инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной смерти. Накопление жировой ткани в брюшной полости (висцеральный жир) более опасно для здоровья, чем её накопление в подкожно-жировой клетчатке при том же значении ИМТ.

Эпидемиология

В индустриально развитых странах 59,4% мужчин и 49,9% женщин имеют избыток массы тела, а 19,9% мужчин и 25,1% женщин страдают ожирением. Представители негроидной расы, особенно женщины, в большей степени подвержены ожирению, чем представители белой расы; ожирение чаще встречается среди бедных слоёв населения независимо от расы. Среди лиц молодого и среднего возраста смертность от сердечно-сосудистых и других заболеваний растёт пропорционально росту тяжести ожирения. Относительный риск развития вышеуказанных заболеваний, обусловленный ожирением, снижается с возрастом, и для лиц старше 75 лет избыток массы тела перестаёт быть фактором риска.

Этиология и патогенез

До недавнего времени ожирение рассматривали как прямое следствие сидячего образа жизни и высококалорийной диеты. Хотя эти факторы, вне всяких сомнений, приводят к ожирению, на сегодняшний день появились доказательства о большом значении генетического фактора в развитии заболевания. ИМТ усыновлённых детей тесно связан с ИМТ их биологических родителей. Близнецовый метод демонстрирует значительное влияние генетического фактора на ИМТ в детстве при незначительном влиянии условий окружающей среды. От 40 до 70% случаев ожирения подтверждают генетическую природу заболевания. В эксперименте на мышах идентифицированы пять генов, отвечающих за аппетит. Мутации каждого гена приводят к ожирению. Первый ген кодирует лептин — белок в жировой ткани, второй — рецептор лептина в головном мозге. Три других гена влияют на передачу

нервного импульса от рецепторов лептина. Идентифицированы и другие гены, вероятно, связанные с развитием ожирения. Однако одиночные мутации этих генов находят у очень небольшого процента лиц, страдающих данным заболеванием. Большинство случаев ожирения обусловлено взаимодействием генетических факторов, факторов окружающей среды и поведения.

Менее чем у 1% пациентов находят вторичную природу ожирения. Гипотиреоз и синдром Кушинга — наиболее частые причины; их выявляют уже при физикальном обследовании пациентов с необъяснимой быстрой прибавкой массы тела. Таким больным показано тщательное эндокринологическое обследование.

Ожирение связано с ростом заболеваемости и смертности. К наиболее важным и частым последствиям ожирения относят артериальную гипертензию, гиперлипидемию, коронарные заболевания, сахарный диабет 2-го типа и другие эндокринные нарушения, дегенеративные заболевания суставов, нарушение респираторной функции, протеинурию, повышение концентрации гемоглобина и психосоциальную нетрудоспособность. У больных ожирением чаще встречают рак толстой кишки, прямой кишки и предстательной железы у мужчин; рак матки, билиарного тракта, груди и яичников у женщин; тромбоэмболические заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта (желчнокаменная болезнь, рефлюкс-эзофагит) и кожи. Очень высок риск хирургических и гинекологических вмешательств.

Клинические симптомы и признаки влияния ожирения на органы и системы

- Артериальная гипертензия (при увеличении массы тела на 10 кг систолическое давление повышается на 3 мм рт.ст., диастолическое — на 2 мм рт.ст.).
- Коронарная патология.
- Кардиомегалия, сердечная недостаточность.
- Тромбофлебит и тромбоэмболические осложнения.
- Альвеолярная гиповентиляция (Пиквикский синдром).
- Сахарный диабет (снижение чувствительности периферических тканей к инсулину).
- Нарушение менструального цикла (удлинение цикла до 36 дней).
- Гиперлипидемия.
- Желчнокаменная болезнь (у 35% женщин с ожирением).
- Цирроз печени.
- Тромбозы почечных вен.
- Снижение клеточного иммунного ответа (особенно у молодых пациентов) и снижение фагоцитарной активности гранулоцитов.
- Плохое заживление ран.
- Артрозы испытывающих большую нагрузку суставов (позвоночника, бедренного, коленного).

Диагностика и рекомендуемые клинические исследования

При опросе больного необходимо обратить внимание, в каком возрасте появились первые признаки заболевания, на последние изменения массы тела, семейный и профессиональный анамнез, пищевые привычки, физические нагрузки, вредные привычки, недавние попытки снижения массы тела и психосоциальные факторы. Особое внимание в анамнезе следует уделять указаниям на применение слабительных средств, гормональных препаратов, диуретиков, пищевых добавок и других препаратов.

Для постановки диагноза рекомендуют проводить следующие исследования:

- определение ИМТ — для классификации ожирения по степени тяжести:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2};$$

- измерение окружности талии и определение отношения окружности талии к окружности бёдер — для определения характера распределения жировой ткани в организме;
- оценку пищевых привычек и пищевого поведения — для выявления положительного энергетического баланса.

Вызванные ожирением изменения в системах и органах выявляют следующие лабораторные и инструментальные исследования:

- измерение артериального давления с помощью широкой манжеты — выявление артериальной гипертензии;
- гликемический профиль и тест на толерантность к глюкозе — выявление сахарного диабета 2-го типа;
- определение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности в сыворотке крови — выявление нарушений липидного обмена;
- ЭКГ и эхокардиография — выявление сердечно-сосудистых заболеваний;
- определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови — выявление гиперурикемии.

Дифференциальную диагностику с вторичными формами ожирения проводят при следующих заболеваниях:

- адипозогенитальная дистрофия (синдром Фрелиха);
- синдром Лоуренса–Муна;
- синдром Штейна–Левенталя;
- синдром Прадера–Вилли;
- синдром Кушинга;
- гипотиреоз.

Общие принципы лечения

Цели лечения:

- долгосрочная модификация пищевых привычек и пищевого поведения;
- изменение образа жизни.

Тесный контакт и взаимопонимание пациента и врача важнее, чем рекомендации предписанных схем лечения. Полезно предоставлять пациенту возможность выбора разгрузочной программы, это увеличивает шансы на успех и снижает чувство фрустрации как у пациента, так и у врача. Только хорошо мотивированный пациент будет выполнять программу лечения. Желательно определить мотивацию пациента, например, путём повторных опросов каждые 3 дня с записью в дневнике на фоне назначенной диеты. Хороший эффект приносят программы с комплексным подходом к снижению массы тела, включающие применение низкокалорийных диет, модификацию пищевого поведения и изменение пищевых привычек, занятия аэробикой и социальную поддержку. Необходимо делать упор на постоянное снижение веса. При составлении диеты следует исходить из принципов питания, направленных на ведение здорового образа жизни лицами, не страдающими ожирением. К ним относят низкое содержание жира в пище, высокое содержание сложных углеводов и клетчатки. Особое внимание уделяют снижению употребления высококалорийных, бедных витаминами и микроэлементами продуктов, таких, как жир, сахар и алкоголь. Диеты, ограничивающие приём углеводов и содержащие большое количество белка или жира, малоэффективны. Кроме того, малоэффективно и одноразовое питание. Для сохранения достигнутой массы тела необходимо стойкое изменение пищевого поведения. На сегодняшний день существуют программы модификации пищевого поведения, которые можно рекомендовать больным. Большую пользу приносит обучение больных нескольким простым приёмам, в первую очередь, планированию и поддержанию полученных результатов. Пациенту рекомендуют самому составлять меню и определять объём физических упражнений, а также записывать некоторые моменты собственного поведения. Таким способом больной учится распознавать

мотивы, побуждающие к приёму пищи (эмоциональные, ситуационные и др.), а также учится избегать их или контролировать.

Физические упражнения среди многочисленных методик снижения массы тела обладают рядом преимуществ. Занятия аэробикой, например, повышают расход энергии и особенно эффективны для поддержания веса на достигнутом уровне. Физические упражнения позволяют сохранить тощую массу тела и частично препятствуют снижению расхода базальной энергии, что наблюдается при лечебном голодании.

Социальная помощь значительно способствует успеху программ по борьбе с ожирением. Внимание врача и участие семьи и помогают изменить образ жизни пациентов, а также не допустить их социальную изоляцию.

Пациентам с тяжёлым ожирением и угрожающими жизни осложнениями показаны более агрессивные методы лечения. Для быстрого снижения массы тела применяют диеты с содержанием менее 800 ккал в сутки, способствующие купированию метаболических осложнений ожирения. Обычно пациенты соблюдают такие диеты в течение 4–6 мес и теряют в среднем 1–2 кг в неделю. Однако недостаточная сбалансированность быстрых разгрузочных диет угрожает развитием осложнений. Диеты с очень низким содержанием углеводов (менее 50 г/сут) приводят, особенно в первые дни, к значительным потерям натрия, калия и воды. При снижении уровня натрия происходит резкое падение артериального давления, что может привести к ишемическому инсульту у пациентов с атеросклеротическими изменениями сосудов. При дефиците калия возможны нарушения сердечного ритма. Осложнения нивелируются возобновлением приёма углеводов, при этом происходит прибавка в весе на 2–3 кг. Применение низкоуглеводных диет приводит к повышенному образованию кетоновых тел, снижению выделения почками мочевой кислоты и повышению её концентрации в крови. По мере снижения концентрации кетоновых тел в крови мочевая кислота начинает выделяться с мочой в больших количествах, приводя к образованию камней в мочевыводящих путях или, в редких случаях, к острой почечной недостаточности. Именно поэтому, рекомендуемое содержание углеводов в диете составляет не менее 90 г/сут.

Диеты с низким содержанием белка приводят к снижению массы сердечной и скелетных мышц и нарушениям сердечного ритма. Рекомендуемое количество белка в разгрузочных диетах — не менее 50 г/сут. При многонедельном соблюдении разгрузочных диет следует дополнительно принимать витамины. При отсутствии противопоказаний желательно употреблять 2–3 л жидкости в сутки.

Выраженность побочных эффектов похудания (слабость, ортостатическая гипотензия, снижение толерантности к холоду, нарушение электролитного баланса) растёт пропорционально снижению энергетической ценности рациона; необходим регулярный контроль со стороны врача. К другим, более редким осложнениям разгрузочных диет относят подагру, желчнокаменную болезнь и нарушения сердечного ритма. Хотя снижение веса при назначении очень низкокалорийных диет происходит значительно быстрее, чем при использовании традиционных, отдалённые результаты их применения эквивалентны. Это связано с их краткосрочным эффектом. Именно поэтому более целесообразным считают долгосрочное изменение питания.

Для лечения ожирения применяют препараты двух групп: влияющие на катехоламинергическую систему и влияющие на серотонинергическую систему. К первой группе относят амфетамин (высокий риск развития зависимости) и амфепрамон. Препарат из второй группы фенфлурамин снят с продаж после сообщений о поражении клапанов сердца на фоне приёма.

На серотонинергическую систему влияет также ряд антидепрессантов, например флуоксетин и сертралин.

В последнее время были созданы два новых препарата для лечения ожирения: сибутрамин и орлистат. Сибутрамин блокирует обратный захват серотонина и

норадреналина из синаптической щели. Орлистат снижает всасывание жиров в желудочно-кишечном тракте.

Сибутрамин, обычно в дозе 10 мг/сут, приводит к потере массы тела на 5–10 кг в течение 6 мес. К побочным эффектам относят сухость во рту, анорексию, запоры, бессонницу и синкопальные состояния. У ряда пациентов (<5%) сибутрамин может повышать артериальное давление.

Орлистат — первый препарат для лечения ожирения, действующий не на нервную систему, а на желудочно-кишечный тракт. Орлистат снижает всасывание жиров за счёт ингибирования желудочно-кишечных липаз. Среди побочных эффектов наблюдают диарею, метеоризм, схваткообразные боли в животе, нарушение всасывания жирорастворимых витаминов. По результатам рандомизированных исследований, приём орлистата в течение 2 лет приводит к снижению массы тела на 2–4 кг большему по сравнению с плацебо. Рекомендуемая доза орлистата — 120 мг 3 раза в сутки во время еды.

Хотя эффективность сибутрамина и орлистата признают во всем мире, отдалённые результаты приёма препарата неизвестны.

Старые препараты, действующие на катехоламинергическую систему (например, амфипрамон), применяют только в качестве краткосрочной терапии, что значительно ограничивает их клиническую значимость.

Несмотря на то что хирургические процедуры служат последним этапом лечения ожирения, большому числу пациентов проводят операции. Наибольшей популярностью пользуются вертикальная гастропластика и операция обходного шунтирования желудка. В ряде центров эти процедуры проводят лапароскопически. Обе операции обеспечивают значительное снижение массы тела, по данным ряда исследований, до 50% по сравнению с исходной массой. Сравнение операций показывает, что наложение анастомоза более эффективно. Осложнения наблюдают у 50% пациентов, к ним относят перитонит при несостоятельности анастомоза, грыжи брюшной стенки, разрыв швов, жёлчные камни, нейропатии, краевые язвы, стеноз желудка, инфицирование ран, тромбоэмболические осложнения, трофические нарушения и гастроинтестинальные симптомы. Смертность в течение 30 дней после операции достигает 1%. Международные рекомендации допускают применение хирургических методов лечения ожирения только у лиц с ИМТ >40 кг/м^2 или пациентам с ИМТ >35 кг/м^2 с осложнённым течением заболевания.

Искусственное энтеральное и парентеральное питание

Искусственное энтеральное и парентеральное питание показаны в случаях, когда пациент в результате механических препятствий или функциональных изменений не в состоянии принимать пищу внутрь, а также при необходимости создания функционального покоя желудочно-кишечного тракта или таких пищеварительных органов, как поджелудочная железа и жёлчный пузырь. Для минимизации осложнений и обеспечения физиологического пути поступления питательных веществ предпочтительно назначение энтерального питания. При противопоказаниях к энтеральному питанию проводят парентеральное питание. В целом, используя искусственные формы питания, следует максимально придерживаться физиологических основ питания.

Определение

Искусственное питание проводят в тех случаях, когда пациент не должен, не может или не хочет принимать пищу. Целью искусственного питания служит восполнение энергетических затрат, а также обеспечение адекватного метаболизма.

Различают:

- энтеральное питание: пероральное, гастральное, дуоденально/еюнальное;
- парентеральное питание: периферическое и центральное венозное.

Процентное разделение поставляемой энергии

Соотношение углеводов, белков и жиров в рационе при нормальном питании — 50:20:30 *соответственно; при составлении смесей для искусственного питания* его берут за основу. Свободные аминокислоты следует вводить в количестве от 1–1,5 г на кг массы тела в сутки, при необходимости введение можно увеличить до 2–4 г/кг в сутки, но оно не должно превышать 4 г на кг массы тела в сутки. Рекомендуют применять глюкозу и ксилит для распределения нагрузки между различными внутриклеточными путями обмена веществ. Следует избегать поступления одних и тех видов углеводов, с целью предотвращения повышенного образования нежелательных *метаболитов. Не рекомендуют введение фруктозы и сорбита, у пациентов* со скрытым наследственным нарушением толерантности к фруктозе могут возникнуть тяжелая гипокалиемия, печёночная и почечная недостаточность. Частота заболевания — до 1 случая на 350 000 новорождённых. Как минимум, треть углеводов должна поступать в виде глюкозы. У пациентов с латентным или вялотекущим сахарным диабетом при введении ксилита или сорбита, в ряде случаев вместе с аминокислотами, часто недооценивают потребность организма в инсулине, так *как не учитывают потребность клеток в инсулине для интермедиарного обмена* веществ. При недостаточном поступлении глюкозы у таких пациентов значительно повышается её уровень в крови. Уровень глюкозы в крови, при адекватном её поступлении, служит быстро и легко измеряемым параметром для оценки потребности организма в инсулине. Однообразное парентеральное питание растворами ксилита, фруктозы и аминокислот у пациентов с относительной и абсолютной недостаточностью инсулина приводит к лактат- или кетоацидозу. Для лактат-ацидоза характерна высокая летальность (30–40%).

Жиры применяют как при энтеральном, так и парентеральном питании в виде триглицеридов длинноцепочечных жирных кислот. При некоторых формах энтерального питания используют среднецепочечные триглицериды, всасывающиеся напрямую через портальную вену. Среднецепочечные триглицериды многие фирмы-производители широко предлагают также и для парентерального питания. Однако пока мало известно о последствиях длительного приёма среднецепочечных триглицеридов.

В каждом случае необходимо вводить эссенциальные элементы питания, которые не могут синтезироваться в организме (незаменимые аминокислоты, витамины, электролиты и микроэлементы).

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Показания к парентеральному питанию:

- *дефицит питания у пациентов, не способных осуществлять адекватный приём* пищи внутрь (пациенты в бессознательном состоянии и при искусственной вентиляции легких, медикаментозно индуцированная рецидивирующая рвота — при химиотерапии и психических изменениях, — нервная анорексия, синдром короткой кишки, острая тяжёлая диарея);
- необходимость создания функционального покоя кишечника (послеоперационный период, хронические воспалительные заболевания кишечника, энтеральные фистулы);
- необходимость избежания стимуляции жёлчного пузыря при остром холецистите, панкреатической секреции при остром панкреатите;
- полная или частичная обструкция верхних отделов желудочно-кишечного тракта (рак пищевода, рак желудка).

Состав питательных растворов

Питательные растворы должны обеспечивать пациента следующим:

- жидкость;

- питательные вещества (углеводы, аминокислоты, жиры);
- минералы (электролиты);
- водорастворимые и жирорастворимые витамины;
- микроэлементы.

Питательные вещества. Для парентерального питания из **углеводов** используют глюкозу и ксилит. При длительном парентеральном питании рекомендуют комбинацию глюкозы и ксилита в соотношении 2:1 или 1:1, что позволяет снизить метаболическую нагрузку каждого компонента и вызванные ей побочные эффекты. Питательный раствор должен содержать достаточное количество глюкозы, стимулирующей эндогенную секрецию инсулина, необходимого для снижения количества свободных жирных кислот и кетоновых тел в крови и предотвращения развития ацидоза. Кроме того, секреция инсулина способствует синтезу белков и жиров. Для избежания распада белка следует вводить, как минимум, 200–250 г углеводов в сутки. Максимальная доза вводимой глюкозы — 350 г/сут, ксилита — 210 г/сут. При высоких дозах глюкозы с введением соответствующих доз инсулина необходимо увеличить содержание калия в питательном растворе из-за происходящей стимуляции транспорта калия в клетки.

Растворы **аминокислот** состоят только из L-аминокислот, такие аминокислоты служат физиологическими структурными единицами. В состав каждого раствора должны входить незаменимые аминокислоты. Наряду с ними применяют заменимые аминокислоты, необходимые для интермедиарного обмена веществ и поддержания оптимального азотистого баланса. Обычно аминокислоты вводят в количестве 1 г на кг массы тела в сутки. При тяжёлых катаболических состояниях содержание аминокислот в питательном растворе повышают до 1,5–2 г на кг массы тела в сутки. Высокая скорость инфузии может привести к почечной недостаточности, особенно при низком содержании углеводов (глюкозы) в растворе и сниженной секреции инсулина.

Жиры — наиболее богатые поставщики энергии (при расщеплении 1 г жира образуется 9,3 ккал), а также важные структурные элементы клеточных мембран и транспортных белков. На сегодняшний день существуют хорошо переносимые пациентами жировые эмульсии. Наиболее часто жиры применяют для длительного парентерального питания пациентов в состоянии кахексии, при необходимости снижения количества жидкости или осмотических сильнодействующих высококонцентрированных инфузионных растворов глюкозы. Уделяют внимание введению эссенциальных жирных кислот, необходимых для синтеза простагландинов и окислительного фосфорилирования. Противопоказания для парентерального введения жиров — тяжёлые нарушения микроциркуляции (коагулопатия потребления), шок, коллапс, беременность, острые тромбоэмболические осложнения, тяжёлые септические состояния с ацидозом и гипоксией, жировая эмболия, острая фаза инфаркта миокарда и инсульта, внепечёночный холестаз и гемолиз.

Жиры вводят в количестве 1–2 г на кг массы тела в сутки. При этом следует регулярно определять уровень триглицеридов в сыворотке крови. При повышении уровня триглицеридов в крови через 12 ч после инфузии введение жиров временно прекращают до исключения гиперлипидемии натощак. Инфузию жиров следует проводить медленно, максимальная скорость — 0,1 г на кг массы тела в час, с одновременным введением глюкозы. При быстром введении развиваются такие ранние реакции, как озноб, головная боль и тошнота. Этих явлений можно избежать при соблюдении соответствующей медленной скорости инфузии.

Витамины. При длительном парентеральном питании для предупреждения состояний витаминной недостаточности следует вводить необходимые количества витаминов, при этом как водорастворимых, так и жирорастворимых.

Микроэлементы. Важное значение имеют железо, магний, цинк, медь, йод, сера, кобальт, а также хром, фтор, молибден, селен, силиций, ванадий и рубидий.

Они входят в состав гормонов, витаминов, ферментов и др. При краткосрочном парентеральном питании достаточно собственных резервов микроэлементов в организме, при длительном парентеральном питании необходимо дополнительное введение микроэлементов для предупреждения развития их недостаточности. Для точной заместительной терапии определяют их концентрации в крови или моче. Микроэлементы вводят в виде концентрата. В первую очередь следует вводить железо, цинк, медь и магний. Большинство готовых комбинированных питательных растворов содержат микроэлементы в различных количествах.

Осложнения

Возможные осложнения разделяют на вызванные непосредственно катетером и на обусловленные нефизиологичностью введения питательных веществ. К осложнениям, вызванным постановкой катетера, относят:

- катетерный сепсис;
- технически вызванные локальные гематомы, пневмоторакс, воздушную эмболию, разрыв катетера;
- тромбозы и легочные эмболии;
- неврологические осложнения;
- тампонаду сердца.

Осложнения, связанные с катетеризацией центральных вен, возникают, по данным некоторых авторов, у 70% пациентов, связанная с ними летальность — более 10%. Самое тяжёлое осложнение — катетерный сепсис. Он составляет 70% всех осложнений. Гематомы, воздушную эмболию и пневмоторакс встречают редко. Следующее по частоте после катетерного сепсиса осложнение — тромбоз катетеризированных сосудов. Гидроторакс вследствие перфорации катетером, а также развитие гидро- и гемоперикарда — также угрожающие жизни осложнения. Неврологические осложнения возникают при повреждении диафрагмального нерва или плечевого сплетения при установке катетера.

При нефизиологическом способе парентерального питания в течение 8–14 дней развивается жировая инфильтрация печени с повышением уровня трансаминаз. Развитие жировой инфильтрации печени наблюдают в 40–80% случаев. Ранее причиной жировой инфильтрации печени считали высокую концентрацию углеводов в питательной смеси; последние исследования показали, что такие изменения наступают также и при введении больших доз жиров.

В 10–20% случаев наблюдают признаки холестаза (повышение уровня билирубина, γ-глютамилтранспептидазы (ГГТ), активности щелочной фосфатазы, трансаминаз) через 2–3 нед от начала применения парентерального питания.

Длительное парентеральное питание в условиях холестаза приводит к хроническим заболеваниям печени, циррозу и фиброзу печени. Наряду с холестазом обнаруживают камни в жёлчном пузыре. В ретро- и проспективных исследованиях частота холелитиаза составляет 35–45% после 6–8 нед парентерального питания. Образование жёлчных камней обусловлено недостаточной стимуляцией сокращений жёлчного пузыря. Путем введения холецистокинина 1–2 раза в неделю можно предупреждать образование жёлчных камней при парентеральном питании.

При длительном парентеральном питании также наблюдают снижение функциональной активности кишечника, так как не происходит стимуляции клеток слизистой оболочки компонентами пищи.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Показания к энтеральному питанию

Энтеральное питание показано в случаях, когда затруднено или ограничено введение питательных веществ внутрь, например при нарушении сознания, нарушении глотания, механических нарушениях пассажа, дыхательной недостаточнос-

ти, психических заболеваниях. В этих случаях поступление питательных веществ внутрь или затруднено, или — в случае психического заболевания — пациент отказывается принимать пищу. Энтеральное питание реже вызывает осложнения, чем парентеральное. При назначении энтерального питания необходимо учитывать противопоказания к его проведению.

Противопоказания к энтеральному питанию

- Непроходимый стеноз желудочно-кишечного тракта (воспаление, опухоль).
- Варикозное расширение вен пищевода.
- Выраженные нарушения всасывания.
- Выраженный синдром короткой кишки.
- Фистулы между желудком и толстой или тонкой кишкой.
- Опасность перфорации (изъязвления) желудочно-кишечного тракта.
- Перитонит.
- Острый панкреатит.
- Атония, паралич желудка, кишки.
- Тяжёлый гастроэнтерит.
- Токсический мегаколон.
- Недавно возникнувшие анастомозы.
- Выраженная диарея.
- Острая недостаточность кровообращения, острая почечная недостаточность.

Состав питательных растворов

Количество жидкости должно соответствовать индивидуальным потребностям пациента и в среднем составлять 40 мл на кг массы тела в сутки. Различают полноценные питательные смеси и химически точные питательные смеси для энтерального питания. Полноценные питательные смеси содержат частично готовые питательные вещества и состоят в основном из полисахаридов, полипептидов, а также из триглицеридов. Полностью сбалансированные смеси содержат все незаменимые питательные вещества и гарантируют комплексное питание. Химически точные питательные смеси, или элементарные диеты, состоят из моно- и низкомолекулярных питательных веществ. Такие смеси не содержат балластных веществ и могут всасываться в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Они не требуют участия панкреатических ферментов, их в основном вводят через дуоденальные и еюнальные зонды. Недостатком таких смесей, как правило, служит высокое содержание углеводов за счёт снижения доли жиров. При таких диетах необходимо вводить среднецепочечные триглицериды, легче расщепляющиеся в тонкой кишке, чем длинноцепочечные триглицериды. Помимо этого, в состав питательных смесей должны входить минералы, витамины и микроэлементы в необходимом количестве, особенно при длительном применении энтерального питания.

Контроль состояния пациентов

При энтеральном питании, также как и при парентеральном, необходимо контролировать состояние пациентов. Рвота и диарея возможны при неправильном положении зонда. Применяемые питательные растворы следует проверять на наличие бактериальной контаминации. Скорость инфузии и состав питательного раствора подбирают индивидуально.

Осложнения

При наложении назогастрального или назодуоденального зонда возможны улцерация по ходу зонда, забрасывание конца зонда в пищевод, грозящее аспирацией вводимых растворов. При введении зондов чрескожно эндоскопически в редких случаях наблюдают локальные кровотечения и воспаление области наложения

гастростомы. В целом, при энтеральном питании осложнения встречают лишь у 10–15% пациентов по сравнению с 60–70% при парентеральном питании.

Диетические рекомендации при заболеваниях органов пищеварения

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Ожирение рассматривают как одну из причин гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Снижение массы тела приводит к значительному ослаблению выраженности симптомов заболевания в результате уменьшения внутрибрюшного давления. Необходимо избегать приёма больших объёмов пищи, применять дробное питание, ограничивать употребление жиров, увеличить содержание в рационе пищевых волокон. Вечерний приём пищи должен быть не позднее чем за 3 ч до сна. Рекомендован отказ от продуктов, вызывающих симптомы гастроэзофагеального рефлюкса, таких, как кофе, острая пища, цитрусовые фрукты, алкоголь, шоколад и фруктовые соки.

Специальной диеты при этом заболевании не существует.

Необходимо проанализировать сопутствующую терапию, так как препараты, снижающие тонус гладкой мускулатуры, в частности блокаторы медленных кальциевых каналов, нитраты, холинолитики, производные ксантина и β-адреноблокаторы, вызывают симптомы гастроэзофагеального рефлюкса.

Язвенная болезнь желудка

Несмотря на то что различные продукты вызывают диспепсию, для пациентов с неосложнённой язвой желудка нет специальных диетических рекомендаций. Частое дробное питание и отказ от кофе в зёрнах в большинстве случаев снижают выраженность симптомов диспепсии. Традиционно к противоязвенной терапии относили молоко, но оно в связи с высоким содержанием белка и кальция больше стимулирует кислотообразование, чем обладает буферной способностью.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Рекомендовано питание с учетом индивидуальной переносимости продуктов, исключение из рациона продуктов, плохо переносимых пациентом в момент обострения заболевания. Так как приём кофе, пряностей и небольших доз алкоголя не замедляет заживления язвы, то нет повода запрещать пациентам употреблять эти продукты.

Синдром оперированного желудка

Необходимо соблюдать следующие рекомендации:

- избегать употребления продуктов питания, вызывающих индивидуальную непереносимость;
- принимать пищу малыми порциями (по возможности, 6–8 раз в день);
- не пить во время еды;
- употреблять пищу медленно, после еды принять горизонтальное положение на 20–30 мин;
- ограничить приём углеводов (за счёт моно- и дисахаридов); включить в рацион достаточное количество белков и продукты, богатые балластными веществами.

Желательно оказывать пациенту психологическую поддержку.

Дивертикулярная болезнь

При дивертикулярной болезни назначают диету с повышенным содержанием балластных веществ, в том числе и пациентам с нормальным стулом. Употребление в пищу хлеба с полным зерном, моркови, яблок, апельсинов, листового салата

и овощей, не вызывающих вздутия, таких, как цветная капуста, обычно хорошо переносится и обеспечивает поступление необходимого количества пищевых волокон. Способность связывать воду, в разной степени выраженная у всех балластных веществ, служит причиной увеличения массы стула и укорочения времени пассажа стула по кишечнику. Кроме того, на массу стула и время пассажа влияют плотность стула, размножение бактериальной флоры и продукты распада бактериального обмена веществ со слабительными свойствами, такие, как, например, короткоцепочечные органические кислоты. Диета с высоким содержанием пищевых волокон может включать, например, 15–25 г пшеничных отрубей или семян льна в сутки. Данная диета направлена на достижение регулярного стула и профилактику рецидивов дивертикулярной болезни.

При назначении высоких доз балластных веществ следует учитывать их высокую резорбционную способность и вызванное ей снижение действия ряда препаратов (например, сердечных гликозидов, антибиотиков тетрациклинового ряда, глюкокортикоидов). Между приёмом балластных веществ и лекарственных препаратов необходимо делать интервал не менее 2 ч.

Глютеновая энтеропатия

Для снижения выраженности клинических проявлений и нормализации рельефа слизистой рекомендуют пожизненную безглютеновую диету, включающую:

- рис;
- маис;
- картофель;
- саго.

Следует исключить следующие продукты:

- пшеницу (хлеб, хлебобулочные изделия);
- рожь (макаронные изделия);
- ячмень (манная крупа);
- овёс.

Молочные продукты рекомендуют употреблять с осторожностью в связи с возможностью недостаточности лактазы. Следует замещать жиры среднецепочечными триглицеридами, принимать препараты кальция, магния, железа и витамины.

Синдром раздражённой кишки

Диета включает здоровое сбалансированное питание с достаточным содержанием балластных веществ, соблюдение режима питания и достаточное употребление жидкости. При нерегулярном стуле возможно назначение семян льна, пшеничных отрубей, хотя их применение при синдроме раздражённой кишки спорно: выраженность таких симптомов, как вздутие и чувство переполнения живота, может усилиться.

Острый панкреатит

Все пациенты с острым панкреатитом должны прекратить приём пищи, пока не наступит обратное развитие симптомов или до момента получения данных о течении заболевания. При легких формах, особенно при обострении рецидивирующего хронического панкреатита, проводят восполнение объёма циркулирующей крови через периферические вены. Постановка желудочного зонда показана не во всех случаях, она не влияет на течение заболевания при алкогольном панкреатите лёгкой или средней тяжести. При тяжёлой форме панкреатита с выраженными нарушениями моторики показано введение назогастрального зонда для удаления желудочного секрета и установка катетера в центральную вену. Глюкозу назначают, ориентируясь на степень тяжести заболевания (примерно 5 мг/кг в минуту). При остром панкреатите часто наблюдают нарушение толерантности к углеводам и сахарный диабет, поэтому инфузию высоких доз

глюкозы следует сопровождать введением инсулина под контролем уровня глюкозы в крови для избежания гипергликемии и улучшения азотистого баланса. Аминокислоты вводят внутривенно вместе с глюкозой, так как они стимулируют панкреатическую секрецию, а введение глюкозы её тормозит. Одновременное введение аминокислот и глюкозы не влияет на панкреатическую секрецию. Парентеральное введение растворов жиров в ранней фазе острого панкреатита при повышенном уровне триглицеридов, легочной недостаточности и сепсисе не проводят, их назначение показано только при стихании симптомов заболевания или при отсутствии осложнений. Инфузия растворов жиров, в отличие от интрадуоденального пути введения, не влияет на панкреатическую секрецию, поэтому назначение жировых растворов внутривенно опасений не вызывает. Содержание жиров в диете должно быть минимальным. Желательно применять среднецепочечные триглицериды. Они имеют преимущество перед длинноцепочечными, так как всасываются при сниженной панкреатической секреции в отсутствие липазы и оказывают меньшую стимуляцию секреции поджелудочной железы. Элементную диету с низким содержанием жира постепенно замещают полноценным пероральным питанием с низким содержанием жира (80 г/сут). Время его назначения и возможность расширения диеты определяют, ориентируясь на клиническую картину, а не на активность ферментов в крови.

Хронический панкреатит

Диета при хроническом панкреатите включает отказ от приёма алкоголя, снижение содержания жиров в пище до 70 г/сут. Замещение жира в пище среднецепочечными жирными кислотами проводят, когда сохраняется стеаторея, несмотря на заместительную терапию панкреатином. Важное условие при составлении диеты — достаточное потребление белка (100–150 г/сут), но при одновременном ограничении приёма жиров это трудновыполнимо. Специальной диеты не существует. Рекомендуют отказ от бобовых блюд, жареных блюд, следует применять частое дробное питание, как и при многих других заболеваниях органов пищеварения. В дополнение к вышеуказанному рекомендуют исключать продукты с высоким содержанием балластных веществ, так как пищевые волокна снижают активность панкреатических ферментов. Необходимо учитывать возможность недостаточного поступления жирорастворимых витаминов при стеаторее и неправильном питании. Подбор дозы витаминов для заместительной терапии сложен, передозировки опасны. Жирорастворимые витамины назначают парентерально, например внутримышечно, в течение месяца.

Глава 4

Фармакотерапия болезней органов пищеварения

АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА

Антациды — ЛС, уменьшающие кислотность желудочного сока за счёт непосредственного взаимодействия с соляной кислотой, одна из наиболее изученных групп ЛС. Их применяли ещё в глубокой древности в форме растёртых в порошок кораллов и раковин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Традиционно в группе антацидных препаратов выделяют:

- ✧ *всасывающиеся* антациды (натрия гидрокарбонат, кальция карбонат, магния оксид);
- ✧ *невсасывающиеся* антациды: алюминия гидроокись* (МНН: алгелдрат), алюминия фосфат, магния гидроксид, магния фосфат).

Всасывающиеся антациды в настоящее время почти не применяют из-за большого числа их побочных эффектов.

Вступая в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой, эти препараты дают быстрый, но очень непродолжительный эффект с последующим возникновением феномена «рикошета» (вторичному — после первоначального ощелачивающего эффекта — повышению секреции соляной кислоты). Образующаяся в процессе реакции нейтрализации углекислота вызывает отрыжку и вздутие живота. Гидрокарбонат натрия и карбонат кальция изменяют кислотно-щелочное равновесие организма, приводя к развитию алкалоза, а при употреблении большого количества молока — к возникновению так называемого «молочно-щелочного синдрома», проявляющегося тошнотой, рвотой, жаждой, головной болью, полиурией, образованием камней в почках. Гидрокарбонат натрия способен также вызывать задержку жидкости в организме и повышение артериального давления. Вот почему в настоящее время при использовании термина «антацидные средства» подразумевают лишь невсасывающиеся антацидные препараты.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Невсасывающиеся антациды оказывают своё действие, в основном, адсорбируя соляную кислоту, причём гидроксид магния действует быстро, хотя и сравнительно короткое время, тогда как эффект гидрокисида алюминия развивается позже, но сохраняется значительно более продолжительное время. Таким образом, ком-

бинация гидроксида магния и гидроокиси алюминия оптимальна с точки зрения достижения быстрого (через несколько минут) и достаточно длительного (до 2–3 ч) ощелачивающего действия.

Кислотонейтрализующая активность антацидов, определяемая по их способности нейтрализовывать H^+ и выражаемая в миллиэквивалентах (ммолях) соляной кислоты, нейтрализуемой стандартной дозой антацидного препарата (15 мл), варьирует в широких пределах и оказывается неодинаковой у различных антацидных препаратов.

Невсасывающиеся антациды уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (как посредством адсорбции пепсина, так и за счёт повышения pH среды, в результате чего пепсин становится неактивным), обладают хорошими обволакивающими свойствами, связывают лизолецитин и жёлчные кислоты, оказывающие неблагоприятное воздействие на слизистую оболочку желудка.

В последние годы опубликованы данные о цитопротективном действии антацидов, содержащих гидроокись алюминия, связанном не с непосредственной кислотонейтрализующей активностью, а с повышением содержания простагландинов в стенке желудка. *Антациды, содержащие гидроокись алюминия, стимулируют секрецию* бикарбонатов и увеличивают выработку гликопротеинов желудочной слизи, стимулируют клеточную пролиферацию, ангиогенез и регенерацию тканей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Название препаратов данной группы — «невсасывающиеся антациды» — в определённой мере условно. Алюминий и магний, входящие в состав указанных ЛС, могут в минимальных количествах всасываться в кишечнике. Однако клинически значимое повышение уровня алюминия и магния в крови отмечают лишь у *больных с выраженной почечной недостаточностью.*

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В настоящее время антациды как препараты базисной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и обострения язвенной болезни уступили место блокаторам H_2-рецепторов и ингибиторам протонного насоса. В то же время их широко назначают таким больным в качестве вспомогательных препаратов для купирования болей и диспепсических явлений (например, изжоги) с учётом быстроты достигаемого эффекта. Антациды можно также применять для предупреждения *«стрессовых» и медикаментозных эрозивно-язвенных поражений желудка* и двенадцатиперстной кишки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- При длительном приёме алюминия гидроокиси* может снижаться всасывание фосфатов в кишечнике, что иногда сопровождается гипофосфатемией. Данное осложнение чаще возникает у больных, злоупотребляющих алкоголем.
- Запоры — наиболее частый побочный эффект антацидов, содержащих гидроксид алюминия. Комбинация гидроксида алюминия и гидрокисида магния, *обладающая послабляющим эффектом, устраняет это нежелательное действие.*

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Основное противопоказание для назначения антацидных препаратов, содержащих гидроокись алюминия, — хроническая почечная недостаточность, поскольку кумуляция алюминия в указанном случае может привести к развитию энцефалопатии и остеомаляции.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Антациды снижают биодоступность бензодиазепинов, индометацина, изониазида и нитрофуранов, уменьшают всасывание H_2-блокаторов гистамина, метро-

нидазола, тетрациклина и других антибиотиков, снижают эффект β-адреноблокаторов, уменьшают почечную экскрецию и повышают токсичность хинина. Чтобы избежать нежелательного взаимодействия, антациды следует назначать за 2 ч до или через 2 ч после приёма других ЛС.

СРЕДСТВА С ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫМ ЭФФЕКТОМ

Препараты, обладающие гастропротективным эффектом – ЛС, повышающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и её устойчивость к действию различных ульцерогенных факторов, в первую очередь, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). К этой группе принадлежат синтетические аналоги простагландинов (мизопростол), препараты висмута, сукральфат.

Мизопростол

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Мизопростол быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация его в сыворотке крови достигается уже через 15 мин. Мизопростол деэстерифицируется и превращается в мизопростоловую кислоту, которая затем подвергается метаболизму, свойственному другим простагландинам и жирным кислотам. Период полувыведения мизопростола составляет 30 мин, кумуляции препарата не происходит. При хронической почечной недостаточности несколько возрастают максимальная концентрация мизопростола в плазме и период полувыведения.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Мизопростол обладает достаточно высокой антисекреторной активностью. Он дозозависимо подавляет базальную и стимулированную выработку соляной кислоты, не оказывая существенного влияния на концентрацию сывороточного гастрина. Мизопростол стимулирует выработку гликопротеинов желудочной слизи, повышает кровоток в слизистой оболочке желудка, увеличивает секрецию бикарбонатов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Показания к применению мизопростола ограничены в настоящее время лечением и профилактикой эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, получающих НПВП, поскольку один из главных механизмов ульцерогенного действия НПВП связан с подавлением синтеза эндогенных простагландинов в стенке желудка.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты мизопростола включают различные диспепсические явления, схваткообразные боли в животе, кожные высыпания. Наиболее частым из них является диарея, обусловленная усилением перистальтики кишечника. Диарея обычно бывает умеренно выраженной и, как правило, исчезает самопроизвольно.

Мизопростол повышает тонус миометрия, в результате чего могут появляться боли внизу живота и кровянистые выделения из влагалища, поэтому женщины могут принимать мизопростол, только начиная со 2–3 дня после окончания менструации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Основные противопоказания: реакции гиперчувствительности к простагландинам, тяжёлые нарушения функции печени, артериальная гипотония, ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, эпилепсия, воспалительные заболевания кишечника, детский и юношеский возраст.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном применении НПВП мизопростол не снижает их противовоспалительную активность. Антациды снижают биодоступность мизопростола, а магнийсодержащие препараты повышают риск развития диареи.

Сукральфат

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Сукральфат — по своей структуре основная алюминиевая соль сульфата сукрозы. Препарат нерастворим в воде и при пероральном приёме почти не всасывается в желудочно-кишечном тракте.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Несмотря на гидроокись алюминия в составе ЛС, сукральфат обладает достаточно слабой антацидной активностью, используя лишь 10% своих потенциальных кислотонейтрализующих свойств. При приёме внутрь сукральфат образует комплекс с некротическими массами в зоне язвенного дефекта, который сохраняется около 3 ч и создает барьер для действия соляной кислоты, пепсина и жёлчных кислот. Кроме того, цитопротективные свойства сукральфата связаны с его способностью повышать содержание простагландинов в слизистой оболочке желудка, увеличивать выработку и улучшать состав желудочной слизи, повышать желудочный кровоток и ускорять регенерацию эпителиальных клеток.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Частота рубцевания язв желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приёма сукральфата достигает 70–80%. Однако, в настоящее время этот препарат используют не для курсовой терапии обострений язвенной болезни, где он уступил место более мощным антисекреторным ЛС, а, главным образом, для профилактики и лечения язв и эрозий желудка, вызванных приёмом ульцерогенных лекарственных средств.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Применение сукральфата обычно не сопровождается серьёзными побочными эффектами. Наиболее частые среди них — запоры (у 2–4% больных), реже головокружение, крапивница.

Сукральфат снижает всасывание тетрациклина.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при применении у больных с тяжёлой почечной недостаточностью.

Препараты висмута

Из различных препаратов висмута, применяющихся при лечении язвенной болезни (висмута субцитрат, висмута субнитрат, висмута субгаллат и др.), наибольшее распространение получил висмута трикалия дицитрат.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Висмута трикалия дицитрат практически не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Лишь при курсовом приёме обычных доз препарата возможно

небольшое повышение концентрации висмута в крови. После окончания лечения концентрация висмута в крови быстро возвращается к норме.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Висмута трикалия дицитрат связывается с белками дна язвы, в результате чего под действием соляной кислоты происходит осаждение солей висмута в области язвенного дефекта в виде защитной плёнки. Препарат также связывает пепсин и уменьшает его активность, увеличивает образование желудочной слизи, стимулирует синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка, оказывает репаративный эффект.

Коллоидный субцитрат висмута обладает выраженным бактерицидным действием в отношении *Helicobacter pylori*. Осаждаясь на поверхности клеток бактерий, частицы висмута проникают затем в их цитоплазму, приводя к структурным повреждениям и гибели микроорганизмов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В настоящее время препараты висмута (прежде всего, висмута трикалия дицитрат) применяют в качестве антихеликобактерного ЛС в схеме квадротерапии в комбинации с ингибиторами протонного насоса, тетрациклином и метронидазолом (см. «Хронический гастрит», «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки»).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При применении препаратов висмута возможны диспепсические явления (тошнота), аллергические реакции (кожная сыпь), запоры, окрашивание кала в тёмный цвет (за счёт образования сульфида висмута). При длительном применении больших доз возможно развитие висмутовой энцефалопатии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

При нарушении функции почек.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Препараты висмута снижают всасывание тетрациклина.

БЛОКАТОРЫ H_2-РЕЦЕПТОРОВ

Блокаторы H_2-рецепторов тормозят секрецию соляной кислоты, блокируя H_2-рецепторы гистамина париетальных клеток. В настоящее время в клинической практике применяют несколько поколений этих ЛС. После циметидина, бывшего в течение нескольких лет единственным препаратом данной группы, были последовательно синтезированы ранитидин и фамотидин, а несколько позже — низатидин и роксатидин.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Блокаторы H_2-рецепторов гистамина хорошо всасываются в проксимальных отделах тонкой кишки. При одновременном приёме антацидов и сукральфата абсорбция H_2-блокаторов снижается на 10–20%. Биодоступность циметидина составляет 60–80%, ранитидина — 50–60%, фамотидина — 30–50%, низатидина — 70%, роксатидина — 90–100%. При внутривенном введении биодоступность

H_2-блокаторов составляет 100%. Пик концентрации в крови после перорального приёма наступает через 1–3 ч. Период полувыведения составляет для циметидина, ранитидина и низатидина — 2 ч, для фамотидина — 3,5 ч, для роксатидина — около 6 ч. Блокаторы H_2-рецепторов гистамина метаболизируются в печени и выделяются через почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Курсовое лечение язвенной болезни. Через 4 нед лечения рубцевание дуоденальных язв достигается у 75–83% больных, через 6 нед лечения — у 90–95% пациентов. Частота рубцевания язв желудка через 6 нед лечения H_2-блокаторами составляет 60–65%, через 8 нед лечения — 85–90%. При этом однократный приём всей суточной дозы препарата перед сном (т.е. 300 мг ранитидина *или 40 мг фамотидина*) *оказывается столь же эффективным, как и двукратный* (утром и вечером) приём половинных доз.
- Поддерживающая противорецидивная терапия, лечение и профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приёмом НПВП, а также «стрессовых» гастродуоденальных язв. Для лечения язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с синдромом Золлингера–Эллисона блокаторы H_2-рецепторов гистамина *назначают в дозах, которые в 4–10 раз превышают средние терапевтические* дозы препаратов, используемые при лечении язвенной болезни.
- Борьба с язвенными кровотечениями.
- Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического панкреатита, функциональной диспепсии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Блокаторы H_2-рецепторов первого поколения (группы циметидина) обладают многообразными побочными эффектами.

- **Антиандрогенное действие** наблюдают при длительном приёме (особенно в высоких дозах); проявляется повышением уровня пролактина и тестостерона в крови, возникновением галактореи и аменореи, уменьшением числа сперматозоидов, прогрессированием гинекомастии и импотенции.
- ***Гепатотоксический эффект**: в частности, повышение уровня трансаминаз* в крови (максимально в 3 раза) и уменьшение кровотока в печени, в редких случаях — развитие острого гепатита. Циметидин проникает через гематоэнцефалический барьер, в связи с чем у больных (чаще пожилого возраста) могут развиваться церебральные расстройства, проявляющиеся головными болями, беспокойством, усталостью, депрессией, галлюцинациями, спутанностью сознания.
- ***Повышение уровня креатинина в крови*** (*максимально на 15%*), **гематологические изменения** (нейтропения, тромбоцитопения), **лихорадка**, обусловленная действием циметидина на гипоталамические центры терморегуляции, **кардиотоксические эффекты**, выражающиеся в развитии синдрома слабости синусового узла и других нарушений сердечного ритма.

Блокаторы H_2-рецепторов гистамина последующих поколений — ранитидин, фамотидин, низатидин и роксатидин — *не оказывают, в отличие от циметидина, антиандрогенного и гепатотоксического действия, не проникают через гематоэнцефалический барьер и не вызывают нервно-психических нарушений.* Побочные эффекты данных H_2-блокаторов:

- **Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта** (запоры, метеоризм, диарея) и **аллергические реакции** (преимущественно в виде крапивницы), встречающиеся сравнительно редко (до 4% случаев) и, как правило, *не требующие отмены препарата.*

- **«Феномен рикошета»**: возможно повышение секреции соляной кислоты (особенно в ночное время) после прекращения лечения. Секреция соляной кислоты при этом возвращается к норме на 9-й день.
- **Потенциальная возможность развития гипергастринемии**. При сравнительно коротком курсе терапии (4–8 нед) это осложнение практического значения не имеет. Однако при более продолжительном приёме данных ЛС гипергастринемия может привести к развитию гиперплазии энтерохромаффинных клеток (ECL-клеток) в слизистой оболочке желудка.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Блокаторы H_2-рецепторов гистамина не применяют при известной гиперчувствительности к данным ЛС. С осторожностью применяют у детей. При заболеваниях печени и почек доза препаратов должна быть уменьшена на 50–75%.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Циметидин и (в меньшей степени) ранитидин блокируют систему цитохрома Р-450 в печени, в результате чего замедляется метаболизм и возрастает концентрация в крови некоторых ЛС: теофиллина, диазепама, пропранолола, фенобарбитала, фенитоина, лидокаина, варфарина. В желудочно-кишечном тракте снижается всасывание тетрациклина и цианокобаламина. Блокаторы H_2-рецепторов гистамина последующих поколений (фамотидин, низатидин и роксатидин) не обладают существенным ингибирующим действием на систему цитохрома Р-450 и не оказывают, таким образом, значимого эффекта на метаболизм других ЛС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

История применения блокаторов H_2-рецепторов гистамина пережила, как это часто бывает в жизни, периоды взлетов и падений. Когда циметидин был впервые предложен для консервативной терапии язвенной болезни, то некоторые ученые поспешили заявить, что проблема лечения язвенной болезни уже решена. Литература середины 70-х гг. прошлого века, посвящённая лечению язвенной болезни, почти целиком состояла из работ, в которых в один голос говорилось об исключительно высокой эффективности блокаторов H_2-рецепторов гистамина при данном заболевании. Прошло 30 лет и выяснилось, что эти препараты отнюдь не решили проблему лечения язвенной болезни. Число публикаций об их применении значительно сократилось, а после внедрения в клиническую практику ингибиторов протонного насоса даже появились предложения списать H_2-блокаторы в архив как препараты, не оправдавшие возлагавшихся на них надежд.

Как часто бывает в подобных случаях, истина здесь, скорее всего, находится посередине. Конечно, H_2-блокаторы не решили всех проблем язвенной болезни, однако считать, что эти препараты ничего не дали для лечения данного заболевания, было бы глубоко ошибочным.

Как свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований, с введением в клиническую практику блокаторов H_2-рецепторов гистамина существенно снизилась смертность от язвенной болезни, уменьшилось число плановых операций по поводу данного заболевания. Неслучайно поэтому J.W. Black, под руководством которого осуществлён синтез этих препаратов в 1988 г., удостоен Нобелевской премии.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОГО НАСОСА

Ингибиторы протонного насоса — класс ЛС, уменьшающих секрецию соляной кислоты за счёт блокады H^+, K^+-АТФазы париетальной клетки. В настоящее время известны и широко применяются пять представителей ингибиторов протонного насоса: омепразол, лансопразол*, пантопразол, эзомепразол и рабепразол. Все они — производные бензимидазола.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Ингибиторы протонного насоса, будучи на начальном этапе пролекарствами, в результате протонирования превращаются в активную (сульфенамидную) форму, связываются с сульфгидрильными группами H^+, K^+-АТФазы париетальной клетки, и, тем самым, тормозят активность фермента. Для восстановления секреции соляной кислоты париетальная клетка вынуждена синтезировать новый белок фермента, на что уходит около 18 ч.

Способность ингибиторов протонного насоса присоединять протон водорода *определяется показателем* pK_a (*pH, при котором 50% ингибиторов протонного* насоса находятся в протонированном состоянии). Показатели pK_a у омепразола, лансопразола и пантопразола находятся в пределах 4,0, у рабепразола — 5,0. Это *означает, что молекулы рабепразола активируются и накапливаются в секреторных* канальцах быстрее, чем молекулы других ингибиторов протонного насоса. Так, при pH 1,2 рабепразол активируется в течение 1,3 мин, лансопразол и омепразол — в течение 2 мин, пантопразол — в течение 4,6 мин. Рабепразол полностью ингибирует активность H^+, K^+-АТФазы в эксперименте через 5 мин инкубации, омепразол и лансопразол — через 30 мин. Пантопразол через 45 мин инкубации подавляет активность H^+, K^+-АТФазы только на 50%.

Высокая терапевтическая эффективность ингибиторов протонного насоса обусловлена их выраженной антисекреторной активностью, которая существенно превышает активность блокаторов H_2-рецепторов гистамина. При приёме средней терапевтической дозы ингибиторов протонного насоса 1 раз в день желудочное кислотовыделение в течение всех суток подавляется на 80–98% (при приёме H_2-блокаторов — на 55–70%). По существу, ингибиторы протонного насоса — в настоящее время единственные препараты, способные поддержать показатели интрагастрального pH в течение суток более 18 ч. Таким образом, они удовлетворяют требованиям, сформулированным D.W. Burget, для идеальных противоязвенных средств.

У *части больных, принимающих ингибиторы протонного насоса, отмечают* эпизоды «ночного прорыва»: снижение интрагастрального pH <4 в ночное время продолжительностью более 1 ч. Полагают, что эти «ночные прорывы» не влияют *на процессы заживления гастродуоденальных язв, но могут определять рефрактерность* некоторых больных ГЭРБ к терапии данными ЛС.

Ингибиторы протонного насоса, входящие как обязательный компонент в схемы эрадикационной терапии, не только повышают антибактериальную активность антибиотиков, но и оказывают прямое антихеликобактерное действие. Оно связано со способностью ингибиторов протонного насоса угнетать двигательную активность *H. pylori* и подавлять выработку микроорганизмами фермента уреазы, играющего важнейшую роль в обеспечении их выживаемости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При попадании ингибиторов протонного насоса в кислую среду желудка, они преждевременно превращаются в активные сульфенамиды и разрушаются. Из этих

* Лансоптол капсулы по 30 мг № 14 в упаковке, компания-производитель КРКА (Словения).

соображений ингибиторы протонного насоса изготавливают в капсулах, резистентных к действию желудочного сока, благодаря чему препарат освобождается только в тонкой кишке.

Биодоступность рабепразола составляет 52%, пантопразола — 77%. Биодоступность омепразола, составляющая при первом приёме 35%, при последующих приёмах возрастает до 60%, что может объяснять меньшую актисекреторную активность омепразола в первый день приёма по сравнению с другими ингибиторами протонного насоса (например, рабепразолом).

Ингибиторы протонного насоса метаболизируются в печени ферментной системой цитохрома Р-450 (главным образом, CYP2C19). Как известно, цитохром Р-450 CYP2C19 имеет два генетически детерминированных фенотипа, в соответствии с которыми все пациенты, принимающие ингибиторы протонного насоса, делятся на «быстрых» и «медленных» метаболизаторов. При этом антисекреторный эффект у «быстрых» метаболизаторов ингибиторов протонного насоса (в частности, при приёме омепразола и лансопразола) оказывается менее выраженным, чем у «медленных». Метаболизм рабепразола проходит в большой мере неэнзиматическим путём с образованием тиоэфира рабепразола, и поэтому его антисекреторный эффект не зависит от полиморфизма генов CYP2C19 и существенно не различается у «быстрых» и «медленных» метаболизаторов. Метаболизм S-изомера омепразола (эзомепразола) происходит медленнее, чем метаболизм R-изомера, что может объяснять более выраженный антисекреторный эффект эзомепразола по сравнению с омепразолом.

Клиренс ингибиторов протонного насоса при печёночной недостаточности замедляется, хотя при умеренном нарушении функции печени (например, при компенсированном циррозе печени) существенной кумуляции этих ЛС не происходит. Снижение концентрационной функции почек существенно не влияет на клиренс ингибиторов протонного насоса, поскольку они метаболизируются в полной мере до их экскреции, и с мочой выделяются уже неактивные метаболиты.

У больных пожилого возраста отмечают более высокую концентрацию ингибиторов протонного насоса в плазме и более продолжительный период полувыведения, однако, кумуляции препарата также не происходит и необходимости в коррекции доз у лиц пожилого возраста не возникает.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Обострения язвенной болезни. Многоцентровые и метааналитические исследования подтвердили более высокую эффективность ингибиторов протонного насоса при лечении обострений язвенной болезни по сравнению с блокаторами H_2-рецепторов гистамина. Так, при проведении курсового лечения обострений язвенной болезни в течение 2 нед клиническую ремиссию достигают у 72% больных с дуоденальными язвами и 66% больных с язвами желудка. Через 4 нед терапии заживление дуоденальных язв происходит у 93–100% пациентов. Частота рубцевания язв желудка через 4–8 нед лечения ингибиторами протонного насоса составляет в среднем соответственно 73 и 91%. Специальным показанием для назначения ингибиторов протонного насоса служат гастродуоденальные язвы, резистентные к терапии блокаторами H_2-рецепторов гистамина.
- Поддерживающая противорецидивная терапия язвенной болезни (в частности, в случаях *H. pylori*-негативных язв), для лечения язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приёмом НПВП, при лечении гастродуоденальных язв у больных с синдромом Золлингера–Эллисона (в последнем случае — в дозах, превышающих средние терапевтические в 3–4 раза).
- Обязательный компонент схем эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*, курсовое и поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной



Нексиум

Ингибитор протонной помпы №1 в мире[1]

Доказанные клинические преимущества[2,3]

Нексиум разрешен к применению в педиатрической практике[4]

Нексиум
эзомепразол

Литература:

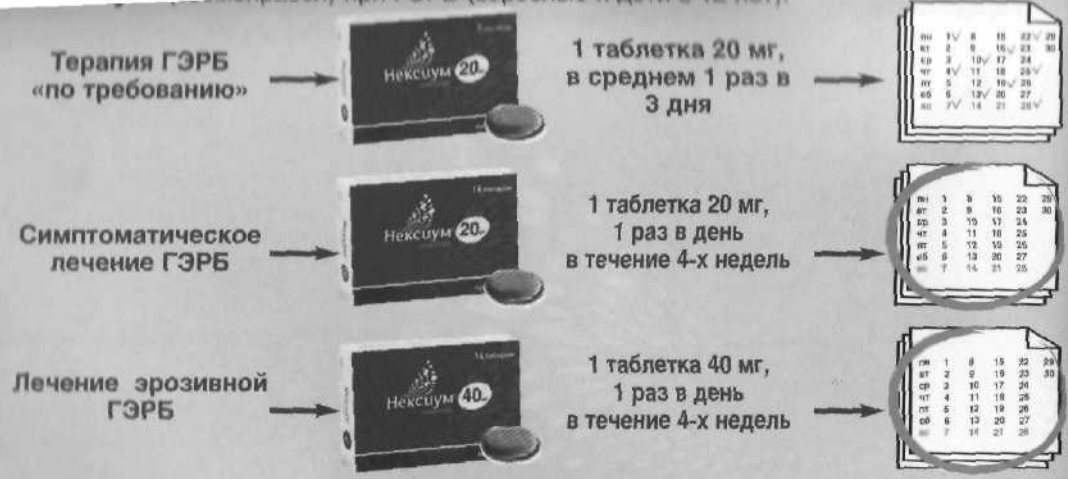
1. IMS, 2005
2. Lind T, Rydberg L, Kylebäck A, Jonsson A, Andersson T, Hasselgren G, Holmberg J, Röhss K. Esomeprazole provides improved acid control versus omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2000; 14(7):861-7.
3. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2001; 96(3):656-65.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Нексиум.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по применению.

За полной информацией о препарате обращайтесь:
119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 24, стр
тел.: +7-495-799-56-99
факс.: +7-495-799-56-98
www.astrazeneca.ru

АстраЗенека

при ГЭРБ (взрослые и дети с 12 лет):



Нексиум (эзомепразол)

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер: № 8293/07
Международное непатентованное название: Эзомепразол
Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

ПОКАЗАНИЯ, СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослые и дети с 12 лет:
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-х недель. **Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива:** по 20 мг 1 раз в сутки. **Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:** 20 мг 1 раз в сутки – пациентам без эзофагита. После устранения симптомов можно перейти на режим приёма препарата "при необходимости", т.е. принимать Нексиум по 20 мг 1 раз в сутки при возобновлении симптомов.

Взрослые:
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
В составе комбинированной терапии для эрадикации с Helicobacter pylori:
- Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori;
- Профилактика рецидивов пептических язв, ассоциированных с Helicobacter pylori: Нексиум 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза в сутки в течение 1 недели.

Пациенты, длительно принимающие НПВП:
- заживление язвы желудка, связанной с приёмом НПВП: Нексиум 20 мг или 40 мг 1 раз в сутки в течение 4–8 недель.
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приёмом НПВП: Нексиум 20 мг или 40 мг 1 раз в сутки.

Состояния, связанные с патологической гиперсекрецией, в том числе, синдром Золлингера–Эллисона и идиопатическая гиперсекреция:
Рекомендуемая начальная доза - Нексиум 40 мг 2 раза в сутки. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения препарата в дозах до 120 мг 2 раза в сутки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Основными являются: повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав препарата. Детский возраст до 12 лет и детский возраст старше 12 лет по другим показаниям, кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Наиболее часто встречаются: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, запор. Менее частые: дерматит, зуд, сыпь, головокружение, сухость во рту, бессонница, парестезия, сонливость, повышение активности «печеночных ферментов», периферические отеки, тромбоцитопения, аллергические реакции, возбуждение, депрессия, гипонатриемия, изменение вкуса, нечеткость зрения, бронхоспазм, стоматит, кандидоз ЖКТ, гепатит, алопеция, артралгия, миалгия, недомогание, агранулоцитоз, панцитопения, галлюцинации, агрессивное поведение, печеночная недостаточность, токсический эпидермальный некролиз, мышечная слабость, интерстициальный нефрит, гинекомастия.

Дополнительная информация предоставляется по адресу:
Представительство компании «АстраЗенека ЮК Лимитед» (Великобритания) в г. Москве:
119334, Москва, ул. Вавилова, д.24, стр. 1
Тел.: + 7 495 799 56 99
Факс: + 7 495 799 56 98
www.astrazeneca.com

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по применению.

болезни (в режиме постоянного приёма и приёма «по требованию») и функциональной диспепсии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Наиболее характерные побочные эффекты при коротких курсах терапии:
  - ✧ со стороны центральной нервной системы: головная боль (2–3%), утомляемость (2%), головокружение (1%);
  - ✧ со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея (у 2% больных) и запоры (у 1% пациентов);
  - ✧ аллергические реакции (кожная сыпь, явления бронхоспазма) — в редких случаях;
  - ✧ описана возможность возникновения нарушений зрения и слуха — при внутривенном введении омепразола.
- При длительном (особенно в течение нескольких лет) непрерывном приёме омепразола у больных возникает обратимая гипергастринемия, а у ряда пациентов развивается узелковая гиперплазия эндокринных клеток (ECL-клеток) *слизистой оболочки желудка, вырабатывающих гастрин. Эти изменения бывают* обычно выраженными при приёме очень высоких доз ингибиторов протонного насоса (например, у больных с синдромом Золлингера–Эллисона).
  - ✧ *При применении стандартных терапевтических доз ингибиторов протонного* насоса (в частности, рабепразола) даже в течение длительного времени (до 1 года) достоверных изменений уровня гастрина в плазме и содержания ECL-клеток в слизистой оболочки желудка не отмечено.
  - ✧ При длительном применении ингибиторов протонного насоса у *H. pylori*-положительных больных ГЭРБ описан повышенный риск прогрессирования атрофических изменений слизистой оболочки фундального отдела желудка, что делает целесообразным проведение у таких пациентов эрадикационной терапии.

В настоящее время ведущие гастроэнтерологи пришли к заключению, что применение ингибиторов протонного насоса не приводит к повышению риска развития карциноидного синдрома и других опухолей желудочно-кишечного тракта. Ингибиторы протонного насоса продемонстрировали безопасность даже в условиях их длительного (до 5 лет и более) непрерывного применения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Профиль безопасности ингибиторов протонного насоса при коротких (до 3 мес) курсах терапии очень высокий. Описан случай, когда больная, страдавшая депрессией, приняла одномоментно 560 мг омепразола (по существу, месячную дозу). Тщательно проведённое затем обследование не выявило каких-либо субъективных жалоб и изменений лабораторных показателей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

В экспериментальных исследованиях не отмечено влияния ингибиторов протонного насоса на фертильность, однако обнаружена их способность поступать в молоко. Ингибиторы протонного насоса не применяют у детей до 14 лет и в случае реакций гиперчувствительности к этим препаратам.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказаны из-за отсутствия достаточного опыта.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказаны.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- В результате повышения внутрижелудочного pH при приёме ингибиторов протонного насоса может нарушаться всасывание некоторых ЛС, при этом

клинически значимыми оказываются снижение всасывания кетоконазола и повышение всасывания дигоксина.

- Омепразол (в меньшей степени лансопразол и пантопразол) могут замедлять выведение лекарственных препаратов, метаболизирующихся с помощью ферментной системы цитохрома Р-450 (диазепама, варфарина, фенитоина). У рабепразола лекарственное взаимодействие с указанными препаратами отсутствует.

Ультоп

МНН

Омепразол.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

КРКА, Словения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Капсулы 10 мг, 20 мг и 40 мг в упаковках по 14 и 28 капсул.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ, НПВП-индуцированные гастропатии – препарат доказал свою эффективность в клинических исследованиях, в отношении купирования изжоги и болевого синдрома, а также возможности рубцевания язвенных дефектов слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в короткие сроки.
- Эрадикация *H. pylori* – включение в схемы антихеликобактерной терапии позволяет добиться эрадикации в 92% случаев.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьёзные побочные эффекты встречаются относительно редко.

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Единственный омепразол в России с полным спектром дозировок, что позволяет осуществлять индивидуальный подход к терапии.
- Форма выпуска в капсулах и высокотехнологичное производство пеллет способствует сохранению стабильности активного вещества и максимальной эффективности.
- Ультоп имеет богатую базу проведенных в России клинических исследований (гарантия получения высоких результатов терапии).
- Упаковка препарата в виде полиэтиленового пенала с капсулой гидросорбента в пропиленовой крышке обеспечивает удобство в транспортировке и хранении (можно взять с собой), защиту от механических повреждений и воздействия факторов внешней среды (влажность) (гарантия сохранения стабильности активного вещества и удлинения срока годности).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Замедляет всасывание кетоконазола, ампициллина, препаратов железа. Усиливает всасывание кларитромицина.

Лансоптол

МНН

Лансопразол.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

КРКА, Словения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Капсулы 30 мг по 14 штук в упаковке.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС АТХ

A02BC03.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ, НПВП-индуцированные гастропатии – препарат доказал свою эффективность в клинических исследованиях, в отношении купирования изжоги и болевого синдрома, а также возможности рубцевания язвенных дефектов слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в короткие сроки.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьёзные побочные эффекты встречаются относительно редко.

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Самый быстрый из всех ИПП по скорости подавления желудочной секреции и купированию изжоги.
- Форма выпуска в капсулах и высокотехнологичное производство пеллет способствует сохранению стабильности активного вещества и максимальной эффективности.
- Достаточно 1 капсулы в день при назначении курса терапии, возможен приём препарата «по требованию».

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Замедляет всасывание кетоконазола, ампициллина, препаратов железа. Усиливает всасывание кларитромицина.

СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ ТОНУС И СТИМУЛИРУЮЩИЕ МОТОРИКУ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Стимулирующее действие на моторику желудочно-кишечного тракта могут оказывать ЛС различных фармакологических групп:

- ✧ агонисты холинергических рецепторов (карбахол, физостигмин),
- ✧ агонисты 5-HT_4-рецепторов (цизаприд, тегасерод),
- ✧ агонисты мотилиновых рецепторов (эритромицин),
- ✧ антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон),
- ✧ препараты с комбинированным механизмом действия (итоприд, антагонист допаминовых рецепторов и антагонист ацетилхолинэстеразы).

Однако в реальной гастроэнтерологической практике карбахол и физостигмин, а также эритромицин (как прокинетик) не применяют из-за выраженных побочных проявлений. Первоначально хорошо зарекомендовавший себя цизаприд отозван с фармацевтического рынка из-за возможности возникновения серьёзных аритмогенных эффектов при его приёме. Таким образом, в настоящее время в

качестве прокинетиков применяют лишь антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон), тегасерод и итоприд.

Блокаторы допаминовых рецепторов

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Фармакологические эффекты метоклопрамида и домперидона связаны с блокадой допаминовых рецепторов. При этом, если метоклопрамид обладает как центральным, так и периферическим антидопаминергическим действием, то домперидон влияет преимущественно на допаминовые рецепторы, расположенные в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Метоклопрамид и домперидон повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливают сократительную способность желудка и препятствуют его релаксации, ускоряют эвакуацию из желудка. Эти препараты улучшают антродуоденальную координацию, играющую роль в обеспечении нормальной эвакуации из желудка и предупреждении гастродуоденального рефлюкса. Метоклопрамид и домперидон оказывают выраженный противорвотный эффект, который обусловлен подавлением активности хеморецепторных триггерных зон, расположенных на дне четвертого желудочка вне пределов гематоэнцефалического барьера.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Метоклопрамид хорошо всасывается. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 1–2 ч. Метоклопрамид начинает действовать через 1–3 мин после внутривенного введения, через 10–15 мин после внутримышечного введения и через 30–60 мин после приёма внутрь. Продолжительность действия зависит от способа введения и сохраняется от 0,5–3 ч до 6–12 ч. Период полувыведения составляет 5–6 ч и увеличивается при снижении функции почек до 14 ч. Основная часть препарата (85%) выводится через почки в течение 72 ч.
- Максимальная концентрация домперидона в плазме достигается через 10–30 мин после внутримышечного введения и через 30 мин после перорального приёма. Всасывание метоклопрамида снижается при его приёме после еды. Препарат метаболизируется в печени и выделяется в основном с мочой и калом (соответственно 31 и 66%). Период полувыведения составляет 7,5 ч.

Важно отметить, что домперидон, в отличие от метоклопрамида, препарата первой генерации, удостоившегося в своё время титула «рабочей лошадки прокинетиков», не проникает через гематоэнцефалический барьер, что связано с его низкой липофильностью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- **Метоклопрамид и домперидон**
  - Широко применяют при лечении таких симптомов, как отрыжка, изжога, тошнота, рвота, чувство тяжести и переполнения в подложечной области, раннее насыщение у больных хроническим гастритом, с синдромом функциональной диспепсии, идиопатическим гастропарезом.
  - Вспомогательные препараты при лечении язвенной болезни и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (в комбинации с ингибиторами протонного насоса).
  - Применяют также у пациентов с вторичным гастропарезом: у больных сахарным диабетом (в результате периферической нейропатии), системной склеродермией, после операций на желудке с использованием тех или иных способов ваготомии.
  - Получены хорошие результаты применения метоклопрамида и домперидона у больных, получающих курсы химиотерапии или лучевой терапии. В таких случаях препараты назначаются обычно перед началом соответствующих курсов.

- **Домперидон** может использоваться и в неврологической практике в качестве препарата, уменьшающего выраженность побочных эффектов при применении антипаркинсонических препаратов. Не устраняя (в отличие от метоклопрамида) центрального допаминергического действия антипаркинсонических препаратов (леводопы и бромокриптина), домперидон предотвращает возникновение у таких больных тошноты и рвоты.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Наиболее значимые побочные проявления:

- экстрапирамидные нарушения (мышечный гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы);
- нежелательные эффекты со стороны центральной нервной системы (головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, депрессия и др.);
- гормональный эффект (гиперпролактинемия, галакторея, нарушения менструального цикла).

При применении метоклопрамида указанные побочные эффекты встречаются достаточно часто (до 10–20%), особенно в педиатрической практике, а также у лиц пожилого и старческого возраста. Что касается домперидона, то благодаря отсутствию у него центрального антидопаминового действия частота и выраженность данных побочных эффектов значительно меньшие. Так, в японском исследовании, включавшем более 10 000 больных, эндокринные расстройства и экстрапирамидные нарушения при приёме домперидона были выявлены соответственно в 0,1 и 0,08% случаев.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Как и все прокинетики, метоклопрамид и домперидон противопоказаны при желудочно-кишечных кровотечениях, перфорации желудка и кишечника, механической кишечной непроходимости. Кроме того, их не применяют при глаукоме, феохромоцитоме, гиперпролактинемии, раке молочной железы, а также у детей в возрасте до 1 года. Метоклопрамид противопоказан при болезни Паркинсона и других экстрапирамидных расстройствах.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Метоклопрамид усиливает всасывание парацетамола, тетрациклина, этанола, леводопы, уменьшает всасывание дигоксина.
- Вероятность развития экстрапирамидных нарушений при лечении метоклопрамидом увеличивается при одновременном применении нейролептиков.
- Биодоступность домперидона уменьшается при приёме антацидов и антисекреторных препаратов, а его эффективность снижается при одновременном применении антихолинергических препаратов.

Тегасерод

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Тегасерод — агонист серотониновых 5-HT_4-рецепторов. Препарат стимулирует перистальтику всех отделов желудочно-кишечного тракта и снижает висцеральную чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и кишечника. Тегасерод ускоряет эвакуацию из желудка и уменьшает время пассажа содержимого по кишечнику.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При пероральном приёме тегасерод быстро всасывается. Его биодоступность составляет около 11%. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 1–1,3 ч. После поступления в кровь тегасерод связывается с α_1-гликопротеином и не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм тегасерода осуществляется двумя путями: во-первых, с помощью окисления и глюкуронизации в результате гидролиза под действием соляной кислоты и, во-вторых, за счёт непосредственной глюкуронизации в печени. Продукт метаболизма — глюкуронид обладает слабым сродством к 5-HT_4-рецепторам и не оказывает влияния на моторику желудочно-кишечного тракта. Основная часть принятого препарата ($^2/_3$) и его метаболита выделяется с калом в неизменённом виде, оставшаяся $^1/_3$ — экскретируется с мочой. Период полувыведения составляет около 11±5 ч. Пол и возраст больных, а также умеренное снижение функции печени и почек не влияют на фармакокинетику тегасерода.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тегасерод применяется для лечения функциональных запоров и синдрома раздражённого кишечника (варианта с преобладанием запоров), а также для снятия чувства переполнения в подложечной области и раннего насыщения, тошноты, отрыжки при функциональной диспепсии и хроническом гастрите, диабетическом гастропарезе. Кроме того, тегасерод можно применять как вспомогательный препарат при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Оценку безопасности применения тегасерода проводили более чем у 5600 больных, в том числе и у пациентов, непрерывно принимавших препарат дольше 6–12 мес. Тегасерод обычно хорошо переносится. Наиболее частые побочные эффекты — диарея (у 10% больных), вздутие живота, тошнота, боли в животе, головная боль. Диарея, как правило, возникает в первую неделю лечения, прекращается самостоятельно и лишь у 2% пациентов оказывается причиной его прерывания. Препарат не вызывает изменений ЭКГ (в частности, удлинения интервала *Q–T*). Применение тегасерода не сопровождается повышенной частотой оперативных вмешательств на органах брюшной полости (в частности, холецистэктомии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Тегасерод противопоказан при тяжёлом нарушении функции печени и почек, при кишечной непроходимости и стенозе привратника, желудочно-кишечных кровотечениях, перфорации желудка и кишечника, при установленных реакциях гиперчувствительности к препарату.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Тегасерод не оказывает тератогенного действия, однако может применяться при беременности только в крайнем случае.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Препарат способен выделяться с женским молоком, поэтому назначение его кормящим матерям не показано.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Несмотря на то что в условиях *in vitro* тегасерод ингибирует ферменты системы цитохрома Р-450, его взаимодействия с препаратами, метаболизм которых осуществляется ферментами этой системы (теофиллином, варфарином и др.), в условиях *in vivo* не наблюдали. Тегасерод не влияет на метаболизм дигоксина и не снижает эффективность пероральных контрацептивных средств.

Итоприд

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Итоприд – одновременно антагонист допаминовых рецепторов и блокатор ацетилхолинэстеразы. Итоприд активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации. Препарат усиливает перистальтику желудка и тонкой кишки, ускоряет эвакуацию из желудка и обладает противорвотным эффектом, взаимодействуя с D2-дофаминовыми хеморецепторами триггерной зоны.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Итоприда гидрохлорид быстро и почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность препарата составляет 60%. Его максимальная концентрация в плазме после приёма 50 мг достигается через 30–45 мин. Более 90% итоприда гидрохлорида связывается с белками плазмы. Лишь минимальная часть препарата проникает через гематоэнцефалический барьер. Итоприд метаболизируется в печени с помощью флавин-зависимой монооксигеназы. Его основной метаболит (N-оксид) экскретируется с мочой. Период полувыведения препарата составляет 6 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Итоприд применяют для лечения таких симптомов, как тошнота, рвота, анорексия, чувство тяжести и переполнения в подложечной области, раннее насыщение у больных функциональной диспепсией, хроническим гастритом и диабетическим гастропарезом.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Основные побочные эффекты: диарея (0,7% случаев), боли в животе (0,3%), головная боль (0,3%), лейкопения (0,7%), гиперпролактинемия (0,3%). В редких случаях отмечают аллергические реакции (кожную сыпь, зуд), гинекомастию, тремор, слюнотечение, повышение уровня печёночных ферментов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение итоприда противопоказано:

- при доказанной гиперчувствительности к препарату;
- пациентам, у которых может быть опасным усиление моторики желудочно-кишечного тракта (при механической кишечной непроходимости, желудочно-кишечных кровотечениях, перфорации желудка или кишечника).

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан при беременности (из-за отсутствия опыта применения).

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан при грудном вскармливании, поскольку может выделяться с материнским молоком.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не характерны, поскольку итоприд не метаболизируется с помощью системы цитохрома Р-450. Из-за прокинетического действия итоприд может влиять на всасывание других одновременно принимаемых ЛС. Антихолинергические средства могут ослаблять эффект итоприда.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

Гепатопротекторы — разнородная группа лекарственных препаратов, препятствующих разрушению клеточных мембран и стимулирующих регенерацию гепатоцитов. Данные о клинической эффективности при различных поражениях печени характеризуются противоречивостью. Общепринятая классификация отсутствует. Недавно опубликованные результаты исследований указывают на наличие гепатопротективных свойств у препарата для лечения печеночной энцефалопатии — L-орнитин-L-аспартата (см. «Средства для лечения печеночной энцефалопатии»).

Эссенциальные фосфолипиды

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Эссенциальные фосфолипиды играют важную роль в формировании клеточных мембран. *Помимо структурной функции, фосфолипиды участвуют в процессах* молекулярного транспорта, делении и дифференцировке клеток, а также стимулируют активность различных ферментных систем. Различные патогенные факторы, особенно воздействие этанола и гепатотоксических веществ вызывает повреждение цитоплазматических и митохондриальных мембран гепатоцитов, что приводит к нарушению внутриклеточного метаболизма и гибели клетки.

Физиологические функции эссенциальных фосфолипидов:

- поддержание нормальной текучести и репарации мембран;
- антиоксидантное действие;
- защита митохондриальных и микросомальных ферментов от повреждения;
- замедление синтеза коллагена и повышение активности коллагеназы (антифибротический эффект).

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Эффект лекарственного средства обусловлен совокупным действием входящих в его состав эссенциальных фосфолипидов, поэтому проведение кинетических исследований затруднено. Фармакокинетика совокупности компонентов не может быть прослежена с помощью маркеров или биоисследований. По этой же причине невозможно обнаружить и метаболиты препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Алкогольная болезнь печени на стадии стеатоза, хронического гепатита и компенсированного цирроза.
- Неалкогольный стеатогепатит (в дополнение к инсулиносенситайзерам).
- Лекарственные и токсические поражения печени.

В тяжёлых случаях рекомендована следующая схема применения эссенциальных фосфолипидов: 10 внутривенных инъекций по 10–20 мл (2–4 ампулы), предварительно разведённых кровью пациента. По окончании курса препарат назначают внутрь по 2 капсулы 3 раза в сутки на протяжении 3–12 мес. При менее тяжёлых поражениях печени эссенциальные фосфолипиды применяют *per os* в вышеуказанной дозе.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Очень редко приём повышенных доз может вызывать диарею.

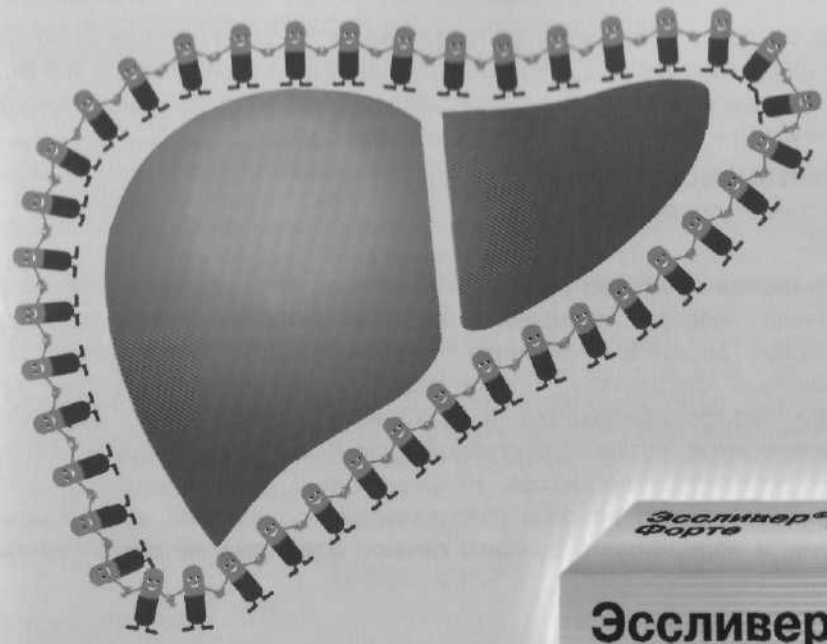
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описано.

Печень защищает организм



Эссливер® Форте защищает печень



КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Восстанавливает клетки печени
- Улучшает обмен веществ
- Снимает тяжесть в правом подреберье
- Улучшает общее самочувствие

КОМПЛЕКСНЫЙ СОСТАВ:

- Эссенциальные фосфолипиды (строительный материал *для клеток печени*)
- Витамины B_1, B_2, B_6, B_{12}, E, PP (коферменты важнейших реакций)

Произведено "Наброс Фарма Пвт. Лтд.",
маркетинг и дистрибуция ОАО "Нижфарм"
Тел. (831) 278 80 88, факс (831) 430 72 28;
med@nizhpharm.ru, www.nizhpharm.ru

НИЖФАРМ
ГРУППА КОМПАНИЙ ЗЕНТИВА

Эссливер® форте

капсулы №30 и №50

Состав

Одна капсула содержит в качестве активных веществ: эссенциальные фосфолипиды (содержащие фосфатидилхолин - 29%, фосфатидилэтаноламин и др.) – 300 мг, тиамина мононитрат – 6 мг, рибофлавин – 6 мг, пиридоксина гидрохлорид – 6 мг, цианокобаламин – 6 мкг, никотинамид – 30 мг, α-токоферола ацетат – 6 мг.

Фармакотерапевтическая группа

Гепатопротекторное средство

Код **АТХ**: A05C.

Фармакологические свойства

Комбинированный препарат, оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое и гипогликемическое действие. Регулирует проницаемость биомембран, активность мембраносвязанных ферментов, обеспечивая физиологическую норму процессов окислительного фосфорилирования в клеточном метаболизме. Восстанавливает мембраны гепатоцитов путём структурной регенерации и методом конкурентного ингибирования перекисных процессов. Ненасыщенные жирные кислоты, встраиваясь в биомембраны, принимают на себя токсикогенные воздействия, вместо мембранных липидов печени, и нормализуют функцию печени, повышают её дезинтоксикационную роль.

Показания к применению

Жировая дистрофия печени различной этиологии, нарушения липидного обмена печени; гепатит, цирроз печени; токсические поражения печени (алкогольные, наркотические, лекарственные); радиационный синдром; псориаз (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

С **осторожностью** возможно применение в период беременности и лактации. С осторожностью применять у детей до 12 лет.

Способ применения и дозы

Внутрь по 2 капсулы 2-3 раза в день во время еды, проглатывая целиком с достаточным количеством воды. Продолжительность курса лечения составляет не менее 3 месяцев, при продлении курса лечения необходима консультация врача.

При псориазе в течение 2 недель по 2 капсулы 3 раза в день.

Побочное действие

Аллергические реакции, чувство дискомфорта в эпигастральной области.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не описано.

Условия хранения

В сухом и недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепта.

Произведено: «Наброс Фарма ПВТ. ЛТД».

Упаковано: «ОАО Нижфарм»

Маркетинг и дистрибуция: «ОАО Нижфарм».

Эссенциале Форте Н — современный и эффективный гепатопротектор на основе натуральных компонентов.

Эссенциальные фосфолипиды являются основными элементами в структуре клеточной оболочки и клеточных органелл печени. Оказывают нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и на дезинтоксикационную функцию печени; восстанавливают и сохраняют клеточную структуру печени и фосфолипидзависимые энзиматические системы; тормозят формирование соединительной ткани в печени.

Показания к применению: хронические гепатиты, цирроз печени, жировая дегенерация печени различной этиологии, токсические поражения печени, токсикоз беременности, псориаз (в качестве средства вспомогательной терапии), радиационный синдром.

Способ применения и дозы: ежедневно по 2 капсулы 3 раза в день во время еды. Продолжительность лечения составляет не менее 3 месяцев, при необходимости срок продлевается или курс лечения повторяется.

Эффективность и безопасность препарата подтверждены многочисленными клиническими исследованиями и успешным применением в течение десятков лет в практике врача.

Адеметионин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) — природное вещество, эндогенно синтезируемое из метионина и аденозина. Адеметионин участвует в трёх типах биохимических реакций: трансметилировании, транссульфурировании и синтезе полиаминов.

Реакции трансметилирования — важный этап синтеза фосфолипидов (в первую очередь фосфатидилхолина), обеспечивающих текучесть мембран и их поляризацию. Поляризация мембран играет важную роль в синтезе жёлчи. Нарушение транссульфурирования приводит к дефициту глутатиона — важнейшего клеточного антиоксиданта. Недостаток глутатиона снижает устойчивость гепатоцитов к повреждающему воздействию свободных радикалов. Помимо этого адеметионин служит предшественником других тиоловых соединений, таких как цистеин, таурин, коэнзим А. Третья группа реакций, в которых принимает участие адеметионин, — это синтез полиаминов. Данные реакции связаны с процессами пролиферации гепатоцитов и регенерации печени.

Препарат обладает умеренным антидепрессивным эффектом, механизм которого не изучен.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При однократном приёме внутрь 400 мг препарата максимальная концентрация в крови составляет 0,7 мг/дл. Время достижения максимальной концентрации препарата — 2–6 ч. Биодоступность адеметиозина при приёме внутрь составляет 5%, при внутримышечном введении — 95%. Связь с белками крови незначительна. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Независимо от способа введения отмечают значительное повышение концентрации адеметионина в спинномозговой жидкости. Метаболизм препарата осуществляет печень. Время полураспада составляет 1,5 ч, препарат выводят из организма почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Алкогольная болезнь печени на стадии хронического гепатита и цирроза.
- Лекарственные и токсические поражения печени, особенно сопровождающиеся внутрипечёночным холестазом.

Классическая схема применения адеметионина предусматривает двухэтапный курс лечения. На первом этапе препарат вводят внутривенно (струйно медленно или капельно) в дозе 800 мг/сут на протяжении 14 дней. Возможно внутримышечное введение. На втором этапе лечения препарат вводят внутрь по 800 мг 2 раза в сутки в течение 2–4 нед. Извлекать таблетку из блистерной упаковки необходимо непосредственно перед употреблением. Для повышения биодоступности рекомендуют принимать препарат между приёмами пищи. В связи с тонизирующим действием адеметионина желательно избегать приёма препарата перед сном.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

У некоторых больных возникают неприятные ощущения в эпигастральной области. Как правило, в подобных случаях нет необходимости в отмене препарата.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность.
- I и II триместр беременности.

В связи с недостаточным количеством клинических наблюдений в педиатрической практике препарат необходимо назначать с осторожностью.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описано.

Урсодезоксихолевая кислота

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Препарат относится к группе гидрофильных жёлчных кислот, обладающих выраженным антихолестатическим и гепатопротективным действием. Вследствие вытеснения пула токсических гидрофобных жёлчных кислот за счёт конкурентного захвата рецепторами жёлчных кислот в подвздошной кишке возникают цитопротективный и холеретический эффекты. Цитопротективное влияние препарата на клетки билиарного эпителия предотвращает выход цитохрома С из митохондрий, что, в свою очередь, блокирует активацию каспаз и апоптоз холангиоцитов. Помимо того, урсодезоксихолевая кислота (УДХК) обладает иммуномодулирующим действием, уменьшая экспрессию молекул HLA I и II классов на клетках билиарного эпителия и снижая продукцию провоспалительных цитокинов.

УДХК снижает насыщенность жёлчи холестерином за счёт угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и уменьшения его секреции в жёлчь. УДХК повышает растворимость холестерина в жёлчи посредством образования с ним жидких кристаллов, а также снижает литогенный индекс жёлчи, увеличивая в ней концентрацию жёлчных кислот.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь препарат хорошо всасывается. Максимальную концентрацию отмечают через 0,5–1 ч. В кишечнике УДХК частично расщепляется до литохолевой кислоты. Литохолевая кислота подвержена энтерогепатической циркуляции и, попадая в печень, вновь превращается в хено- и урсодезоксихолевые кислоты. Выделение препарата из организма происходит с калом.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Холестаз разнообразного генеза:

- первичный билиарный цирроз (ПБЦ);
- первичный склерозирующий холангит;
- острые и хронические гепатиты с холестатическим компонентом (особенно алкогольный и лекарственный);

урсодеоксихолевая кислота

УРСОСАН

Первая звезда гепатологии



10 лет в России!

- Урсосан – препарат первого выбора для патогенетической терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей
- Воздействует на все известные звенья патогенеза заболеваний печени и желчевыводящих путей. Активное вещество препарата не имеет аналогов по механизму действия
- *Урсосан внесен в Федеральный льготный список лекарственных средств ДЛО* (приказ Росздравнадзора № 702-пр/04 от 27.12.2004 г.)
- *Урсосан:*
  Высокая эффективность доказана ведущими медицинскими центрами России
  Стандарты качества Европейского Союза (сертификаты GMP и ISO)
  Фармакоэкономические преимущества

Представительство в Москве: тел./факс (495) 679-07-03, 679-56-05; e-mail: promedcs@sonet.ru

PRO.MED.CS
Praha a.s.

Урсосан

Фармакологическое действие.

Обладая высокими полярными свойствами, урсодеоксихолевая кислота (УДХК) конкурирует с токсичными желчными кислотами в процессе абсорбции в тонкой кишке и на мембране гепатоцита. В результате УДХК образует как нетоксичные смешанные мицеллы с аполярными (токсичными) желчными кислотами, так и двойные молекулы, способные включаться в состав клеточных мембран (гепатоцитов, холангиоцитов, эпителиоцитов ЖКТ), стабилизировать их и делать невосприимчивыми к действию цитотоксичных мицелл — **цитопротективный, гепатопротективный эффекты.**

Уменьшая концентрацию токсичных для печеночной клетки желчных кислот и стимулируя холерез, УДХК эффективно способствует разрешению внутрипеченочного холестаза — **антихолестатический эффект.**

УДХК уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; повышает растворимость холестерина в желчи. Результатом является растворение холестериновых желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов — **литолитический эффект.**

Иммуномодулирующее действие обусловлено угнетением экспрессии антигенов HLA_1 на мембранах гепатоцитов и HLA_2 на холангиоцитах, нормализацией естественной киллерной активности лимфоцитов и др. Достоверно задерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом и алкогольным стеатогепатитом — ***антифибротический эффект***; УДХК замедляет процессы преждевременного старения и гибели клеток (гепатоцитов, холангиоцитов и др.) — ***антиапоптотический эффект.***

Режим дозирования и схемы применения УРСОСАНА:

Патология	Суточная доза, мг/кг	Схема приема
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	250 мг/сут	Однократно, на ночь 10-14 дней
Острый вирусный гепатит	10 мг/кг/сут	2-3 раза в день (во время еды) до 3-х мес.
Хронический вирусный гепатит	10	2-3 раза в день (во время еды) 3-6 мес.
Первичный билиарный цирроз	10-15 (до 20)	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет или пожизненно)
Желчнокаменная болезнь	10-15	Однократно на ночь, до полного растворения камней + 3 месяца
Хронический описторхоз	10-15	2-3 раза в день (во время еды) 3-6 мес.
Первичный склерозирующий холангит	12-15 (до 20)	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет или пожизненно)
Хронический аутоиммунный гепатит (атипичные формы)	12-15	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет)
Алкогольный стеатогепатит	12-15	2-3 раза в день (во время еды) 3-6 мес.
Муковисцидоз	20-30	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет или пожизненно)
Неонатальные холестазы	30-40	2-3 раза в день (во время еды) до разрешения холестаза
Холестазы новорожденных, связанные с полным парентеральным питанием	До 45	2-3 раза в день (во время еды) на весь период парентерального питания

Производитель. PRO.MED.CS Praha a.s. (Прага, Чешская Республика)
Представительство в Москве: тел./факс: (495) 679-07-03, 679-56-05 • e-mail: promedcs@sonet.ru

П № 016302/01 от 22.04.2005

- муковисцидоз;
- атрезия внутрипечёночных жёлчных путей;
- посттрансплантационный холестаз;
- холестаз при парентеральном питании;
- *билиарный сладж и единичные* холестериновые конкременты небольшого размера.

Доза препарата составляет 13–15 мг/кг массы тела в сутки. Курс лечения — от 1 года. Есть данные о большей эффективности повышенных доз (25–30 мг/кг в сутки) *при первичном склерозирующем холангите*. Для растворения холестериновых конкрементов, а также при билиарном сладже препарат назначают в дозе 8–10 мг/кг в сутки, всю дозу принимают на ночь. Курс лечения составляет не менее 3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Может возникать преходящее послабление стула.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Одновременный приём с холестирамином или алюминийсодержащими антацидами *нецелесообразен, так как они связывают* УДХК *в кишечнике, препятствуя её* всасыванию и ослабляют эффективность препарата.

Силимарин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Основное действующее вещество — силибинин, алкалоид расторопши пятнистой. Препарат преобразовывает свободные радикалы в менее токсичные соединения. Прерывая процесс перекисного окисления липидов, *силибинин* препятствует дальнейшему разрушению клеточных структур. В повреждённых гепатоцитах *препарат стимулирует* синтез структурных и функциональных белков и фосфолипидов за счёт специфической стимуляции РНК-полимеразы А, стабилизирует клеточные мембраны, предотвращает потерю компонентов клетки, ускоряет регенерацию гепатоцитов. Препарат замедляет проникновение в клетку некоторых *гепатотоксических* веществ, в частности ядов *бледной поганки* — *α-аманитина и* фаллоидина.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Препарат медленно всасывается из пищеварительного тракта, период полуабсорбции составляет 2,2 ч. Метаболизируется в печени путём деконъюгации, затем реабсорбируется и включается в энтерогепатическую циркуляцию, в связи с чем *концентрация препарата в плазме не достигает* высоких значений. Экскреция главного компонента силимарина — силибинина — происходит преимущественно (80%) с жёлчью в форме глюкуронидов и сульфатов, в незначительной степени — с мочой. Период полувыведения препарата составляет 6,3 ч. Не кумулирует. Многократный приём по 140 мг 3 раза в день позволяет достичь стабильного уровня выделения препарата с жёлчью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- *Токсические поражения печени*, в частности отравление грибами (за рубежом в тяжёлых случаях применяют форму для внутривенного введения, не зарегистрированную в России).
- Алкогольная болезнь печени.

При тяжёлых поражениях печени назначают по 140 мг 3 раза в сутки, затем по 140 мг 2 раза в сутки внутрь после еды, не разжёвывая и запивая небольшим количеством воды. В менее тяжёлых случаях и для поддерживающей терапии применяют по 70 мг 3 раза в сутки. Средняя продолжительность курса лечения — 1–3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Редко возникает диарея, аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описано.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Лактулоза

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Невсасывающийся дисахарид. В ободочной кишке происходит расщепление препарата под действием бактерий с образованием низкомолекулярных органических кислот. Лактулоза увеличивает осмотическое давление и понижает pH в просвете толстой кишки. Вызывает увеличение объёма каловых масс и усиление перистальтики. При печёночной энцефалопатии препарат подавляет активность протеолитических бактерий и увеличивает количество ацидофильных. Ацидофильные бактерии утилизируют аммиак и другие азотсодержащие токсические вещества, используя их в процессах белкового синтеза. Препарат облегчает диффузию аммиака из кровеносных сосудов слизистой оболочки в просвет толстой кишки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Абсорбция из пищеварительного тракта низкая. Выведение препарата из организма происходит в основном через кишечник. Через почки выводится 3% дозы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Печёночная энцефалопатия на любой стадии.
- Хронический запор.

30–50 мл сиропа 2–3 раза в сутки (дозу подбирают индивидуально). Критерием эффективности служит частота стула 2–3 раза в день. При невозможности перорального использования назначают клизмы с лактулозой: 300 мл сиропа лактулозы разводят в 700 мл воды. При тяжёлой энцефалопатии препарат применяют одновременно внутрь и в виде клизм.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Возможны следующие побочные эффекты: метеоризм (10–19%), диарея (5–10%), боль в животе, анорексия, электролитный дисбаланс (при длительном применении). Учитывая возможное гипергликемическое действие, препарат с осторожностью применяют при сахарном диабете.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, галактоземия, кишечная непроходимость.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Изменяет pH-зависимое высвобождение кишечнорастворимых препаратов. Эффект препарата могут уменьшать антибиотики и антациды.

Орнитин-аспартат

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Препарат снижает повышенный уровень аммиака в крови и спинномозговой жидкости при нарушении дезинтоксикационной функции печени. Гипоаммониемическое действие орнитин-аспартата обусловлено несколькими механизмами:

1) в перипортальных гепатоцитах орнитин стимулирует активность карбамоилфосфатсинтетазы I – основного фермента синтеза мочевины;
2) аспартат стимулирует глутаматсинтетазу в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге;
3) орнитин и аспартат — субстраты цикла синтеза мочевины.

Помимо этого, у орнитин-аспартата выявлены гепатопротективные свойства, проявляющиеся в снижении активности ферментов цитолиза, а также стимуляции синтеза белка печенью как при парентеральном, так и при длительном пероральном назначении препарата.

Сферы применения препарата Гепа-Мерц

1) Гепа-Мерц является препаратом для патогенетической терапии пациентов с хронической печёночной недостаточностью, сопровождающейся энцефалопатией.

«Длительный приём препарата позволяет достоверно снизить частоту спонтанных рецидивов (печёночной) энцефалопатии и связанную с этим частоту госпитализаций. Длительное применение Гепа-Мерц способствует улучшению качества жизни больных, сохраняет их социальную адаптацию, у части больных позволяет восстановить профессиональную деятельность». Академик Ивашкин В.Т. и соавт. «Опыт применения препарата Гепа-Мерц в лечении хронической печеночной энцефалопатии», Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, № 6/2005.

2) Гепа-Мерц эффективен как при неотложной, так и при плановой коррекции осложнений заболеваний печени.

«Применение высоких доз Гепа-Мерц в комплексной терапии больных декомпенсированным циррозом печени снижает летальность. Длительная поддерживающая терапия препаратом Гепа-Мерц предотвращает прогрессирование печёночной энцефалопатии как у больных циррозом печени, так и у пациентов с хроническими гепатитами алкогольной и вирусной этиологии». Проф. Ильченко Л.Ю. с соавт. «Клинические аспекты печёночной энцефалопатии у больных хроническими заболеваниями печени», Приложение по гастроэнтерологии № 1/2007, Consilium Medicum.

3) Гепа-Мерц рекомендован как компонент комплексной терапии эндо- и экзотоксикозов (ожоговая болезнь, синдром полиорганной недостаточности у пациентов с абдоминальной патологией, острые отравления и т.д.), как гепатопротектор, корректор белкового обмена, препарат для профилактики и лечения токсической энцефалопатии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Орнитин-аспартат диссоциирует на составляющие — аминокислоты орнитин и аспартат, всасывающиеся в тонкой кишке путём активного транспорта через кишечный эпителий. Выведение препарата из организма происходит с мочой через цикл мочевины, участие в котором контролируется клеточным pH.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Печёночная энцефалопатия любой стадии.

На первом этапе лечения тяжёлой печёночной энцефалопатии препарат назначают в виде медленной внутривенной инфузии в дозе 20–40 г/сут, при этом скорость введения не должна превышать 5 г/ч. На втором этапе лечения при уменьшении энцефалопатии используют пероральную форму препарата в средней дозе 18 г/сут, разделённой на 3 приёма. Установлено, что длительный приём орнитин-аспартата способствует улучшению показателей активности воспаления и синтетической функции печени.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Редко возникает тошнота, рвота (обычно при увеличении скорости инфузии), кожная сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженные нарушения функции почек (при уровне креатинина более 3 мг/100 мл плазмы). В период беременности препарат назначают только по строгим показаниям. В случае необходимости назначения препарата в период лактации желательно прекратить грудное вскармливание.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описаны.

Гепа-Мерц

МНН

Орнитин.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГаА» Германия, Франкфурт-на-Майне.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Гранулы для приготовления раствора для приёма внутрь, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Гипоазотемическое средство.

КОД АТХ

A05BA.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Острые и хронические заболевания печени, сопровождаемые гипераммониемией.
- Печёночная энцефалопатия (латентная и выраженная).

Эффективность применения в обоих случаях подтверждена двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьезные побочные эффекты не наблюдались, редко встречаются незначительные побочные эффекты (аллергические реакции, тошнота).

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Быстрое наступление детоксикационного эффекта.
- Гепатопротективное действие.
- Улучшение белково-синтетической функции печени.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Срок годности 5 лет.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

КЛАССИФИКАЦИЯ

- α-Интерфероны:
  - *«простые» или «короткого действия»;*
  - пегилированные.
- Аналоги нуклеозидов.
- *Вакцины.*

α-Интерферон

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Выделено 18 подвидов α-интерферона, в практике наибольшее значение имеют лейкоцитарный и рекомбинантный интерфероны. Среди рекомбинантных интерферонов наибольшее коммерческое распространение получили интерфероны α-2a и α-2b.

В организме человека продуцирование α-интерферона осуществляют моноциты/макрофаги, нейтрофилы и В-лимфоциты. Противовирусное действие α-интерферона связано с его способностью подавлять транскрипцию и трансляцию вирусного генома путём активации 2'-5'-олигоаденилатсинтетазы (активирует эндонуклеазу, разрушающую вирусную РНК) и Р1-киназы (активирует ингибитор трансляции). α-Интерферон препятствует проникновению вируса через клеточную мембрану, переводя клетку в «противовирусное состояние». α-Интерферон модулирует синтез ряда онкогенов, что предотвращает неопластическую трансформацию клеток и подавляет опухолевый рост.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При внутримышечном введении скорость абсорбции неравномерна. Время достижения максимальной концентрации α-интерферона в плазме составляет от 4 до 8 ч. В системном кровотоке распространяется 70% введённой дозы. $T_{1/2}$ составляет 4–12 ч в зависимости от скорости абсорбции. Выведение 70–80% дозы α-интерферона происходит через почки. Оставшаяся часть может элиминироваться через связывание с интерфероновыми рецепторами и с помощью неспецифического метаболизма в печени.

Кинетику элиминации вируса гепатита С (HCV) *in vivo* позволили оценить ежедневные измерения сывороточной концентрации вируса. Снижение вирусной нагрузки делят на две стадии. На I стадии, начинающейся сразу после введения α-интерферона, спустя 9 ч концентрация вируса быстро падает. Данный процесс может быть связан как с подавлением репликации HCV, так и с предотвращением его проникновения в неинфицированные гепатоциты. Через 24–48 ч отмечают замедление снижения вирусной нагрузки. На II стадии, начинающейся на 2–14 день лечения, сывороточная концентрация вируса падает ускоренным темпом, что может быть обусловлено гибелью инфицированных клеток.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Хронический гепатит В на доцирротической стадии или на стадии компенсированного цирроза. Препарат назначают в дозе 5–6 МЕ ежедневно или 9–10 МЕ трижды в неделю; курс лечения — 24–48 нед в зависимости от HBeAg-статуса.
- Хронический гепатит С на доцирротической стадии или на стадии компенсированного цирроза. Препарат назначают в дозе 3 МЕ трижды в неделю в комбинации с рибавирином; курс лечения составляет от 24 до 48 нед в зависимости от генотипа вируса.

- Острый гепатит С. Препарат назначают в дозе 3 МЕ трижды в неделю в комбинации с рибавирином; длительность курса лечения чётко не определена, обычно составляет от 12 до 24 нед.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Часто возникают следующие побочные эффекты: лихорадка, озноб, слабость, головная, мышечная и суставная боль. Данные явления обычно более выражены после первых инъекций, затем уменьшаются или исчезают.

Реже наблюдают потливость, тошнота, рвота, изменения вкусовых ощущений, сухость во рту, потеря массы тела, диарея, боль в животе, запоры, метеоризм, усиленная перистальтика, изжога, анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, повышение трансаминаз, кашель, одышка, головокружение, расстройства зрения, ишемическая ретинопатия, депрессия, сонливость, ажитация, бессонница, нарушения сознания, кожная сыпь.

Особого внимания врача заслуживают:

- ✧ прогрессирующая цитопения (развивается преимущественно у больных циррозом. В подобных случаях у ряда пациентов необходимо снижение дозы или временная отмена препарата);
- ✧ депрессивные состояния. В отдельных случаях возможно совершение суицидальных попыток.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, тяжёлые заболевания сердца, выраженные нарушения функции печени (декомпенсированный цирроз, фульминантный гепатит), почек или системы кроветворения, эпилепсия и другие органические нарушения функции ЦНС, тяжёлая депрессия, беременность и лактация.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Препарат влияет на метаболизм пропранолола, диазепама, теофиллина, варфарина, фенитоина, циметидина.

Пегилированные интерфероны

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Пегилирование α-интерферона происходит через ковалентное присоединение молекулы полиэтиленгликоля. По сравнению с немодифицированным α-интерфероном пегилированные интерфероны (пег-интерфероны) отличаются замедленной абсорбцией с места введения, сниженным клиренсом, меньшей иммуногенностью и необходимостью применения 1 раз в неделю. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены два типа пег-интерферонов: Пег (40kDa) α-2a и Пег (12kDa) α-2b. Пег (12kDa) α-2b-интерферон соединён с небольшой линейной молекулой, а Пег (40kDa) α-2a-интерферон связан с крупной разветвлённой молекулой полиэтиленгликоля, что обусловливает существенные различия в их метаболизме.

Сывороточная концентрация Пег (12kDa) α-2b-интерферона достигает максимума через 8–12 ч после введения. Максимальную концентрацию отмечают в период 48–72 ч; время полужизни составляет 54 ч. Пег (40kDa) α-2a-интерферон достигает постоянной концентрации через 3–8 ч после инъекции. Всасывание препарата с места введения остаётся стабильным до 80 ч. Почечный клиренс Пег (40kDa) α-2a-интерферона замедлен приблизительно в 100 раз по сравнению с обычным интерфероном α-2a. Полная абсорбция Пег (40kDa) α-2a-интерферона и поддержание противовирусной концентрации происходит в период более 1 нед (168 ч).

Противовирусная активность пег-интерферонов напрямую связана с их фармакокинетикой. В отличие от обычного α-интерферона, начальная стадия снижения

вирусной нагрузки менее выражена, однако при повторном введении препарата концентрация HCV в сыворотке уменьшается более чем у 90% пациентов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Пег (40kDa) α-2a-интерферон назначают в дозе 180 мкг 1 раз в неделю (в отдельных случаях — от 90 до 360 мкг в неделю).

Пег (12kDa) α-2b-интерферон назначают в дозе 1,5 мкг/кг веса 1 раз в неделю (в отдельных случаях — от 0,5 до 3 мкг/кг в неделю).

Показания к применению:

- Хронический гепатит В на доцирротической стадии и на стадии компенсированного цирроза (курс лечения — 48 нед).
- Хронический гепатит С на доцирротической стадии и на стадии компенсированного цирроза (в комбинации с рибавирином; курс лечения 24–48 нед в зависимости от генотипа вируса).
- Острый гепатит С (в комбинации с рибавирином. Длительность курса лечения чётко не определена, обычно составляет от 12 до 24 нед).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Аналогичны таковым для простых α-интерферонов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аналогичны таковым для простых α-интерферонов.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Аналогичны таковым для простых α-интерферонов.

РЕЗЮМЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ

Пег-интерфероны с успехом применяют для лечения больных хроническим гепатитом С, резистентных к лечению α-интерфероном «короткого действия».

Аналоги нуклеозидов

Рибавирин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Образующийся в клетках 5'-монофосфат рибавирина конкурентно ингибирует дегидрогеназу инозинмонофосфата и подавляет синтез HCV РНК.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме препарата внутрь происходит быстрое и почти полное всасывание. Биодоступность составляет 45–65%. Препарат не связывается с белками крови. Метаболизм происходит путём фосфорилирования с образованием активных производных. Инактивация — дерибозилирование с последующим гидролизом. Выведение препарата происходит с мочой в форме метаболитов в неизменённом виде.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Хронический гепатит (только в комбинации с α-интерфероном).
- Острый гепатит С (только в комбинации с α-интерфероном).

Препарат назначают в дозе 800–1400 мг в день в зависимости от массы тела (из расчёта 15 мг на кг веса).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

У 20% больных возникает гипотензия, нарушение функции щитовидной железы (преимущественно уменьшение содержания тиреотропного гормона), гемолиз (с

развитием анемии или без неё), лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отёк, бронхоспазм, анафилаксия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями служат гиперчувствительность, тяжёлые заболевания сердечно-сосудистой системы, гемоглобинопатия (талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.), тяжёлые заболевания почек, аутоиммунный гепатит и другие аутоиммунные заболевания, заболевания щитовидной железы, депрессия, суицидальные попытки в анамнезе, беременность, лактация (необходимо прекратить грудное вскармливание).

Пациентки детородного возраста во время лечения и минимум 6 мес после него должны использовать эффективные методы контрацепции. У пожилых больных необходима предварительная оценка функции почек. Рибавирин необходимо применять с осторожностью при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, тяжёлой патологии лёгких, сахарном диабете со склонностью к кетоацидозу, тромбофлебите, угнетении костномозгового кроветворения.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Препараты, содержащие магний и алюминий или симетикон, снижают биодоступность. При ВИЧ-инфекции сочетание с зидовудином или ставудином может привести к повышению содержания ВИЧ в крови.

Ламивудин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Ламивудин — синтетический аналог левовращающего изомера 2'3'-дидеокси-3'-тиацитидина, способный подавлять синтез ДНК вируса гепатита B (HBV). Действие препарата заключается во внедрении молекулы ламивудина монофосфата в растущую цепь ДНК HBV, что приводит к прекращению её синтеза. Подавление синтеза вирусной ДНК сопровождается уменьшением высвобождения вирионов из клеточного ядра и способствует уменьшению ядерного пула вирусной ДНК. Предполагают, что снижение титра антигенов HBV в сыворотке происходит вторично.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Биодоступность препарата составляет 86%, после приёма внутрь он быстро и почти полностью всасывается. Присутствие пищи в желудке замедляет абсорбцию: в 3–3,5 раза возрастает время достижения максимальной концентрации и на 40% снижается её значение. В печени происходит незначительная (не более 5%) биотрансформация препарата с образованием неактивного метаболита — транссульфоксида. Из организма препарат выводят почки в основном в неизменённом виде, частично он выделяется с грудным молоком. Время полувыведения составляет 3–5 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Препарат назначают при хронической HBV-инфекции, в том числе на стадии декомпенсированного цирроза. Есть данные о более высокой эффективности ламивудина по сравнению с α-интерфероном у HBeAg-негативных больных.

Применяют в дозе 100 мг в день внутрь, детям — 2 мг на кг/сут. Курс лечения составляет не менее 12 мес. При назначении более длительных курсов следует учитывать высокую вероятность селекции мутантных по гену ДНК-полимеразы штаммов вируса, обладающих более низкой чувствительностью к ламивудину.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Препарат, как правило, хорошо переносится. Возможны следующие побочные эффекты: головная боль, головокружение, слабость, нарушения сна, гипотимия, нейропатия, кашель, гриппоподобный синдром, анорексия, тошнота, рвота, диарея. В отдельных случаях возникают панкреонекроз, миалгии, артралгии, лейкопении, анемии, лихорадка, потливость, аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к препарату, кормление грудью (исключается на время лечения). Нет данных о безопасности препарата для детей младше 3 мес.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Триметоприм повышает концентрацию ламивудина в крови.

Энтекавир

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Энтекавир — нуклеозидный аналог гуанозина, фосфорилирующийся с образованием активной трифосфатной формы. Конкурируя с естественным вирусным субстратом деоксигуанозином, энтекавир-трифосфат ингибирует прайминг HBV-полимеразы, обратную транскрипцию минус-цепи ДНК с прегеномной мРНК и синтез плюс-цепи ДНК.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Препарат быстро всасывается из пищеварительного тракта. Пик плазменной концентрации возникает через 0,5–1,5 ч. Абсолютная биодоступность препарата не изучена, предположительно составляет не менее 70%. Абсорбцию замедляет присутствие пищи в желудке. Элиминацию препарата осуществляют преимущественно почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Хроническая HBV-инфекция, в том числе вызванная резистентными к ламивудину штаммами вируса.

Стандартная дозировка составляет 0,5 мг в день внутрь; для пациентов, резистентных к ламивудину, — 1 мг/сут. У HBeAg-позитивных больных лечение продолжают, по меньшей мере, до достижения стойкой сероконверсии по HBeAg и исчезновения HBV ДНК, или до появления анти-HBs (последний вариант оптимален). У HBeAg-негативных больных – до исчезновения HBV ДНК или до появления анти-HBs. Курс может быть прерван в случае неэффективности препарата.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Обычно препарат хорошо переносится. Возможно появление головной боли, бессонницы, слабости, головокружения, тошноты, рвоты, диареи. Описаны случаи повышения активности АЛТ, амилазы, липазы, развития тромбоцитопении.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к компонентам препарата. Ввиду отсутствия клинических данных не рекомендуют назначать препарат детям до 18 лет, беременным и кормящим женщинам.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описаны.

ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Вакцина для профилактики гепатита А

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Вакцина содержит инактивированный вирус гепатита А, стабилизированный гидроокисью алюминия, и следовые количества неомицина.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Вакцинопрофилактика рекомендована представителям следующих групп риска:

- ✧ медицинские работники;
- ✧ работники канализационных и водопроводных служб;
- ✧ работники предприятий общественного питания и пищевой промышленности;
- ✧ больные гемофилией;
- ✧ пациенты, получающие множественные гемотрансфузии;
- ✧ наркоманы, применяющие наркотики внутривенно;
- ✧ лица, находящиеся в эпидемиологически неблагополучных районах;
- ✧ гомосексуалисты.

Вакцину вводят внутримышечно, обычно в дельтовидную мышцу. При выполнении инъекции необходимо убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд. Обычная доза вакцины для взрослого — 0,5 мл при каждом введении. Первичную вакцинацию осуществляют путём однократного введения вакцины. Вторичную вакцинацию проводят аналогично через 6–18 мес. Приобретённый иммунитет сохраняется, как правило, не менее 10 лет.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При приёме препарата побочные эффекты наблюдаются редко и лишь у лиц с повышенной чувствительностью к компонентам вакцины.

Чаще всего отмечают умеренное повышение температуры тела, повышенную утомляемость, головную боль, артралгии, миалгии, диспептические явления, боль и покраснение в месте введения. Редко возникает уплотнение в месте введения препарата.

Чрезвычайно редко отмечают обратимое повышение активности трансаминаз и аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышение температуры тела.
- Острые заболевания.
- Обострения хронических заболеваний.
- Гиперчувствительность к вакцине и её компонентам (в частности, к неомицину).
- Возраст младше 2 лет.

Рекомендуют воздержаться от вакцинации в период беременности и кормления грудью

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Применение вместе с другими инактивированными вакцинами, а также иммуноглобулинами возможно лишь при проведении инъекций в различные участки тела.

Иммуносупрессоры могут снизить эффективность вакцинации.

Вакцина для профилактики гепатита В

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Вакцина содержит поверхностный антиген вируса (HBsAg). Механизм действия вакцины обусловлен индукцией образования антител к HBsAg. Титр антител

10 МЕ/мл и более считают достаточным для формирования устойчивого иммунитета, что отмечают более чем у 95% лиц после проведения курса вакцинации. Данная вакцина эффективна также для профилактики инфекции вирусом гепатита D, *так как он не размножается без* HBV.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Вакцину применяют для профилактики гепатита В у взрослых и детей, начиная с рождения. Вакцинопрофилактику рекомендуют для лиц, принадлежащих следующим группам риска:

- ✧ медицинские работники;
- ✧ *лица, подвергающиеся хирургическим или стоматологическим вмешательствам;*
- ✧ наркоманы, применяющие наркотики внутривенно;
- ✧ больные гемофилией;
- ✧ пациенты, получающие множественные гемотрансфузии;
- ✧ члены семьи больного гепатитом В;
- ✧ гомосексуалисты.

Вакцину вводят внутримышечно, обычно в дельтовидную мышцу. У детей до 2 лет инъекцию осуществляют в переднюю поверхность бедра. При выполнении инъекции необходимо убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд.

Обычная доза вакцины для детей до 15 лет составляет 0,5 мл (50 мкг), для взрослых — 1 мл. Существует две схемы вакцинации: «быстрая» (0, 1, 2, 12 мес) и «обычная» (0, 1, 6 мес). «Быструю» схему применяют при необходимости за короткий срок достигнуть иммунитета: отъезд в эпидемиологически неблагополучный регион, угроза инфицирования гепатитом В. В последнем случае рекомендуют одновременное введение иммуноглобулина против гепатита В (вацкины необходимо вводить в разные участки тела).

У детей, рождённых от матерей-носителей HBV, *первичную иммунизацию* проводят сразу же после рождения в дозе 0,1 мл. Дальнейшую иммунизацию выполняют по «быстрой» или «обычной» схеме.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Аналогичны побочным эффектам вакцины против гепатита А. Обычно симптомы исчезают в течение 1–2 дней после вакцинации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аналогичны противопоказаниям к применению вакцины против гепатита А.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Аналогичны взаимодействиям вакцины для профилактики гепатита А.

ПРЕПАРАТЫ 5-АМИНОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Производные 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) можно классифицировать, прежде всего, по характеру высвобождения в организме действующей субстанции.

- АСК может быть связана посредством нитросвязи с переносчиком в виде сульфопроизводного сульфапиридина (сульфасалазин), или нитросвязь соединяет 2 *молекулы* 5-АСК (*олсалазин*).
- Активное вещество может быть защищено инертной капсулой, обеспечивающей его высвобождение в зависимости от первоначально заданных параметров: времени, прошедшего с момента приёма препарата и pH кишечной среды.
  - ✧ Индифферентное покрытие может обеспечивать высвобождение 5-АСК в условиях закисленной среды проксимальных отделов подвздошной кишки (при pH 6,0) — эудрагит L (салофальк*, МНН: месалазин).

- ✧ В других формах (эудрагит S) высвобождение активного вещества происходит при более высоких значениях pH (7,0) в терминальных отделах подвздошной кишки и в толстой кишке (азакол®).
- ✧ Кислотонезависимое высвобождение препарата обеспечивают за счёт покрытия микрогранул 5-АСК полунепроницаемой мембраной из производного целлюлозы. Действующее вещество начинает выделяться уже в начальных отделах тонкой кишки независимо от pH (пентаса*, МНН: месалазин).

Помимо пероральных форм препарата разработаны формы в виде клизм, пены и свечей. При выборе лекарственных форм необходимо учитывать распространённость и локализацию воспалительного процесса в кишечнике.

- Применение свечей эффективно при проктитах, так как ЛС действует только в прямой и в начальных отделах сигмовидной кишки.
- Применение пенообразных форм показано при проктосигмоидитах.
- При применении клизм препараты 5-АСК попадают в более проксимальные отделы толстой кишки.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Препараты 5-АСК обладают выраженным воздействием на каскад воспалительных реакций: уменьшают продукцию простагландинов, ингибируя активность циклооксигеназ. Важная составляющая действия ЛС данной группы — торможение синтеза и высвобождения лейкотриенов, активных участников воспалительного процесса. Данный механизм воздействия 5-АСК объясняет опосредованное влияние данного класса ЛС на нормализацию клеточного иммунитета, ингибирование высвобождения свободных радикалов кислорода. Работы последних лет показывают влияние 5-АСК на нормализацию изменённого цитокинового профиля, в частности снижения активности провоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли. Одновременно с этим 5-АСК регулирует процессы апоптоза (программированной гибели клеток), уменьшая, тем самым, вероятность развития неопластических процессов при воспалительных заболеваниях кишечника.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Сульфасалазин — исторически первый препарат 5-АСК, нашедший широкое применение в лечении больных воспалительными заболеваниями кишечника уже с первой половины прошлого века. В химической структуре препарата АСК связана с сульфонамидным производным, сульфапиридином, при помощи нитрогруппы. После приёма препарата около 90% принятой дозы, попадая в толстую кишку, подвергается бактериальному разложению: происходит разрыв азо-связи с образованием сульфапиридина и АСК.

В последующем сульфапиридин почти полностью всасывается в толстой кишке. Дальнейшая скорость ацетилирования сульфапиридина и его элиминация из организма почками зависит от генетических особенностей организма. Высокая частота развития побочных эффектов ассоциируется с замедленной скоростью выведения этого сульфосоединения. Большая часть АСК выводится с калом, а примерно пятая часть всасывается слизистой оболочкой толстой кишки и, пройдя процесс ацетилирования, выделяется из организма почками. Для уменьшения токсического влияния сульфасалазина на желудок в настоящее время разработана кишечнорастворимая форма ЛС.

Фармакокинетические особенности пероральных форм препаратов собственно 5-АСК связаны, прежде всего, с характером покрытия действующего активного компонента. Так, в случаях кислотозависимого распада лекарственной формы месалазин, содержащийся в драже L-типа (см. выше) значительно в большей степени выводится через почки, чем при приёме драже S-типа. Преимущество использования кислотонезависимой в отношении высвобождения активного вещества в

пищеварительном тракте формы препарата — ранее начало лечебного воздействия 5-АСК (уже в начальных отделах тонкой кишки). В данном случае почти пятая часть принятой дозы месалазина обнаруживается в ацетилированном и неацетилированном виде в тонкой кишке, что особенно важно при «высоких» поражениях пищеварительного тракта при болезни Крона.

При ускоренном пассаже кишечного содержимого при диарее необходимо учитывать возможность снижения лекарственной эффективности препаратов 5-АСК вследствие уменьшения времени высвобождения активной части действующего вещества. Уменьшение высвобождения активной части вещества особенно проявляется при использовании месалазина в драже S-типа.

При использовании лекарственных форм 5-АСК в виде клизм следует принимать во внимание способность пациента (особенно при выраженной диарее) к удержанию лекарственного раствора.

ПОКАЗАНИЯ

Препараты 5-АСК — базисные ЛС, применяемые в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона, как в период обострения, так и в период ремиссии. Если при относительно невысокой активности заболевания данные препараты применяют, как правило, в виде монотерапии, то при активном воспалительном процессе их комбинируют с другими группами ЛС, прежде всего с глюкокортикоидами. В целом при болезни Крона обычно применяют более высокие дозы препаратов 5-АСК, а при «высокой» локализации поражений в пищеварительном тракте выбирают лекарственные формы с наиболее ранним высвобождением активного вещества.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты препаратов 5-АСК можно разделить на токсические (дозозависимые) и аллергические (дозонезависимые).

- *Наиболее токсические эффекты лекарственной терапии возникают при назначении* сульфасалазина больным, отличающимся медленным типом ацетилирования сульфапиридина, входящего в состав данного препарата. Низкая скорость ацетилирования сульфапиридина приводит к существенному повышению его концентрации в плазме крови.

  С другой стороны, частота развития токсических реакций нарастает при назначении больным высоких доз препарата: так, при суточной дозе сульфасалазина 4 г и выше дозозависимые токсические эффекты возникают почти у половины больных. К подобному типу реакций относят возникающие головные боли, тошноту, рвоту, лихорадку, аллопецию. В большинстве случаев головная боль и тошнота исчезают при уменьшении дозы препарата. При приёме сульфасалазина за счёт снижения всасывания в подвздошной кишке фолиевой кислоты могут развиваться проявления мегалобластной анемии, агранулоцитоз.
- Дозонезависимые аллергические реакции (эпидермиолиз, фиброз лёгких, гепатиты, панкреатиты, волчаночноподобный синдром и т.д.) развиваются относительно редко. При их возникновении соответствующий препарат 5-АСК необходимо, безусловно, отменить.

Побочные эффекты месалазина в целом аналогичны большинству таковых, вызванных сульфасалазином. Однако при назначении месалазина побочные *эффекты возникают существенно реже.*

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Возможность развития аллергических реакций у пациентов.
- Тяжёлые нарушения функции печени и почек.
- Заболевания системы крови.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нельзя применять препарат в раннем детском возрасте (до 2 лет), поскольку описаны случаи развития интерстициального нефрита у новорождённых. В связи с этим следует прекратить грудное вскармливание на время приёма препарата. Хотя данные ЛС практически не преодолевают плацентарный барьер и, в целом, их можно применять беременным, в последние 2–4 нед беременности приём препаратов 5-АСК целесообразно прекратить.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Возможно усиление фармакологического воздействия пероральных противодиабетических ЛС (производных сульфонилмочевины), некоторых антикоагулянтов, ингибиторов протонного насоса.
- Снижается эффективность применения мочегонных (фуросемида, спиронолактона), некоторых антибиотиков (рифампицина).
- Ацидификация кишечной среды под действием лактулозы нарушает высвобождение активного компонента из форм месалазина, действие которых связано с уровнем pH.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Классификация слабительных средств (препаратов для лечения запоров) по механизму действия:

- ✧ препараты, увеличивающие объём каловых масс;
- ✧ осмотические слабительные препараты;
- ✧ слабительные препараты, усиливающие моторику;
- ✧ препараты, размягчающие фекалии.

Слабительные средства, увеличивающие объём каловых масс

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Слабительные данной группы увеличивают объём кишечного содержимого и размягчают консистенцию каловых масс.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Не оказывают раздражающего действия на прямую кишку, не всасываются и не вызывают привыкания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Практически не всасываются из ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Синдром раздражённого кишечника с запорами, дивертикулёз толстой кишки, трещины заднего прохода и геморрой (для размягчения консистенции кала), послеоперационный период после операций в аноректальной области.

- *Семена подорожника plantago ovata*: в дополнение к характерному для средств данной группы механизму действия подорожника семенная кожура (мукофальк) снижает концентрацию холестерина и липопротеинов низкой плотности. Препарат назначают в дозе 5 мг 2–6 раз в сутки. Перед употреблением содержимое пакетика высыпают в стакан, медленно наполняют его холодной водой, затем размешивают, немедленно выпивают и запивают ещё одним стаканом чистой негазированной воды. Длительность лечения не ограничена.
- Шелуха семян подорожника блошного + слива домашняя (фитомуцил) обладает свойствами объёмного слабительного, оказывает обволакивающее и проти-

вовоспалительное действие, способствует выведению холестерина. Препарат назначают в дозе 1–4 пакетика (6–24 г) в день во время еды. Содержимое пакетика предварительно размешивают в стакане воды. Рекомендуют запивать препарат стаканом чистой негазированной воды. Продолжительность лечения не регламентирована. При необходимости препарат можно применять длительное время.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Возможно появление аллергических реакций, усиление метеоризма и ощущение переполненности в животе в первые дни приёма.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, органические стриктуры ЖКТ, кишечная непроходимость.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Могут замедлять всасывание одновременно назначаемых лекарственных препаратов. Следует соблюдать перерыв длительностью 30–60 мин между приёмом слабительных этой группы и других лекарственных препаратов.

Осмотические слабительные

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Замедляют всасывание воды и способствуют увеличению объёма кишечного содержимого с последующим раздражением рецепторов. Препараты данной группы не всасываются, не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию.

- Дюфалак® (МНН: лактулоза). Препарат в неизменённом виде достигает толстой кишки, где служит субстратом для бактерий, гидролизующих дюфалак до короткоцепочечных жирных кислот. Такое превращение вызывает в толстой кишке ряд физиологических эффектов: усиление перистальтики, задержку воды, увеличение объёма химуса и ускорение его продвижения. Сочетание двух умеренных по силе воздействия физиологических механизмов вызывает клинический эффект, сравнимый с эффектом других слабительных средств.
- Форлакс® (МНН: макрогол). При регулярном приёме препарат способствует восстановлению естественных позывов на дефекацию и сохраняет регулярный стул, не требуя увеличения дозировки.
- Фортранс® (МНН: макрогол). Препарат применяют для подготовки к эндоскопическому, рентгенологическому исследованию толстой кишки, оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в кишечнике.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Не всасываются из ЖКТ и не подвергаются метаболизму.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Симптоматическое лечение запоров у взрослых, подготовка к эндоскопическому и рентгенологическому исследованию толстой кишки.

- Дюфалак® (МНН: лактулоза): дозу подбирают индивидуально для каждого больного. Может колебаться от 15 до 60 мл/сут. Дозу препарата следует принимать один раз в день, утром до еды или вечером. Курс лечения может быть длительным.
- Форлакс® (МНН: макрогол): рекомендуемая доза составляет 4 пакетика в сутки, разделённых на 2 приёма. Такую дозировку препарата применяют до возникновения первого самостоятельного, удовлетворительного акта дефе-

кации, затем доза может быть уменьшена до 1 пакетика 2 раза в день. Курс лечения 1–1,5 мес.

- Фортранс* (МНН: макрогол). Препарат назначают взрослым и детям старше 15 лет. Перед применением содержимое одного пакетика полностью растворяют в литре воды. Дозу препарата устанавливают из расчёта 1 л раствора на 15–20 кг массы тела. Необходимую дозу препарата принимают частями по 200 мл через каждые 20 мин вечером накануне исследования. Возможен приём раствора в равных частях вечером накануне и утром в день обследования, при этом последний приём препарата должен быть за 3–4 ч до проведения диагностической процедуры.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Возможно появление аллергических реакций, усиление метеоризма и ощущение переполненности в животе. При приёме высоких доз может возникать диарея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, частичная или полная кишечная непроходимость, боли в животе неясной этиологии.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Могут замедлять всасывание одновременно назначаемых лекарственных препаратов.

Слабительные средства, усиливающие моторику

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Ускоряют и усиливают перистальтику путём прямой стимуляции нервных окончаний в слизистой оболочке толстой кишки, усиливают образование слизи в толстой кишке.

- Гутталакс* (МНН: натрия пикосульфат). Препарат действует на уровне толстой кишки, практически не всасывается. От молекулы натрия пикосульфата отщепляется сульфатный радикал за счёт деятельности живущих в толстой кишке сульфатазопроизводящих бактерий. В результате препарат переходит в активную форму — свободный дифенол, стимулирующий рецепторы слизистой оболочки толстой кишки, усиливая её перистальтику. Слабительное действие развивается через 6–12 ч после приёма.
- Дульколакс (МНН: бисакодил). При приёме препарата происходит ряд химических превращений, в результате производные стимулируют рецепторный аппарат толстой кишки и усиливают перистальтику.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Не всасываются из ЖКТ и не подвергаются печёночно-кишечной циркуляции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Хронические запоры различной этиологии, обусловленные гипотензией и вялой перистальтикой толстой кишки, в том числе у лиц пожилого возраста, лежачих больных, в послеоперационный период, после родов, регулирование стула при геморрое, проктите, анальных трещинах, очищение кишечника при предоперационной подготовке.

- Гутталакс* (МНН: натрия пикосульфат): рекомендуемая доза составляет 10–20 капель вечером, при неэффективности возможно увеличение дозы до 30 капель. Без врачебного контроля препарат не следует принимать более 10 дней.
- Дульколакс* (МНН: бисакодил): рекомендуемая доза препарата — 1–2 таблетки на ночь или утром за 30 мин до еды. Слабительный эффект наступает через 6–10 ч, при приёме перед сном — через 8–12 ч. Препарат не следует принимать длительно.

Бисакодил (Дульколакс) — слабительное средство, оказывает прямое и быстрое действие, обусловленное прямой стимуляцией нервных окончаний в слизистой оболочке толстой кишки. Местное действие препарата обусловлено его высвобождением непосредственно в толстой кишке, благодаря специальной оболочке, которая также обеспечивает щадящее местное действие препарата на слизистую оболочку кишечника.

Показания к применению. Применяют в качестве слабительного средства при запорах, обусловленных гипотонией толстой кишки (в пожилом возрасте, у лежачих больных, после операций, родов); для регулирования стула при геморрое, проктите, анальных трещинах; при предоперационной подготовке и подготовке к инструментальным и рентгенологическим исследованиям.

Способ применения и дозы. Внутрь. При запорах, обусловленных гипотонией толстой кишки, для регулирования стула при геморрое, проктите, анальных трещинах, взрослым и детям старше 12 лет препарат назначают по 1–2 таблетки на приём, детям в возрасте 6–12 лет по 1 таблетке на приём, 1 раз в сутки на ночь или утром за 30 мин 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.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Аллергические реакции, диспептические расстройства, метеоризм, спастические боли в животе, диарея, в некоторых случаях сопровождаемая нарушением водно-электролитного баланса. При приёме высоких доз препарата или длительном приёме возникает атония кишечника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, частичная или полная кишечная непроходимость, ущемлённая грыжа, острый геморрой, воспалительные заболевания кишечника, перитонит, желудочно-кишечные и маточные кровотечения, цистит, нарушения водно-электролитного баланса, возраст младше 6 лет.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном длительном приёме больших доз слабительных, усиливающих моторику, с сердечными гликозидами возможно усиление действия последних вследствие гипокалиемии. При одновременном назначении с мочегонными препаратами и глюкокортикоидами также возможно усиление гипокалиемии.

Слабительные средства, размягчающие фекалии

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Облегчают дефекацию за счёт эффекта «смазки».

- Глицерол: при ректальном введении препарат оказывает лёгкое раздражающее действие на слизистую оболочку прямой кишки, в результате происходит рефлекторная стимуляция её сократительной активности. Препарат способствует размягчению каловых масс и их продвижению по толстой кишке. Слабительный эффект возникает в течение 15–30 мин.
- Вазелиновое масло: препятствует всасыванию воды, размягчает содержимое толстой кишки, смазывает её слизистые оболочки. Предполагают, что препарат стимулирует образование холецистокинина, активирующего перистальтику кишечника и жёлчного пузыря.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Слизистые оболочки резорбируют препарат, биотрансформация происходит в печени. Выведение препарата происходит с мочой (7–14% в неизменённом виде).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Запоры различного генеза — функциональные, психогенные, копростаз у людей пожилого и старческого возраста, при ограничении подвижности, беременности и кормлении грудью.

Профилактика запора в случаях, когда запрещено напрягаться при дефекации, в том числе при перианальном абсцессе и после пренесённого инфаркта миокарда.

Подготовка к эндоскопическому и рентгенологическому исследованию толстой кишки.

- Глицерол: рекомендуют введение одного ректального суппозитория через 15–20 мин после завтрака. Лечение прекращают после восстановления нормальной перистальтики кишечника. Регулярное применение в качестве слабительного средства не рекомендовано.
- Вазелиновое масло: рекомендуемая доза составляет 1–2 столовые ложки в день. Препарат не рекомендован для длительного применения.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При длительном местном применении возникают неприятные ощущения в прямой кишке, в отдельных случаях возможен катаральный проктит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, частичная или полная кишечная непроходимость, острый геморрой, воспалительные заболевания кишечника, перитонит, желудочно-кишечные и маточные кровотечения, опухоли прямой кишки.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При длительном применении препараты данной группы потенцируют эффект диуретиков, ингибиторов карбоангидразы.

СРЕДСТВА, СНИЖАЮЩИЕ ЧРЕВНЫЙ КРОВОТОК

Способностью снижать чревный кровоток обладают препараты различных лекарственных групп: нитраты (например, изосорбида моно- и динитрат), β-адреноблокаторы (пропранолол), блокаторы допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон), антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан. Однако они не получили широкого распространения в лечении желудочно-кишечных кровотечений у больных язвенной болезнью и кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных с синдромом портальной гипертензии.

В 1956 г. предложен вазопрессин, который действительно эффективно снижал чревный кровоток, однако вызывал при этом серьёзные побочные эффекты: спазм коронарных артерий, нарушения сердечного ритма, повышение артериального давления, боли в животе и поэтому уступил место своему синтетическому производному терлипрессину.

Терлипрессин — неактивное «пролекарство», которое превращается в активный лизовазопрессин (синтетический аналог антидиуретического гормона задней доли гипофиза). Другое гормональное средство, снижающее чревный кровоток и применяющееся в клинической практике, — антагонист соматропина — природный гормон соматостатин и его синтетический аналог октреотид.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Соматостатин и октреотид оказывают многообразное влияние на желудочно-кишечный тракт: уменьшают секрецию гастрина, соляной кислоты и пепсина, холецистокинина и жёлчи, вазоинтестинального пептида, тормозят моторику желудка и кишечника, снижают давление в системе воротной вены и уменьшают (на 20–30%) чревный кровоток, приводя в 80% случаев к остановке кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Терлипрессин способствует уменьшению кровотока в печени и полых органах брюшной полости за счёт вазоконстрикторного действия: давление в варикозных узлах снижается в течение 2 мин на 30% на срок до 4 ч; в 60–90% случаев оказывает гемостатический эффект.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Соматостатин имеет очень короткий период полураспада (1–2 мин), что определяет необходимость его длительного капельного введения.
- Октреотид после подкожной инъекции полностью попадает в системный кровоток. При этом его максимальная концентрация после подкожного введения достигается через 30 мин, а после внутривенного — почти тотчас. Период полувыведения значительно больше, чем у соматостатина, и составляет около 100 мин. Основная часть принятой дозы выводится с калом, около 32% экскретируется в неизменном виде с мочой.
- Терлипрессин. Половинная (от максимальной) концентрация в плазме после болюсной инъекции достигается через 20 мин, при этом эффективный уровень ЛС в плазме сохраняется в течение 2 ч. Препарат подвергается активному метаболизму в печени, почках и других тканях. Внепочечный клиренс составляет 9 мл/(кг×мин).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препараты данной группы применяют для остановки острых желудочно-кишечных кровотечений, обусловленных эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки или разрывом варикозно расширенных вен пищевода (в последнем случае — в комбинации с баллонной тампонадой, склерозированием или лигированием варикозных узлов), а также для профилактики и остановки кровотечений при операциях на органах брюшной полости. Октреотид используют также при лечении острого панкреатита.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Со стороны желудочно-кишечного тракта — спастические боли в животе, тошнота, рвота, диарея и стеаторея, метеоризм, повышение уровня трансаминаз и билирубина.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы — повышение артериального давления, брадикардия, боли за грудиной.
- Со стороны системы дыхания — одышка и бронхоспазм (при применении терлипрессина).
- Соматостатин и октреотид могут вызывать существенные колебания содержания глюкозы в крови, что требует регулярного контроля уровня гликемии на фоне лечения (особенно у больных сахарным диабетом).
- Терлипрессин следует применять с осторожностью у больных с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, нарушениями сердечного ритма, бронхиальной астмой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к препаратам, эпилепсия (для терлипрессина).

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан в ранние сроки.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Соматостатин усиливает снотворный эффект барбитуратов.
- Октреотид снижает всасывание циклоспорина и циметидина.
- При приёме октреотида необходима коррекции доз сахароснижающих ЛС, β-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов и мочегонных.
- Терлипрессин усиливает сосудосуживающий эффект окситоцина и метилэргометрина и их стимулирующее действие на тонус матки, а также потенцирует гипотензивный эффект β-адреноблокаторов и их влияние на частоту сердечных сокращений.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ

Спазмолитики

Спазмолитики — ЛС, способствующие снижению двигательной активности гладкомышечных клеток.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Спазмолитики, воздействующие на мускулатуру желудочно-кишечного тракта, *по механизму действия* подразделяют на следующие классы.

А. Средства, подавляющие передачу нервного импульса к гладкомышечным клеткам на уровне нервных синапсов (нейротропные спазмолитики):

- ✧ м-холиноблокаторы смешанного (центрального и периферического) действия (атропиноподобные препараты): *атропин, препараты красавки, платифиллин;*
- ✧ м-холиноблокаторы преимущественно периферического действия (полусинтетические атропиноподобные препараты): *гиосцина бутилбромид*, метоциния, прифиния бромид;*
- ✧ холиноблокаторы с выраженным центральным эффектом: м-, н-холиноблокаторы *(арпенал, дифацил, апрофен)*, н-холиноблокатор *(ганглефен)*.

Б. Средства, действующие непосредственно на гладкомышечные клетки внутренних органов (миотропные спазмолитики):

- ✧ блокаторы Na^+-каналов, сопряжённых с ацетилхолиновым рецептором: *мебеверин;*
- ✧ неселективные антагонисты Ca^{2+}-каналов: *отилония бромид, пинаверия бромид;*
- ✧ ингибиторы фосфодиэстеразы: *папаверин, дротаверин, бенциклан;*
- ✧ донаторы оксида азота: *нитроглицерин, изосорбида динитрат;*
- ✧ аналоги холецистокинина: *гимекромон*.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический эффект основан на вмешательстве в механизмы сокращения гладкомышечных клеток (ГМК). Главную роль в стимуляции сократительной активности ГМК играет ацетилхолин.

Эффекты нейротропных спазмолитиков. Действие нейротропных спазмолитиков — м-холиноблокаторов основано на блокаде мускариновых рецепторов 3-го типа ($м_3$-холинорецепторов), находящихся на поверхности ГМК, а также рецепторов 1-го типа ($м_1$-холинорецепторов), расположенных в ганглиях вегетативной нервной системы.

---

* Торговое наименование «Бускопан», компания-производитель Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH, таблетки по 10 мг, суппозитории ректальные по 10 мг.

Блокада проведения нервного импульса через M_3-холинорецепторы делает невозможным возникновение потенциала действия и сопровождается расслаблением ГМК. Блокада проведения нервного импульса через M_1-холинорецепторы также сопровождается антисекреторным эффектом.

Холиноблокаторы с центральным действием также оказывают выраженное седативное действие.

Эффекты блокаторов Na^+-каналов. Блокада Na^+-каналов приводит к тому, что при взаимодействии ацетилхолина с M_3-холинорецептором не происходит вхождения Na^+ в клетку и последующего притока Ca^{2+}, необходимого для сокращения, через «медленные» кальциевые каналы.

Эффекты блокаторов Ca^{2+}-каналов. *При взаимодействии ацетилхолина с* M_3-холинорецептором на поверхности ГМК происходит открытие Ca^{2+}-каналов *и приток* Ca^{2+} *в цитоплазму. Ионы* Ca^{2+}, *взаимодействуя с цитоплазматическим* кальций-связывающим белком кальмодулином, активируют киназу лёгких цепей *миозина. Киназа отщепляет фосфорный остаток от молекулы аденозинтрифосфорной* кислоты (АТФ), связанной с волокнами двигательного белка миозина. *Благодаря этому миозин приобретает способность к взаимодействию с другим* двигательным белком — актином. Между актином и миозином устанавливаются *активные «молекулярные» мостики, благодаря которым актин и миозин «сдвигаются»* по отношению друг к другу, что приводит к укорочению клетки. Блокаторы Ca^{2+}-каналов препятствуют мобилизации Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума и препятствует сокращению ГМК.

Эффекты ингибиторов фосфодиэстеразы. Молекулы циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в цитоплазме клетке образуются из неактивных монофосфатов (АМФ и ГМФ). цАМФ и цГМФ снижают содержание ионов Ca^{2+} в цитоплазме и, тем самым, способствуют понижению сократительной активности клетки. Фермент фосфодиэстераза IV типа, содержащаяся преимущественно в ГМК желудочно-кишечного тракта, катализирует обратное превращение цАМФ и цГМФ в АМФ и ГМФ. Медикаментозная блокада фосфодиэстеразы IV способствует расслаблению ГМК. Кроме того, ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа снижают активность кальмодулина.

Эффекты донаторов оксида азота. Молекулы нитратов, взаимодействуя со специфическими рецепторами (тиольными SH-группами) образуют нитрозотиолы, стимулирующие синтез цГМФ внутри клетки. Эффект цГМФ обусловливает снижение концентрации внутриклеточного кальция и расслабление ГМК.

Эффекты аналогов холецистокинина. Оказывают избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер жёлчного пузыря, обеспечивают отток жёлчи в двенадцатиперстную кишку, снижают давление в билиарной системе. Практически не оказывают влияния на ГМК другой локализации.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ СПАЗМОЛИТИКОВ

Спазмолитические препараты назначают для купирования висцеральной боли в животе — боли, обусловленной спазмом гладкой мускулатуры желудка, тонкой кишки, толстой кишки, жёлчных путей, сфинктера Одди.

Спазм гладкой мускулатуры — универсальная реакция при заболеваниях полых органов пищеварения. Спазм также развивается при механической обструкции просвета полого органа.

Расслабление ГМК сопровождается снижением тонуса стенки полого органа и внутрипросветного давления. Спазмолитики не только купируют боль, но и способствуют восстановлению пассажа внутрипросветного содержимого, улучшению кровоснабжения стенки.

В ступенчатом алгоритме купирования боли в животе спазмолитики, наряду с препаратами вяжущего и обволакивающего действия, представляют собой пре-

параты первой ступени терапии. Их назначают при болях умеренной и средней интенсивности, в основе которых, как правило, лежит спазм гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта.

Назначение спазмолитиков не сопровождается непосредственным вмешательством в механизмы болевой чувствительности и не несёт существенной угрозы «стирания» симптомов острой хирургической патологии.

Нейротропные спазмолитики одновременно обладают антисекреторным эффектом, поэтому их назначение предпочтительно в тех ситуациях, когда необходимо добиться снижения желудочной и панкреатической секреции.

Спазмолитики также эффективны для купирования боли, обусловленной спазмами гладкой мускулатуры мочевыводящих путей (почечной колики) и матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Индивидуальная непереносимость препарата.
- Мегаколон различного происхождения.
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) при умеренной и высокой активности воспалительного процесса (опасность развития мегаколон!).
- Острые кишечные инфекции, протекающие с лихорадкой и выраженной интоксикацией (опасность развития мегаколон!).
- Псевдомембранозный колит (опасность развития мегаколон!).

Нейротропные спазмолитики

Атропина сульфат

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03BA – препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Неселективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После перорального введения максимальный эффект появляется через 30 мин, после в/в введения – через 2–4 мин. В крови на 18% связывается с белками плазмы. Легко проникает через ГЭБ. Выводится почками (50% – в неизменённом виде).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Жёлчная или кишечная колика, панкреатит, отравление фосфорорганическими веществами, пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комплексной терапии), рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (создание искусственной гипотонии кишечника).

Препарат назначают подкожно по 0,25–1 мл 0,1% раствора 2 раза в сутки, внутрь по 0,003–0,005 г (детям 0,0002–0,003 г) 2–3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Сухость во рту, снижение потоотделения, мидриаз и паралич аккомодации, нарушение сна, амнезия, гипертермия, покраснение кожи, фотофобия, жажда, повышение внутриглазного давления, тахиаритмия, атония кишечника, задержка мочи.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы передозировки: головокружение, затруднение речи и глотания, нарушение ориентировки, спутанность сознания, возбуждение (вплоть до развития *галлюцинаций*), *ложные позывы на мочеиспускание*.

Лечение: форсированный диурез, введение ингибиторов холинэстеразы (*физостигмина, галантамина или прозерина**), *устраняющих парез кишечника* и уменьшающих тахикардию; при умеренном возбуждении и невыраженных судорогах показано введение магния сульфата, в тяжёлых случаях — натрия оксибат, оксигенотерапия, ИВЛ. При внутривенном введении атропина существует угроза внезапной смерти (рекомендуется вводить вместе с прозерином*).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Глаукома, тахикардия, сердечная, печёночная и почечная недостаточность, обструктивные заболевания кишечника и мочевыводящих путей, паралитический илеус, токсический мегаколон, язвенный колит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, наличие трудноотделяемой вязкой мокроты, гипертрофия предстательной железы, беременность, психозы, миастения, работа с движущимися механизмами, вождение автомашин, активный туберкулёз, общее истощение.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Увеличивает продолжительность снотворного эффекта фенобарбитала.
- Усиливает эффекты блокаторов гистаминовых рецепторов 2-го типа, дигоксина и рибофлавина (замедляет перистальтику и улучшает всасывание).
- Блокирует эффекты прозерина*.
- Сочетание с адреномиметиками и нитратами способствует повышению внутриглазного давления.
- Усиливает антихолинергическую активность амизила* (МНН: бенактизин), дифенгидрамина, трициклических антидепрессантов, хинидина, прокаинамида, дизопирамида, изониазида, ингибиторов моноамин оксидазы (МАО), амантадина.
- Устраняет брадикардию, вызванную приёмом верапамила, тошноту и рвоту, вызванные морфином.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

0,1% раствор, ампулы по 1 мл, 0,1% раствор для приёма внутрь, таблетки по 0,002 г. *Экстракт белладонны, содержащий атропин, входят в состав комбинированных* препаратов (бекарбон*, беллалгин*, белластезин*, бепасал* и др.).

Платифиллина гидротартрат

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03BA — *препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.*

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Неселективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Легко проникает через ГЭБ. Выводится почками и пищеварительной системой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Жёлчная, кишечная, почечная колика, панкреатит, отравление ацетоном, борной кислотой, мышьяком, резерпином, фосфорорганическими веществами, пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комплексной терапии), дискинезия желчевыводящих путей, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта.

ДОЗИРОВАНИЕ

Препарат назначается подкожно по 1–2 мл 0,2% раствора 2–3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные действия платифиллина, помимо присущих атропину, могут включать развитие судорог, одышки, снижение АД (препарат вызывает возбуждение клеток спинного мозга и дыхательного центра, угнетение сосудодвигательного центра).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: сухость во рту, охриплость голоса, нарушение глотания, расширение зрачков с отсутствием реакции на свет, тахикардия, гипертермия, покраснение кожи, возбуждение ЦНС с последующим угнетением, нарушение сознания, галлюцинации, судорожный синдром, дыхательная недостаточность, парез кишечника, острая задержка мочи.

Лечение: форсированный диурез, введение ингибиторов холинэстеразы (физостигмина, галантамина или прозерина*), ослабляющих парез кишечника и уменьшающих тахикардию; при умеренном возбуждении и невыраженных судорогах рекомендуется введение магния сульфата, в тяжёлых случаях — натрия оксибат, оксигенотерапия, ИВЛ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аналогичны таковым атропина.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Аналогичны таковым атропина. Платифиллин блокирует эффекты прозерина*, ослабляет холиномиметические эффекты морфина. Удлиняет снотворное действие фенобарбитала. Хорошо сочетается с гипотензивными и лёгкими успокаивающими средствами.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

0,2% раствор, ампулы по 1 мл.

Платифиллин входит в состав комбинированных препаратов (палюфин*, тепафиллин* и др.).

Метацин*

МНН — метоциния йодид.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AB — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Неселективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

По структуре — четвертичное аммониевое соединение, поэтому не проникает через ГЭБ и оказывает периферическое м-холиноблокирующее действие.

ПОКАЗАНИЯ

Жёлчная или кишечная колика, панкреатит, отравление фосфорорганическими веществами, *пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной* кишки (в составе комплексной терапии).

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,002–0,005 г 2–3 раза в сутки, парентерально (подкожно, внутримышечно, внутривенно) 0,5–2 мл 0,1% раствора.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Повышение внутриглазного давления, нарушение аккомодации, мидриаз, тахикардия, сухость во рту, жажда, дисфагия, запор, затруднение мочеиспускания.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы передозировки: усиление холинолитических эффектов, мерцательная аритмия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Глаукома, гипертрофия предстательной железы, мерцательная аритмия, тахикардия, острые нарушения функции печени и почек, сниженная моторика ЖКТ, расстройства мочеотделения.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Применяют при угрозе поздних выкидышей, преждевременных родов, чрезмерно быстрых родах.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает (взаимно) эффекты других холинолитиков.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

0,1% раствор, ампулы по 1 мл, таблетки по 0,002 г.

Гиосцина бутилбромид

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AB — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Частично селективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Имеет аммониевую структуру, что обеспечивает низкую биодоступность при приёме внутрь (менее 1%). Полярная часть молекулы удерживает её в просвете

желудочно-кишечного тракта, что обеспечивает местное действие. Не проникает через ГЭБ, поэтому антихолинергическое влияние на ЦНС отсутствует. Накапливается в стенке кишечника преимущественно в местах спазма, выражена аффинность к М2-, М3-рецепторам. Отчасти подвержен энтерогепатической циркуляции. Начало 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.

ДОЗИРОВАНИЕ

Если врачом не назначено иначе, рекомендуется использовать следующие дозировки:

- внутрь по 10–20 мг 3 раза в день;
- ректально по 1 свече (10 мг) 3 раза в день.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Сухость во рту, сухость кожных покровов, тахикардия; сонливость, парез аккомодации; возможна задержка мочи, которая обычно не бывает тяжёлой и разрешается самостоятельно.

Очень редки реакции повышенной чувствительности с кожными проявлениями, крайне редко сообщалось о появлении затрудненного дыхания.

ПЕРЕДОЗИРОВКА*

Симптомы. Возможны антихолинергические симптомы: задержка мочи, сухость во рту, покраснение кожи, тахикардия, угнетение моторики желудочно-кишечного тракта, а также преходящие нарушения зрения.

Лечение. Следует провести промывание желудка с активированным углем и затем с 15% сульфатом магния. Симптомы передозировки купируются холиномиметиками. Пациентам с глаукомой назначают пилокарпин в виде глазных капель. При необходимости холиномиметики вводят системно, например, неостигмин 0,5–2,5 мг внутримышечно или внутривенно. Сердечно-сосудистые осложнения лечат согласно обычным терапевтическим правилам. При параличе дыхательной мускулатуры показана интубация, искусственная вентиляция легких. В случае задержки мочи катетеризируют мочевой пузырь. Проводится поддерживающая терапия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к гиосцин-N-бутилбромиду или любому другому компоненту препарата, закрытоугольная глаукома, миастения, мегаколон.

БЕРЕМЕННОСТЬ

При беременности назначают с осторожностью, особенно в I триместре.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание. Безопасность препарата в период лактации ещё не доказана. Сообщений о нежелательных эффектах у новорождённых нет.

---

* До настоящего времени случаи передозировки «Бускопаном» не описаны, поэтому следующие симптомы и рекомендации носят теоретический характер.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Может усиливать антихолинергическое действие трициклических антидепрессантов, антигистаминных препаратов, хинидина, амантадина и дизопирамида.
- Одновременное назначение с антагонистами допамина, например, метоклопрамидом, приводит к ослаблению действия обоих препаратов на желудочно-кишечный тракт.
- Может усиливать тахикардию, вызываемую бета-адренергическими средствами.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат бускопан* (компания Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH) таблетки по 10 мг, суппозитории ректальные по 10 г.

Миотропные спазмолитики

Мебеверин

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AB – препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик; блокатор Na^+-каналов ГМК желудочно-кишечного тракта. Кроме того, подавляет фермент фосфодиэстеразу.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический; обладает наибольшим тропизмом к ГМК нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приёма подвергается пресистемному гидролизу и не обнаруживается в плазме. Экскретируется с мочой и, в небольшой степени, с жёлчью в виде продуктов гидролиза. Выводится из организма в течение 24 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Функциональная диспепсия, синдром раздражённого кишечника (эффективны в купировании болей и чувства неполного опорожнения прямой кишки), функциональные нарушения со стороны желчевыводящих путей, лечение вторичных спазмов, обусловленных органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,2–0,4 г 2 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головокружения, головная боль, снижение концентрации внимания, диарея, запор, кожная сыпь.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Психическое возбуждение.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, порфирия, беременность. Ограничение к применению – управление машинами и механизмами.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нет данных.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат дюспаталин* (компания Solvay Pharma), таблетки по 0,2 г.

Пинаверия бромид

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AB – препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик; блокатор Ca^{2+}-каналов ГМК желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический; обладает наибольшим тропизмом к ГМК нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Имеет четвертичную аммониевую структуру, что обеспечивает низкую (10%) биодоступность при приёме внутрь. Через 1 ч после приёма концентрация в сыворотке максимальна. Связывается с белками плазмы на 97%. Не проникает через ГЭБ. Экскретируется с жёлчью, и, в незначительной степени, с мочой.

ПОКАЗАНИЯ

Функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника (эффективен в купировании чувства неполного опорожнения прямой кишки), функциональные нарушения со стороны желчевыводящих путей, лечение вторичных спазмов, обусловленных органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

По 0,05–0,1 г 3 раза в сутки (при необходимости – до 0,6 г однократно).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Запоры, тошнота.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Нет данных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность. С осторожностью назначают при глаукоме. Ограничение к применению – беременность, детский возраст.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Ограничения к применению.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нет данных.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат дицетел* (компания Solvay Pharma), таблетки по 0,05 г.

Отилония бромид

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AB — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик; блокатор Ca^{2+}-каналов ГМК желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Имеет четвертичную аммониевую структуру, что обеспечивает низкую (5%) *биодоступность при приёме внутрь. Не проникает через ГЭБ. Выводится с жёлчью.* Период экскреции длительный.

ПОКАЗАНИЯ

Функциональная диспепсия, синдром раздражённого кишечника (эффективен в купировании чувства неполного опорожнения прямой кишки), функциональные нарушения со стороны желчевыводящих путей, лечение вторичных спазмов, обусловленных органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

ДОЗИРОВАНИЕ

По 0,04 г 2–3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Запоры, тошнота.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Нет данных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность. С осторожностью назначают при глаукоме.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Ограничения к применению.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Ограничения к применению.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нет данных.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат спазмомен 40* (компания Berlin-Chemie, Германия), таблетки по 0,04 г.

Нитроглицерин

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

C01DA – вазодилататоры, применяемые для лечения заболеваний сердца.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик – донатор оксида азота (NO).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, сосудорасширяющий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Быстро и достаточно полно адсорбируется со слизистых оболочек и через кожу. В значительной степени разрушается в печени (выражен эффект «первого прохождения»). В ГМК трансформируется в оксид азота. В плазме связан с белком на 60%. Период полувыведения метаболитов составляет 4 ч. Метаболиты экскретируются, в основном, почками.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование острых приступов боли, связанных с дисфункцией сфинктера Одди. Профилактика развития панкреатита как осложнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

ДОЗИРОВАНИЕ

Сублингвально однократно 0,0005–0,001 г во время приступа или для профилактики развития внутрипротоковой гипертензии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головная боль, головокружение, ощущение распирания головы, сердцебиение, гипотония, коллапс, ортостатическая гипотензия, метгемоглобинемия, парадоксальные эффекты (ишемия миокарда).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: головная боль, головокружение, сердцебиение, тошнота, рвота, гипотензия, повышение внутричерепного давления (вплоть до развития судорог и комы), метгемоглобинемия (цианоз, одышка).

Лечение: перевод больного в горизонтальное положение (ноги выше головы), промывание желудка, введение плазмозаменителей, симпатомиметиков, ингаляция кислорода, при метгемоглобинемии – метиленовый синий внутривенно.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гипотония, коллапс, кровоизлияние в мозг, ишемия головного мозга, повышение внутричерепного давления, токсический отёк лёгких, выраженный аортальный стеноз, закрытоугольная форма глаукомы.

БЕРЕМЕННОСТЬ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода).

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребёнка).

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает гипотензивный эффект других вазодилататоров, антиадренергических средств, ингибиторов МАО, этанола, хинидина, прокаинамида.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

- Препарат нитро-ник* (компания ЦНКБ ФГУП, Россия), таблетки по 0,00065 г, 1% раствор для внутривенного введения.
- Препарат нитроглицерин (компания ICN Pharmaceuticals, США), таблетки по 0,0005 г, 1% раствор в масле в капсулах (0,0005 г в капсуле), 1% раствор для внутривенного введения (ампулы по 10 мл).
- Препарат нитро поль инфуз* (компания Pohl-Boskamp, Германия), 0,1% раствор для внутривенного введения (ампулы по 5, 10, 25 и 50 мл).

Изосорбида динитрат

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

C01DA — вазодилататоры, применяемые для лечения заболеваний сердца.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — донатор оксида азота (NO).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, сосудорасширяющий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Начало действия при приёме внутрь или сублингвально отмечается через 2–5 мин. Длительность действия — до 6 ч. В значительной степени разрушается в печени (выражен эффект «первого прохождения»). В ГМК трансформируется в оксид азота. Метаболиты экскретируются, в основном, почками.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование острых приступов боли, связанных с дисфункцией сфинктера Одди. Профилактика развития панкреатита как осложнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь однократно 0,01–0,02 г во время приступа или для профилактики развития внутрипротоковой гипертензии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головная боль, головокружение, ощущение распирания головы, сердцебиение, гипотония, коллапс, ортостатическая гипотензия, метгемоглобинемия, парадоксальные эффекты (ишемия миокарда).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: головная боль, головокружение, сердцебиение, тошнота, рвота, гипотензия, повышение внутричерепного давления (вплоть до развития судорог и комы), метгемоглобинемия (цианоз, одышка).

Лечение: перевод больного в горизонтальное положение (ноги выше головы), промывание желудка, введение плазмозаменителей, симпатомиметиков, ингаляция кислорода, при метгемоглобинемии — метиленовый синий внутривенно.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гипотония, коллапс, кровоизлияние в мозг, ишемия головного мозга, повышение внутричерепного давления, токсический отёк лёгких, выраженный аортальный стеноз, закрытоугольная форма глаукомы.

БЕРЕМЕННОСТЬ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода).

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребёнка).

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает гипотензивный эффект других вазодилататоров, антиадренергических средств, ингибиторов МАО, этанола, хинидина, прокаинамида.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает гипотензивный эффект вазодилататоров, антиадренергических средств, ингибиторов МАО, этанола, хинидина, прокаинамида.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат нитросорбид* (компания Ирбитский химзавод, Россия), таблетки по 0,01 г.

Дротаверин

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AD — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — ингибитор фосфодиэстеразы IV типа.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь биодоступность близка к 100%, период полуабсорбции 12 мин; максимальная концентрация в крови достигается через 2 ч. Легко проходит гистогематические барьеры. Не проникает в ЦНС, не оказывает воздействия на вегетативную нервную систему. На 95–98% связывается с белками плазмы. При внутривенном введении $T_{1/2}$ составляет 2,4 ч. Обладает быстрым и выраженным спазмолитическим действием, что особенно важно при развитии острых, интенсивных коликообразных болей в животе. Экскретируется, главным образом, с мочой.

Селективность действия на ГМК желудочно-кишечного тракта в 5 раз выше, чем у папаверина.

ПОКАЗАНИЯ

Жёлчная, кишечная колика, функциональные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Эффективен при длительном применении с целью обеспечения долговременного спазмолитического эффекта.

ДОЗИРОВАНИЕ

- Внутрь по 0,04–0,24 г в 1–3 приёма в сутки.
- Подкожно, в/м или в/в по 0,04–0,24 г в 1–3 приёма в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Чувство жара, головокружения, тошнота, аритмии, гипотензия, потливость.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

АВ-блокада, остановка сердца, паралич дыхательного центра.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, глаукома, тяжёлая печёночная, почечная, сердечная недостаточность, АВ-блокада II–III степени.

Ограничения к применению: аденома предстательной железы, выраженный атеросклероз коронарных артерий.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает, особенно при внутривенном введении, эффект других спазмолитиков, *особенно м-холиноблокаторов. Усиливает гипотензивный эффект трициклических* антидепрессантов, хинидина, прокаинамида. Спазмолитический эффект дротаверина усиливает фенобарбитал. Снижает спазмогенную активность морфина, *противопаркинсонические эффекты леводопы.*

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

- Препарат но-шпа форте* (компания Sanofi-Syntelabo, Франция), таблетки по 0,08 г, 2% раствор в ампулах по 4 мл.
- Препарат но-шпа* (компания Sanofi-Syntelabo, Франция), таблетки по 0,04 г, 2% раствор в ампулах по 2 мл.
- Препарат спазмол* (компания ICN Pharmaceuticals, США), таблетки по 0,04 г.

Папаверин

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AD — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — ингибитор фосфодиэстеразы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический и сосудорасширяющий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

*Быстро и полно всасывается при любом способе введения. В плазме связан с бел*ками. Легко проходит гистогематические барьеры. В печени подвергается биотрансформации. Период полувыведения — 0,5–2 ч. Экскретируется почками, в основном, *в виде метаболитов. Неселективен в отношении фосфодиэстеразы IV типа.*

ПОКАЗАНИЯ

Жёлчная, кишечная колика, функциональные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Эффективен при длительном применении с целью обеспечения долговременного спазмолитического эффекта.

ДОЗИРОВАНИЕ

- Внутрь по 0,04–0,06 г 3–5 раз в сутки.
- Подкожно, внутримышечно по 0,02–0,04 г.
- Внутривенно 0,02 г медленно, в разведении в 10–20 мл 0,9% раствора NaCl.
- Ректально по 0,02–0,04 г 2–3 раза в день.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

АВ-блокада, желудочковая экстрасистолия, гипотензия, запоры, сонливость, нарушение функции печени, эозинофилия, двоение в глазах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: нарушение зрения (двоение в глазах), слабость, сонливость, гипотензия.

Лечение: промывание желудка (молоко, активированный уголь), поддержание АД.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, АВ-блокада, глаукома, нарушение функции печени, пожилой возраст, детский возраст до 6 мес, риск гипертермии.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Применять с осторожностью.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных по безопасности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Снижает эффект метилдопы. Эффективность снижается при курении.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат папаверин (компания Ирбитский химзавод, Россия), таблетки по 0,04 г; 2% раствор в ампулах по 2 мл; свечи по 0,02 г.

Галидор*

МНН — бенциклан.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AD — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — ингибитор фосфодиэстеразы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь быстро и почти полностью адсорбируется. Интенсивно биотрансформируется. Максимальная концентрация после однократного приёма достигается в течение 3 ч; период полувыведения — 6 ч; 97% экскретируется с мочой в виде неактивных метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта на фоне органических и функциональных расстройств, тенезмы.

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,1–0,2 г 1–2 раза в сутки; внутривенно медленно в разведении физиологическим раствором по 0,05–0,1 г 1–2 раза в сутки, внутримышечно по 0,05 г 2 раза в сутки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, почечная недостаточность, тяжёлая печёночная недостаточность, дыхательная недостаточность, пароксизмальная тахикардия. С осторожностью — при гиперплазии предстательной железы, наклонности к обморокам.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головокружение, головная боль, общая слабость, нарушение сна, галлюцинации, сухость во рту, тахикардия, тремор, лейкопения, нарушение функции печени.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Нет данных по безопасности.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает эффект седативных препаратов и средств для наркоза. Применение совместно с симпатомиметиками и калийвыводящими диуретиками повышает вероятность развития тахиаритмии.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат галидор* (компания Egis, Венгрия), таблетки по 0,01 г; 2% раствор в ампулах по 2 мл.

Аналоги холецистокинина

Гимекромон

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A05AX — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик и холеретик — аналог холецистокинина.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Увеличивает образование и выделение жёлчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении жёлчных протоков и сфинктера Одди (не снижает перистальтику ЖКТ и АД). Уменьшает застой жёлчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и образование жёлчных камней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь легко всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2–3 ч; $T_{1/2}$ из сыворотки составляет около 1 ч. Выводится с мочой, около 93% — в виде глюкуроната, 1,4% — сульфоната, 0,3% — в неизменённом виде.

ПОКАЗАНИЯ

Дискинезия желчевыводящих путей (в том числе у больных с неосложнённой желчнокаменной болезнью) и сфинктера Одди по спастическому типу, хронический холецистит, холангит, состояния после оперативных вмешательств на

жёлчном пузыре и жёлчных путях. Анорексия, тошнота, запор и рвота (на фоне нарушения выделения жёлчи).

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,2–0,4 г (до 0,8 г) 3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Диарея (при продолжительном приёме, устраняющаяся при снижении дозы), метеоризм.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, непроходимость желчевыводящих путей, почечная/печёночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гемофилия. Беременность, период грудного вскармливания.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Эффект снижается на фоне одновременного назначения морфина, вызывающего спазм сфинктера Одди. Двусторонний антагонизм при сочетании с метоклопрамидом. Усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат одестон* (компания Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa, Польша), таблетки по 0,02 г.

Трициклические антидепрессанты

Для лечения абдоминальной боли можно применять *трициклические антидепрессанты.*

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

К представителям этой группы можно отнести амитриптилин. Помимо антидепрессивного оказывает анальгезирующее действие, которое может быть связано с изменением концентрации моноаминов в ЦНС, и влиянием на эндогенные опиоидные системы. Препарат обладает выраженным периферическим и центральным антихолинергическим действием, обусловленным высоким сродством к м-холинорецепторам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Биодоступность составляет 30–60%. Связывание с белком плазмы 82–96%. Период полувыведения – 31–46 ч. Выводится преимущественно почками.

ПОКАЗАНИЯ

Хронический болевой синдром (у онкологических больных), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональные расстройства ЖКТ, резистентные к симптоматической терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Острый период и ранний восстановительный период после инфаркта миокарда, острая алкогольная интоксикация, острая интоксикация снотворными, анальгези-

рующими и психотропными ЛС, закрытоугольная глаукома, тяжёлые нарушения АВ- и внутрижелудочковой проводимости (блокада ножек пучка Гиса, АВ-блокада II степени), период лактации, детский возраст до 6 лет, одновременное лечение ингибиторами МАО и период за 2 нед до их планируемого назначения, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления, сухость во рту, задержка стула, непроходимость кишечника, задержка мочеиспускания, повышение температуры тела, сонливость (эти явления проходят после адаптации к препарату или снижения дозы); тахикардия, аритмии, ортостатическая артериальная гипотония, анорексия, нарушения вкуса, редко нарушения функции печени, гинекомастия, галакторея, изменение секреции АДГ, снижение либидо, потенции, агранулоцитоз и другие изменения крови, кожные высыпания, выпадение волос, увеличение лимфатических узлов, повышение массы тела при длительном применении. В дозе выше 150 мг/сут снижает порог судорожной активности. Лечение в пожилом возрасте должно проходить под тщательным соматическим контролем и с применением минимальных доз препарата, повышая их постепенно, во избежание развития делириозных расстройств, гипомании и других осложнений. Пациенты с депрессивной фазой маниакально-депрессивноо психоза, могут перейти в маниакальную стадию. Во время приёма амитриптилина запрещается вождение транспортных средств, обслуживание механизмов и другие виды работ, требующих повышенной концентрации внимания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Потенцирует угнетение ЦНС следующими препаратами: нейролептиками, седативными и снотворными средствами, противосудорожными препаратами, центральными и наркотическими анальгетиками, средствами для наркоза, алкоголем.
- При совместном применении с нейролептиками, и/или антихолинергическими препаратами может возникнуть фебрильная температурная реакция, паралитическая кишечная непроходимость.
- Потенцирует гипертензивные эффекты катехоламинов, но ингибирует эффекты препаратов, воздействующих на высвобождение норадреналина.
- Может снижать гипотензивное действие симпатолитиков (октадина*, гуанетидина и ЛС со сходным механизмом действия).
- При одновременном приёме с циметидином возможно повышение концентрации в плазме амитриптилина.
- Одновременный приём с ингибиторами МАО может привести к летальному исходу. Перерыв в лечении между приёмом ингибиторов МАО и трициклическими антидепрессантами должен составлять не менее 14 дней!

АНТИЦИТОКИНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Инфликсимаб

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Инфликсимаб обладает высокой аффинностью к фактору некроза опухолей α (ФНО-α; *tumor necrosis factor, TNF-α*), образует устойчивый комплекс как с растворимой, так и с мембранно-связанной его формами. Усиливает апоптоз активированных Т-лимфоцитов, вторично понижает концентрацию интерлейкинов-1, -6, -8, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 и других медиаторов воспаления, а также растворимых молекул адгезии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фармакокинетика изучена плохо. Препарат элиминируется из организма в течение 6 мес.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Существуют следующие показания к применению.

- Болезнь Крона (активная форма), в том числе с образованием свищей, при тяжёлом течении и неэффективности терапии глюкокортикоидами и/или иммуносупрессорами.
- Неспецифический язвенный колит, резистентный к стандартной терапии.

Инфликсимаб вводят внутривенно капельно со скоростью не более 2 мл/мин в дозе 5 мг/кг, затем повторно через 2 и 6 нед после первого применения. В случае рецидива заболевания возобновление лечения возможно в течение 14 нед после введения последней дозы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность (в том числе к мышиным белкам), сепсис, клинически выраженное инфекционное заболевание, абсцесс, беременность, кормление грудью.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение (0,1–10%); депрессия, психоз, беспокойство, сонливость, амнезия, воспаление оболочек глазного яблока (0,1–1%).
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: приливы, петехии, экхимоз, артериальная гипертония, артериальная гипотония, обморок, тахикардия, брадикардия, аритмия, нарушение периферического кровообращения, тромбофлебит (0,1–10%).
- Со стороны системы крови: цитопении, лимфоцитоз, лимфаденопатия (0,1–1%).
- Со стороны респираторной системы: синусит, носовое кровотечение, одышка, отёк лёгких (0,1–10%).
- Со стороны пищеварительной системы: хейлит, тошнота, диарея или запор, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, нарушения функции печени, гепатома (0,1–10%).
- Со стороны кожи: потливость, сухость, гиперкератоз, нарушение пигментации, цианоз, экзема, себорея, алопеция, буллёзная сыпь (0,1–10%).
- Аллергические реакции: зуд, крапивница, бронхоспазм и др. (0,1–10%).
- Прочие: инфекции различных органов и систем, боль в груди и животе (0,1–10%); миалгия, артралгия, образование аутоантител, волчаночноподобный синдром (0,1–1%).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Метотрексат уменьшает образование антител к инфликсимабу и повышает концентрацию последнего в плазме. Инфузионный раствор нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Пентоксифиллин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Пентоксифиллин подавляет синтез TNF-α макрофагами, Т-хелперами 1-го типа, эндотелиоцитами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь препарат быстро и полностью всасывается. Интенсивно биотрансформируется при первом прохождении через печень с образованием ксантиновых метаболитов. C_{max} пентоксифиллина и его метаболитов достигается в течение одного часа. $T_{1/2}$ составляет 0,5–1,5 ч. Экскретируется преимущественно почками, около 4% может выделяться с калом, а также с грудным молоком.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Показание: острый алкогольный гепатит тяжёлого течения, в том числе резистентный к терапии ГКС.

Пентоксифиллин принимают внутрь в дозе 400 мг три раза в день в течение 4–6 нед. У некоторых больных возможна комбинация с преднизолоном (метилпреднизолоном).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, в том числе к другим производным метилксантина (кофеину, теофиллину и др.). Геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку, острый инфаркт миокарда, недавно произошедшее кровотечение. Беременность, кормление грудью.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Беспокойство, нарушение сознания, судороги, расстройства зрения, тахикардия, приступ стенокардии, аритмия, артериальная гипотония, першение в горле, ларингит, гриппоподобный синдром, заложенность носа, сухость во рту, анорексия, атония кишечника, обострение холецистита, повышение активности печёночных ферментов, цитопении, гипофибриногенемия, аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов, гипотензивных препаратов.

ПРЕПАРАТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Пищеварительные ферменты — одна из наиболее часто используемых в гастроэнтерологии группа препаратов. Основное показание для использования ферментных лекарственных препаратов — нарушение переваривания и всасывания пищевых веществ — синдром мальабсорбции (мальдигестии). Этот синдром имеет сложный патогенез и развивается под действием различных факторов на содержимое просвета желудочно-кишечного тракта, его слизистую оболочку или сосудистое русло. Результатом возникших нарушений становится недостаточное поступление в организм жиров, белков, углеводов, витаминов, микроэлементов и других жизненноважных веществ. Наиболее значима для развития синдрома мальабсорбции недостаточность всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

Наиболее часто причинами расстройств переваривания и всасывания пищи становятся:

- гипоацидный (анацидный) гастрит;
- постгастрорезекционные расстройства;
- холелитиаз и дискинезия желчевыводящих путей;
- хронический панкреатит.

Несмотря на то, что синдром мальабсорбции (мальдигестии) имеет сходные проявления при этих заболеваниях, его лечение имеет ряд особенностей.

Ферментная терапия — один из наиболее важных компонентов лечения заболеваний, сопровождающихся синдромом мальабсорбции (мальдигестии). В клинической практике применяют большое количество ферментных препаратов, отличающихся друг от друга как дозой содержащихся в них пищеварительных

ферментов, так и различными добавками (табл. 4-1). Препараты ферментов выпускаются в различной форме: таблетки, порошки или капсулы. Все ферментные препараты можно разделить на три большие группы:

- таблетированные препараты, содержащие панкреатин или пищеварительные ферменты растительного происхождения;
- препараты, в состав которых, помимо панкреатина, входят компоненты жёлчи;
- капсулированные препараты, содержащие микрогранулы с запрограммированным высвобождением.

Иногда в состав ферментных препаратов включают адсорбенты (симетикон или диметикон), уменьшающие выраженность метеоризма.

Таблица 4-1. Сравнительная характеристика некоторых ферментных препаратов

Препарат	Активность фермента, МЕ			
	липаза	протеазы	амилаза	прочее
Мезим-форте*	3500	250	4200	–
Панкурмен®	875	63	1050	–
Фестал*	6000	450+1500 (химотрипсин)	7500 МЕ	Компоненты жёлчи
Трифермент®	6 ЕД	18 ЕД	10 ЕД	–
Солизим*	20 000	–	–	–
Ораза*	Комплекс амило- и липолитических ферментов		–	–
Панцитрат*	25 000	1250	22 500	–
Креон*	8000	450	9000	–

Препараты первой группы наиболее универсальны для нормализации пищеварения в желудочно-кишечном тракте, их можно использовать в составе комплексной терапии при всех типах расстройств. Ферментные препараты первой группы не влияют на моторику желудочно-кишечного тракта, секрецию жёлчи, функцию желчевыводящих путей. Ферментные средства на основе чистого панкреатина (панкреатин) имеют в своём составе протеазы, амилазу и липазу. Они эффективны для проведения заместительной терапии, а также для угнетения внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных с болевой формой хронического панкреатита. Пищеварительные ферменты (липазы) растительного и грибкового происхождения обладают высокой кислотоустойчивостью, однако в экспериментальных условиях бактериальная липаза оказалась значительно менее эффективной, чем свиная, и эти препараты пока не нашли применения в клинической практике.

Третья группа препаратов — капсулы, содержащие микрогранулы (микротаблетки) панкреатина. Они эффективны при нарушениях гидролиза сложных компонентов пищи, при этом они достоверно превышают по эффективности обычные таблетки панкреатина. Размер частиц современных препаратов не превышает 2 мм, что обеспечивает одновременную эвакуацию пищи и ферментов. Особенность этих препаратов заключается в том, что содержащиеся в них ферменты высвобождаются только в щелочной среде тонкой кишки и таким образом избегают разрушения желудочным соком, значительно повышая эффективность заместительной терапии при синдроме мальабсорбции (мальдигестии). Устойчивость препарата в кислой среде — очень важное свойство, резко повышающее эффективность ферментов. Так, при использовании лекарственной формы препарата с запрограммированным высвобождением всасывание жиров улучшается в среднем на 20% больше, чем при применении обычной лекарственной формы этого средства в такой же дозе.

В некоторых случаях преимущество препарата может становиться его недостатком: действие препарата нарушается при защелачивании среды в желудке (особенно у больных после хирургического вмешательства на желудке) и при закислении

среды в двенадцатиперстной кишке. В этих случаях эффективность капсулированных ферментов может быть даже ниже, чем таблеток или порошка панкреатина.

Современные исследования показывают, что пищеварительные панкреатические ферменты в традиционной лекарственной форме обеспечивают купирование болей в период обострения. Ферменты поджелудочной железы (прежде всего трипсин) разрушают рилизинг-гормоны (секретин и холецистокинин) в двенадцатиперстной кишке, подавляя панкреатическую секрецию и обеспечивая функциональный покой органа. В результате значительно повышается эффективность заместительной терапии, уменьшается или исчезает необходимость в назначении препаратов, блокирующих желудочную секрецию. Существенным недостатком препаратов третьей группы часто становится то, что ферменты не успевают активизироваться в двенадцатиперстной кишке — основном месте выработки регуляторных пептидов поджелудочной железы. Низкая активность протеаз в двенадцатиперстной кишке не позволяет прервать стимуляцию панкреатической секреции по механизму отрицательной обратной связи, не снижает давление в протоках и паренхиме поджелудочной железы. Высокое интрапанкреатическое давление считают основным механизмом развития интенсивной боли при хроническом панкреатите, в связи с чем капсулированные ферменты рекомендуют лишь в качестве заместительной терапии, а для купирования боли (особенно при внутрипротоковой гипертензии) — традиционные таблетки или порошок панкреатина. Ферменты третьей группы, активация которых происходит дистальнее двенадцатиперстной кишки, не оказывают существенного влияния на боль при хроническом панкреатите.

Таблица 4-2. *Показания к дифференциальному применению разных лекарственных форм ферментных препаратов*

Патофизиологические характеристики	Лекарственная форма ферментного препарата
Лечение боли низкой интенсивности у больных панкреатитом	Традиционные лекарственные формы ферментных препаратов с высоким содержанием протеаз
Лечение панкреатита при нормальной кислотности и моторике желудка	Кислотоустойчивые микросферы в капсулах
Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы	Высокие дозы кислотоустойчивых микросфер
Гипо- и анацидный гастрит	Традиционные лекарственные формы ферментных препаратов (гранулы)
Купирование дискомфорта в животе у здоровых людей, пациентов с функциональными расстройствами пищеварения	Содержащие жёлчь и симетикон ферментные препараты
Нарушение гастродуоденального пассажа (сахарный диабет, стеноз привратника желудка, состояние после ваготомии, автономная нейропатия)	Мини-микросферы (диаметр гранул <1,4 мм) или традиционные лекарственные формы ферментных препаратов (гранулы) с блокаторами секреции
Состояние после резекции желудка (Бильрот II, операция Уипла)	Микрогранулы без желатиновой капсулы с прокинетиками

Причины неэффективности заместительной терапии

Неэффективность заместительной терапии может быть обусловлена:

- неточной диагностикой заболевания и неадекватным назначением лекарственной терапии больному (например, внепанкреатическим генезом стеатореи);
- назначением неадекватной дозы препарата (нередко для снижения стоимости курса лечения);
- несоблюдением больным схемы терапии (уменьшением кратности приёма, а также приёмом препарата вне зависимости от рациона и времени приёма пищи);

- нарушением моторики кишечника (например, у больных сахарным диабетом или после ваготомии);
- неверным выбором схемы лечения (например, назначением обычных лекарственных форм ферментов без ингибиторов желудочной секреции или использованием препаратов, которые из-за больших размеров гранул поступают в двенадцатиперстную кишку не одновременно с пищей).

Повышение эффективности заместительной ферментной терапии

Адекватное лечение синдрома мальабсорбции (мальдигестии) требует использования ферментных препаратов в высоких дозах. Целесообразно применять ферменты в капсулированной форме с запрограммированным высвобождением. Больному следует избегать употребления пищи, богатой клетчаткой, поскольку она снижает активность ферментов как *in vitro*, так и *in vivo*. Липаза — основной компонент ферментного препарата, определяющий эффективность лечения расстройств пищеварения. В то же время протеазы, и прежде всего трипсин, — главный ингибитор липазы. Поэтому для купирования стеатореи не следует стремиться к значительному повышению протеолитической активности химуса.

Таблица 4-3. Сравнительная характеристика основных схем заместительной ферментной терапии

Лекарственная форма	Преимущества	Недостатки
Традиционные ферментные препараты	Низкая стоимость	Неустойчивы в кислой среде. Необходимо большое количество препарата
Традиционные ферментные препараты + блокаторы секреции	Защита от воздействия кислоты. Необходимо меньшее количество препарата	Дорого. Часто развиваются побочные реакции. Сложно соблюдать схему лечения
Таблетированные ферментные препараты, покрытые кислотоустойчивой оболочкой	Устойчивы в кислой среде. Необходимо меньшее количество препарата	Плохо перемешиваются с химусом, асинхронно поступают в двенадцатиперстную кишку
Капсулы, содержащие микросферы	Кислотоустойчивы. Хорошо перемешиваются с химусом. Необходимо меньшее количество препарата	Действуют при pH содержимого двенадцатиперстной кишки >5,5 и pH желудка ≤5,5
Капсулы, содержащие мини-микросферы	Дополнительно оптимизирован синхронный гастродуоденальный транспорт	Действуют при pH содержимого двенадцатиперстной кишки >5,5 и pH желудка ≤5,5

Нередко высокая доза ферментов, поступающих в желудок, не обеспечивает желаемого результата. Чаще всего это связано с тем, что основные составляющие ферментных препаратов, липаза и трипсин, быстро теряют активность в кислой среде и перед тем, как препарат попадёт в двенадцатиперстную кишку, может разрушаться до 92% липазы. Следовательно, эффективность заместительной ферментной терапии можно повысить одновременным назначением антацидных или антисекреторных препаратов. Необходимо помнить, что содержащие кальций или магний антациды ослабляют действие ферментных препаратов.

Побочные эффекты ферментной терапии

Побочные эффекты ферментной терапии обычно не наносят тяжёлого вреда здоровью пациента. Наиболее опасный побочный эффект (развитие фиброзирующей колопатии) возникает при длительном приёме очень высоких доз капсулированных ферментов — более 50 000 ЕД (по липазе) на 1 кг массы тела пациента в сутки.

Чаще всего при приёме заместительной ферментной терапии возникают следующие нежелательные лекарственные реакции:

- болезненные ощущения в ротовой полости;
- раздражение кожи в перианальной области;

- дискомфорт в животе;
- гиперурикемия;
- аллергические реакции на свиной белок;
- нарушение всасывания фолиевой кислоты в результате образования с ней комплексных соединений;
- фиброз терминальной части подвздошной кишки и правых отделов ободочной кишки.

Препараты, содержащие пищеварительные ферменты животного происхождения

ПЕПСИН

Состав

Протеолитический фермент, получаемый из слизистой оболочки желудка свиней и телят.

Фармакологическое действие

Протеолиз белков пищи до полипептидов и частично — до аминокислот.

Показания

- Хроническая недостаточность и острые расстройства желудочной секреции, в том числе:
  - ✧ ахилия;
  - ✧ хронические гастриты с секреторной недостаточностью;
  - ✧ диспепсия;
  - ✧ энтероколит гастрогенного происхождения.
- Острая язва и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Рак желудка.

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Взаимодействия

Применяют в сочетании с разведённой соляной кислотой. Действующее вещество разрушается под действием спирта, оснований (антацидов), танина.

Способ применения и дозы

Пепсин принимают внутрь по 0,2–0,5 г на приём 2–3 раза в день до или во время еды. Препарат употребляют в виде порошков, запиваемых водой или 1–3% раствором соляной кислоты, — для обеспечения действия пепсина желудочный сок должен содержать 0,15–0,2% соляной кислоты. Детям на один приём дают от 0,05 до 0,3 г пепсина.

БЕТАИН-ПЕПСИН (АЦИДИН-ПЕПСИН*)

Состав

Одна часть пепсина и четыре части бетаина гидрохлорида.

Фармакологическое действие

Препарат распадается в желудке, освобождая свободную соляную кислоту, активирующую пепсин. Препарат способствует перевариванию пищи в желудке, осуществляя протеолиз белков до полипептидов и частично — до аминокислот.

Фармакокинетика

Показания

См. «Пепсин».

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Перед приёмом таблетку растворяют в $^1/_4$–$^1/_2$ стакана воды. Принимают внутрь во время или после еды 3–4 раза в день из расчёта:

детям — по $^1/_4$–$^1/_2$ таблетки;

взрослым — по 1 таблетке (0,25–0,5 г).

СЫЧУЖНЫЕ ФЕРМЕНТЫ

Состав

Сумма протеолитических ферментов из слизистой оболочки желудка (сычугов) телят и ягнят молочного возраста.

Фармакологическое действие

Улучшают процесс пищеварения, осуществляют протеолиз содержимого желудочно-кишечного тракта.

Показания

- Хронические и острые заболевания органов пищеварения, сопровождающиеся нарушением переваривающей способности и секреторной недостаточностью желудка, в том числе:
  - ✧ гастриты;
  - ✧ гастроэнтериты;
  - ✧ энтериты;
  - ✧ гастроэнтероколиты;
  - ✧ энтероколиты и др.
- Хроническая дизентерия после отмены антибиотиков.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

На фоне приёма препарата иногда возникают тошнота и изжога.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь во время еды по 1–3 таблетки (50 000–150 000 ЕД) три раза в день. Курс лечения длится 1–3 мес. При острых заболеваниях и недостаточной эффективности разовую дозу препарата можно увеличить до трёх таблеток.

ПАНКРЕАТИН

Состав

Препарат, вырабатываемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота, содержащий ферменты (в основном трипсин и амилазу).

Фармакологическое действие

В условиях щелочной реакции окружающей среды и при участии нормальной кишечной микрофлоры трипсин расщепляет белки до полипептидов и свободных аминокислот, а амилаза гидролизует крахмал до олиго- и моносахаридов.

Показания

- Секреторная недостаточность желудка.
- Гипоацидный и анацидный гастрит.
- Хронический гастродуоденит.
- Гепатохолецистит.
- Хронический панкреатит, сопровождающийся недостаточностью экскреторной функции поджелудочной железы.
- Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями функции пищеварения.
- Энтероколит.
- Состояние после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

Аллергическая реакция на компоненты препарата.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь 3–6 раз в день перед едой, запивая щелочной минеральной водой или слабым раствором гидрокарбоната натрия, из расчёта:

- детям грудного возраста — по 0,1–0,15 г;
- детям 1–2 лет — по 0,2 г;
- детям 3–4 лет — по 0,25 г;
- детям 5–6 лет — по 0,3 г;
- детям 7–9 лет — по 0,4 г;
- детям 10–14 лет — по 0,5 г;
- взрослым — по 0,5–1,0 г на приём.

Рекомендуемая суточная доза препарата в виде порошка составляет 4 г, в виде таблеток — 8–16 г. Курс лечения должен длиться 1–1,5 мес и более.

Панзинорм форте Н

МНН

Панкреатин.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

КРКА, Словения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, № 10, № 30.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Пищеварительное ферментное средство.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Хронический панкреатит — препарат доказал свою эффективность в клинических исследованиях, в особенности при купировании болевого синдрома при хроническом панкреатите.
- Для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании.
- Хронические заболевания органов ЖКТ, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей (в составе комбинированной терапии).

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьёзные побочные эффекты встречаются относительно редко.

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Характеризуется оптимальным сочетанием и высоким содержанием активных ферментов поджелудочной железы, повышает эффективность купирования болевого синдрома при хроническом панкреатите.
- Достаточно одной таблетки на приём пищи как при переедании, так и при заместительной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Одновременное применение блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, ИПП может повысить эффективность панкреатина.

Препараты, содержащие пищеварительные ферменты растительного или грибкового происхождения

ОРАЗА* (ASPERGILLUS ORYZAE ПРЕПАРАТ)

Состав

Кислотоустойчивый комплекс протеолитических и амилолитических ферментов (из культуры гриба *Aspergillus oryzae*), содержащий амилазу, мальтазу, протеазы и липазу.

Фармакологическое действие

Препарат не разрушается в желудке, а растворяется в щелочной среде двенадцатиперстной кишки:

- нормализует кишечное пищеварение при дефиците секрета поджелудочной железы;
- оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру кишечника, снижает её тонус;
- устраняет диспепсические явления (боль, метеоризм) на 4–5-й день приёма.

Показания

Расстройства пищеварения, вызванные подавлением функции пищеварительных желёз, при:

- хроническом гастрите с секреторной недостаточностью разной степени;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с пониженной секреторной функцией желудка;
- хроническом гепатохолецистите;
- хроническом колите;
- спастической дискинезии кишечника;
- запоре;
- хроническом панкреатите с нарушенной экскреторной функцией поджелудочной железы.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

Иногда наступает ухудшение состояния у лиц, страдающих диареей.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь по $^1/_4$–1 чайной ложке гранул три раза в день во время или сразу после еды. Чайная ложка содержит 2 г гранул, что соответствует 0,2 г действующего вещества. Курс лечения должен длиться 2–4 нед, его можно продлить или провести повторно.

СОЛИЗИМ*

Состав

Липолитический фермент, получаемый из *Penicillium solitum*.

Фармакологическое действие

Гидролизует растительные и животные жиры, компенсируя переваривание жира, что проявляется:

- купированием стеатореи;
- увеличением массы тела;
- нормализацией липидного профиля и липазной активности сыворотки крови.

Показания

- Хронический панкреатит, сопровождающийся уменьшением экскреторной активности.
- Недостаточность пищеварения, обусловленная хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе:
  - ✧ ахилический гастрит;
  - ✧ энтерит;
  - ✧ энтероколит;
  - ✧ гепатит;
  - ✧ холециститы.
- Состояние после операций на поджелудочной железе, кишечнике, жёлчном пузыре.

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь во время или непосредственно после еды по 2 таблетки (40 000 ЛЕ) три раза в день. Рекомендуемая суточная доза составляет 120 000 ЛЕ. Курс лечения должен длиться 2–4 нед.

ЭКСТРАКТ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ДАМАССКОЙ (НИГЕДАЗА*)

Состав

Препарат содержит липолитический фермент, выделяемый из семян чернушки дамасской (*Nigella damascena*).

Фармакологическое действие

Гидролизует жиры растительного и животного происхождения. Отсутствие жёлчных кислот не препятствует проявлению специфической активности препарата. Покрытие таблетки обеспечивает полное сохранение активности фермента в условиях повышенной и нормальной кислотности желудочного сока и небольшую потерю активности при пониженной кислотности желудочного сока.

Показания

- Отсутствие или недостаточность липолитической активности панкреатического сока, обусловленная патологией органов пищеварения, в том числе:
  - ✧ панкреатитом;
  - ✧ хроническим гепатитом;

◇ хроническим гастритом;
◇ энтероколитом и др.

- Обусловленное в возрастном уменьшение липолитической активности панкреатического сока.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

У больных хроническим колитом иногда может появляться боль в животе. В этих случаях следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь по 1–2 таблетки три раза в день за 10–30 мин до еды. При нормальной и повышенной кислотности желудочного сока таблетки следует запивать водой, при ахилии, гипо- и анацидных состояниях — натуральным желудочным соком (1–2 столовые ложки). Курс лечения длится 3–4 нед, при необходимости препарат можно применять дольше.

Комбинированные препараты ферментного и желчегонного действия

Состав

Панкреатин с активностью амилазы не менее 1050 ЕД, липазы — 875 ЕД, протеаз — 63 ЕД и содержанием экстракта куркумы — 8,5 мг в одном драже.

Фармакологическое действие, показания

Такие же, как для панкреатина и содержащих жёлчь ферментов.

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Принимают внутрь по 1–2 драже до еды три раза в день.

Ферментные препараты, содержащие компоненты жёлчи

В состав этих препаратов входит экстракт жёлчи крупного рогатого скота, а также другие компоненты, чаще — гемицеллюлаза. Содержащие жёлчь препараты используют при состояниях, сопровождающихся снижением биодоступности пищевых веществ и нарушением эмульгирования и расщепления жира. Эти препараты способствуют усилению продукции жёлчи и сока поджелудочной железы. Они показаны больным, страдающим расстройствами желудочной секреции (гипо- и анацидный хронический гастрит, состояния после резекции желудка). Синдром мальабсорбции развивается после хирургического вмешательства на желудке и обусловлен:

- уменьшением продукции соляной кислоты и пепсина;
- нарушением перемешивания химуса и его механической обработки;
- нарушением фракционного поступления химуса в тонкую кишку;
- ускорением пассажа по тонкой кишке;
- снижением эндогенной стимуляции панкреатической секреции;
- асинхронным поступлением панкреатического сока, жёлчи и химуса в тонкую кишку.

Жёлчные кислоты улучшают сократительную функцию жёлчного пузыря, что позволяет успешно применять эти препараты для лечения гипомоторной дис-

кинезии (гипокинезии) желчевыводящих путей. Усиление моторики кишечника способствует разрешению имеющегося у больных запора.

Фармакологическое действие

Входящие в состав препарата пищеварительные ферменты облегчают переваривание белков, жиров, углеводов (см. «Панкреатин»). Они также стимулируют выделение собственных ферментов поджелудочной железой, слизистой желудка и тонкой кишкой, а также жёлчи. Экстракт жёлчи действует холеретически, способствует эмульгированию жиров, увеличивает активность липазы, улучшает всасывание жиров и жирорастворимых витаминов (A, D, E и K). Гемицеллюлаза способствует расщеплению растительной клетчатки.

Фармакокинетика

Действие препарата складывается из действия его компонентов, поэтому проведение фармакокинетических наблюдений не представляется возможным. Все вместе компоненты не могут быть прослежены с помощью маркёров или биоисследований. По этой же причине невозможно обнаружить и метаболиты препарата.

Показания

- Для заместительной терапии при недостаточности секреторной функции желудка, кишечника, печени, жёлчного пузыря, в том числе при:
  - ✧ хронических воспалительно-дистрофических заболеваниях этих органов;
  - ✧ состояниях после резекции или облучения;
  - ✧ в пожилом возрасте.
- Для улучшения переваривания пищи у лиц без нарушений функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в случае погрешностей в питании:
  - ✧ употребление жирной пищи;
  - ✧ большой объём съеденной пищи;
  - ✧ нерегулярное питание.
- Нарушения жевательной функции, в том числе в период привыкания к искусственной челюсти.
- Малоподвижный образ жизни.
- Длительная иммобилизация.
- Период реабилитации после тяжёлых заболеваний.
- При подготовке к рентгенологическому исследованию органов брюшной полости.

Способ применения и дозы

Содержащие жёлчь препараты принимают 3–4 раза в день по 1–3 таблетки (1–2 драже) во время или сразу после приёма пищи, не разжёвывая, курсами длительностью до 2 мес. Здоровые могут принимать их для купирования диспепсических симптомов после переедания.

Побочное действие

Редко при приёме высоких доз препарата возникают диарея, тошнота, боли в животе. Возможна аллергическая реакция на приём препарата, проявляющаяся чаще покраснением кожи, чиханьем, слезотечением.

Противопоказания и предостережения

- Острый панкреатит.
- Хронический панкреатит в фазе обострения.
- Тяжёлые заболевания печени, сопровождающиеся высокой концентрацией билирубина в крови.

- Механическая желтуха.
- Эмпиема жёлчного пузыря.
- Кишечная непроходимость.
- Повышенная чувствительность к препаратам, содержащим пищеварительные ферменты животного происхождения.

Особые указания

Возможно применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) по показаниям.

С осторожностью назначают препарат пациентам, имеющим хронический панкреатит.

Нарушения пищеварения могут возникать у пациентов с повышенной чувствительностью к панкреатину, у больных с мекониальным илеусом или резекцией кишечника в анамнезе. При применении панкреатина в высоких дозах возможно развитие дерматита в перианальной области.

Содержащие жёлчь препараты следует с осторожностью применять у больных хроническим гепатитом или циррозом печени, так как жёлчные кислоты по энтерогепатическому пути поступают в печень, где подвергаются метаболизму, а также при холестатических заболеваниях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительных заболеваниях толстой кишки.

Передозировка

Лабораторный признак передозировки препарата — повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови и в моче. В этом случае следует отменить препарат и проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействия

Можно применять препарат для повышения абсорбции некоторых лекарственных средств (ПАСК, сульфаниламиды, антибиотики). Следует учитывать, что при высокой активности липазы, содержащейся в панкреатине, повышается вероятность развития тяжёлого запора у детей.

Ферментные препараты, в состав которых входят адсорбенты (симетикон или диметикон), более эффективно, по сравнению с обычными ферментными средствами, устраняют метеоризм. Во многих случаях это значительно повышает качество жизни больного при расстройствах переваривания или всасывания пищи. Эти препараты очень эффективны у пациентов, страдающих функциональными расстройствами пищеварения, например синдромом неязвенной диспепсии, раздражённой толстой кишки.

Ферментные препараты с запрограммированным высвобождением

Активное вещество

Панкреатин.

Желатиновые капсулы содержат микротаблетки или микросферы панкреатина с резистентным к желудочному соку покрытием. Ферменты поджелудочной железы, содержащиеся в панкреатине микротаблеток, помогают переваривать принятую пищу и поддерживают экзокринную функцию поджелудочной железы при её недостаточности. Резистентное к кислоте покрытие микротаблеток предохраняет чувствительный к кислоте панкреатин от инактивации при прохождении через желудок. После растворения капсулы микрогранулы распределяются в кислой желудочной среде, смешиваясь с принятой пищей.

Препарат улучшает пищеварительный процесс, устраняет диспепсические симптомы (вздутие живота, чувство тяжести в животе, метеоризм и стеаторея), а также повышает усвояемость компонентов пищи.

Механизм действия

Микрогранулы не подвергаются инактивации в желудке и обеспечивают запрограммированное высвобождение биологически активных ферментов поджелудочной железы (*липазы, амилазы, протеаз*) в нужном количестве в двенадцатиперстной кишке. Ферменты катализируют гидролиз жиров до глицерина и жирных кислот, белков — до аминокислот, крахмала — до декстринов и моносахаридов. При заболеваниях, сопровождающихся недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы, эти препараты позволяют поддерживать процесс пищеварения. При катаболическом характере метаболизма удаётся добиться улучшения и устранить вторичные нарушения пищеварения (например, метеоризм и стеаторею).

Фармакокинетика

Плотная желатиновая капсула содержит множество микротаблеток. При физиологической температуре плотная желатиновая оболочка капсул растворяется в течение одной минуты в среде, моделирующей желудочный сок, который содержит пепсин. Таким образом, обеспечивается быстрое высвобождение микротаблеток. Когда желатиновая капсула растворяется, микрогранулы гомогенно смешиваются с химусом и переходят в двенадцатиперстную кишку. Там происходит быстрое и полное высвобождение активных ферментов, что обеспечивает эффективное переваривание пищи.

Каждая микрогранула покрыта оболочкой, обеспечивающей запрограммированное высвобождение препарата, она же обеспечивает уменьшение или предупреждение инактивации ферментов кислотой желудочного сока. Резистентное к желудочному соку покрытие быстро растворяется в среде с pH >6, и в течение 30 мин высвобождается уже 50% содержащегося в микрогранулах количества ферментов. Высвобождение ферментов начинается приблизительно через 15 мин и достигает максимального уровня (97%) через 30 мин при инкубации в среде с pH. Результаты исследований показывают, что биодоступность препаратов равна почти 100% и при этом быстро достигается высокая концентрация панкреатических ферментов.

Панкреатические ферменты не всасываются в кишечнике. Поскольку ферменты по химическому строению представляют собой белки, они инактивируются в процессе гидролиза и перевариваются. Неиспользованные ферменты выделяются вместе с калом. Таким образом, передозировка не вызывает системных побочных эффектов.

Токсикология

Было решено, что в проведении токсикологических исследований нет необходимости, поскольку панцитрат (компонент препарата) — физиологическая субстанция (белок). В неизменённом виде это вещество не может всосаться в пищеварительном тракте, поэтому развитие системных побочных эффектов маловероятно.

Показания к применению

Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы, обусловленная:

- хроническим панкреатитом;
- кистозным фиброзом (муковисцидозом);
- панкреатэктомией;
- хирургическим вмешательством на ЖКТ (наложением желудочно-кишечного анастомоза);
- хроническими заболеваниями жёлчных путей;
- обструкцией протоков поджелудочной железы или жёлчных путей и др.

Способ применения и дозы

Доза препарата зависит от степени недостаточности поджелудочной железы. Обычно препарат назначают из расчёта:

- грудным детям до 18 мес — по 50 000 ЕД (по липазе) в день;
- детям старше 18 мес — 100 000 ЕД в день;
- взрослым — по 150 000 ЕД в день.

Для уменьшения выраженности симптоматики (стеаторея, абдоминальные боли) дозу можно значительно увеличить, но только под контролем врача. Не следует превышать ежедневную дозу ферментов, равную 15–20 000 ЕД (по липазе) на 1 кг массы тела пациента. Капсулы нужно распределять в течение дня, проглатывать целиком, не разжёвывая, во время приёма пищи, желательно запивая большим количеством нещелочной жидкости (например, фруктовыми соками). Чтобы облегчить проглатывание, особенно у больных после гастрэктомии, можно раскрыть капсулу и, не разжёвывая, проглотить её содержимое. Продолжительность лечения не ограничена.

При полной недостаточности поджелудочной железы, особенно при муковисцидозе, необходимо замещение общей суточной потребности в липазе. В этих случаях препарат принимают в дозе до 400 000 ЕД в день.

Противопоказания и предостережения

- С особой осторожностью следует назначать и принимать препарат, если у больного имеется непереносимость лактозы и продуктов из свинины.
- Активные ферменты при высвобождении в полости рта, например, при разжёвывании могут раздражать слизистую оболочку. Поэтому капсулы или их содержимое необходимо проглатывать целиком, не разжёвывая.
- Возможно развитие тяжёлого запора у детей при передозировке препарата.

Взаимодействия

До настоящего времени не описаны.

Особые указания

Не существует ограничений в применении капсулированного панкреатина у беременных женщин и кормящих матерей. Он не оказывает неблагоприятного влияния на водителей автотранспорта и лиц, работающих с механизмами.

Побочные действия

У некоторых больных муковисцидозом после приёма больших доз панкреатина развивались стриктуры в илеоцекальном клапане и в восходящем отделе ободочной кишки. Поэтому следует быть крайне осторожным при назначении препарата на фоне симптоматики, указывающей на кишечную непроходимость.

Описано появление аллергических реакций немедленного типа после приёма панкреатина, а также его непереносимости со стороны пищеварительного тракта.

Передозировка

Капсулы панкреатина не содержат компонентов, вызывающих отравления. В случае возникновения аллергии следует применять обычные средства десенсибилизации.

Выбор ферментного препарата

К главным преимуществам данной группы препаратов при лечении тяжёлого синдрома мальабсорбции (мальдигестии) относятся следующие.

- Высокое содержание липазы в препарате — до 30 000 ЕД на один приём пищи (поскольку при недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы переваривание жиров нарушается в первую очередь).

- Наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком. Основные составляющие ферментных препаратов — липаза и трипсин быстро теряют активность в кислой среде: липаза при pH <4, трипсин при pH <3. До попадания препарата в обычной лекарственной форме в двенадцатиперстную кишку может разрушаться до 92% липазы.
- Маленький размер гранул, наполняющих капсулы (одновременно с пищей эвакуация препарата из желудка происходит лишь в том случае, если размер его частиц не превышает 2 мм).
- Активные компоненты препарата быстро высвобождаются в верхних отделах тонкой кишки.
- Отсутствие жёлчных кислот в составе препарата, вызывающих усиление секреции панкреатического сока, что обычно нежелательно при обострении панкреатита. Кроме того, большое содержание жёлчных кислот в кишечнике, создающееся при интенсивной ферментной терапии, вызывает хологенную диарею.

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Классификация

- Лекарственные средства, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики).
  - ✧ Препараты, стимулирующие секрецию жёлчных кислот:
    - — препараты, содержащие жёлчные кислоты,— Аллохол*, Холензим*;
    - — препараты химического синтеза — гидроксиметилникотинамид (никодин*);
    - — препараты растительного происхождения — бессмертника песчаного цветки, кукурузных рылец экстракт, мяты перечной листья, пижмы обыкновенной цветков экстракт, шиповника плоды и другие (фламин*, холосас*).
  - ✧ Препараты, увеличивающие объём жёлчи за счёт содержания воды (салицилат натрия, минеральная вода и др.).
- Лекарственные средства, стимулирующие выделение жёлчи.
  - ✧ Препараты, вызывающие повышение тонуса жёлчного пузыря и снижение тонуса жёлчных путей (холекинетики): холецистокинин^{P}, магния сульфат, питуитрин^{P}, барбариса обыкновенного корни, яичные желтки.
  - ✧ Препараты, вызывающие снижение тонуса жёлчных путей (спазмолитики),— атропин, платифиллин, экстракт белладонны сухой, аминофиллин, нитроглицерин, амилнитрит и др.

Эффект желчегонных средств сложный, комбинированный и обеспечивает как усиленное образование жёлчи, так и стимуляцию её эвакуации из жёлчных путей. Кроме того, при выборе препарата необходимо учитывать тип дискинезии жёлчных путей — атонический и спастический. От типа дискинезии также может зависеть и механизм действия препарата, поэтому не всегда тот или иной медикамент можно отнести к определённой группе желчегонных средств.

Все эти препараты довольно эффективны и с учётом индивидуальной переносимости могут быть назначены для получения холеретического или холекинетического эффекта. Целесообразно назначать эти препараты по «шахматному» принципу и непрерывно их чередовать (выбор довольно значителен), что предотвращает привыкание организма к тем или иным лекарственным средствам.

Препараты, стимулирующие секрецию жёлчных кислот

ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЖЁЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

Фармакологическое действие

Истинные холеретики:

- оказывают желчегонный эффект;
- усиливают секреторную функцию печени и поджелудочной железы;
- усиливают синтез жёлчных кислот;
- включаются в энтерогепатическую циркуляцию;
- увеличивают холатохолестериновый коэффициент;
- усиливают моторику желудочно-кишечного тракта;
- подавляют процессы гниения и брожения в кишечнике.

Желчегонное действие могут усиливать другие компоненты препаратов (например, экстракт чеснока или крапивы), также оказывающие холеретическое или холекинетическое действие. Некоторые препараты этой группы содержат пищеварительные ферменты животного происхождения (поджелудочной железы и кишечника убойного скота), что позволяет использовать их для лечения лёгких расстройств пищеварения, часто развивающихся при нарушениях желчеотделения. Жёлчные кислоты стимулируют моторику тонкой и, в меньшей степени, толстой кишки, что вызывает мягкий слабительный эффект.

Показания

- Гипокинезия жёлчного пузыря.
- Гепатит.
- Хроническая секреторная недостаточность желудка.
- Хронический холецистит, холангит.
- Привычный запор.

Противопоказания и предостережения

Препараты этой группы противопоказаны или их следует принимать с особой осторожностью при:

- остром гепатите;
- острой и подострой дистрофии печени;
- обтурационной желтухе;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- остром панкреатите.

Побочные эффекты

В отдельных случаях возможно развитие аллергической реакции на компоненты препарата, а также появление диареи.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь после еды в течение 3–4 нед (между курсами следует делать перерыв продолжительностью 1–3 мес) по 1–2 таблетки 3–4 раза в день. Препарат можно назначать с профилактической целью в период ремиссии основного заболевания по одной таблетке три раза в день в течение 3–4 нед.

ПРЕПАРАТЫ ХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

К синтетическим желчегонным лекарственным средствам относится прежде всего гидроксиметилникотинамид (никодин*) — оксиметиламид пиридин-3-карбоновой (никотиновой) кислоты (производное амида никотиновой кислоты и формальдегида), а также цикловалон (циквалон*) — 2,6-диванилалциклогексакон.

- *Холеретическое.*
- *Холекинетическое.*
- *Бактериостатическое.*
- *Бактерицидное.*
- *Противовоспалительное.*

Показания

- Холецистит.
- Гастроэнтерит (особенно сочетающийся с инфекцией, вызванной кишечной палочкой).
- Лямблиоз.
- Дискинезия желчевыводящих путей.
- Дискинезия сфинктера Одди.

Противопоказания и предостережения

Препараты этой группы противопоказаны или их следует принимать с особой осторожностью при:

- индивидуальной непереносимости компонентов препарата;
- острых воспалительных и дистрофических поражениях печени;
- обтурации жёлчных протоков.

Побочные эффекты

- Иногда при гепатитах возможно усиление боли.
- В первые дни лечения могут появляться ощущение давления в области печени, чувство горечи во рту, иногда усиливаются диспепсические явления при гастритах с секреторной недостаточностью.
- Аллергические реакции (крапивница, зуд, парестезии, отёк кожи и слизистых оболочек и др.).

Взаимодействия

Препараты можно применять по показаниям вместе с ферментами, антибиотиками, а также спазмолитиками и анальгетиками.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь по 1–2 таблетки 3–4 раза в день до еды, запивая $^1/_2$ стакана воды. На фоне лихорадки можно принимать до 8 г препарата в сутки. Курс лечения должен длиться 10–14 дней и более.

ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В состав препаратов растительного происхождения, оказывающих желчегонный эффект, входят:

- почки березы;
- цветки василька синего;
- трава душицы;
- цветки бессмертника песчаного;
- сухой концентрат бессмертника песчаного (фламин*);
- кукурузные рыльца;
- масло — аирное, терпентинное и мяты перечной;
- водный экстракт плодов шиповника;
- листья скумпии;
- трава ландыша дальневосточного;
- корень куркумы;
- крушина.

В состав перечисленных препаратов входят, прежде всего, различные эфирные масла, флавоны, терпены, сапонины, гликозиды, ментол и его эфиры, дубильные вещества, фруктоза, аскорбиновая кислота, флавоноиды, фитонциды, горечи. Кроме того, в состав некоторых средств входят магния салицилат, этиловый спирт, оливковое масло, сахар и др.

Фармакологическое действие

- Желчегонное.
- Мочегонное.
- Противовоспалительное.
- Дезинфицирующее.
- Секретогенное на слизистую желудка и поджелудочную железу.
- Препараты этой группы изменяют физико-химические свойства жёлчи:
  - ✧ увеличивают содержание холатов;
  - ✧ уменьшают вязкость.
- Повышают тонус гладкой мускулатуры жёлчного пузыря.
- Усиливают перистальтику кишечника при его атонии.

Показания

- Холецистит.
- Дискинезия жёлчных путей.
- Заболевания сердца и почек, сопровождающиеся отёками.
- Обстипация.

Противопоказания и предостережения

Препараты этой группы противопоказаны или их применение требует особой осторожности при:

- обтурационной желтухе;
- аллергических заболеваниях.

Способ применения и дозы

Препараты принимают внутрь три раза в день за 15 мин до еды. Курс лечения должен длиться 10–40 дней.

Препараты, стимулирующие выделение жёлчи

Многоатомные спирты (сорбит, ксилит) благоприятно влияют на функции печени, способствуя нормализации углеводного, липидного, пигментного и белкового обмена, оказывают влияние на процессы желчеобразования и желчевыделения.

СОРБИТОЛ

Состав

Сорбит и ксилит.

Фармакологическое действие

- Холеретическое и холецистокинетическое:
  - ✧ стимулируют выделение дуоденальной жёлчи и эндогенного панкреозимина;
  - ✧ расслабляют сфинктер Одди;
  - ✧ стимулируют освобождение холецистокинина, способствующего сокращению жёлчного пузыря и расслаблению сфинктера Одди.

Показания

- Сахарный диабет.
- Желчнокаменная болезнь.
- Постхолецистэктомический синдром.

- Хронический холецистит.
- Гипотонические застойные дискинезии жёлчных путей.
- Хронический колит со спастической дискинезией.
- Обстипация.
- Проведение дуоденального зондирования.

Противопоказания и предостережения

Сорбитол противопоказан или его применение требует особой осторожности при:

- диарее различного происхождения;
- хроническом колите.

Побочные эффекты

Слабительное действие.

Взаимодействия

Применяют комбинации сорбитола с различными лекарственными веществами, например с оротовой кислотой.

Сорбит обладает и витаминосберегающим действием. Целесообразно применять витаминизированный сорбит: на 1 г сорбитола добавляют витамина B_1 — 0,1 мг, B_2 — 0,1 мг, P — 0,2 мг, PP — 0,5 мг, C — 4 мг. Лечебное действие сорбита усиливают витамины B_1, B_2, PP и C.

Способ применения и дозы

При хроническом холецистите, гипотонической дискинезии жёлчных путей, хроническом колите, сопровождающихся запором, принимают по 50–100 мл 10% раствора (5–10 г) *2–3 раза в день за 30–60 мин до еды или через 1 ч после* еды. *Суточная доза ксилита не должна* превышать 50 г. Курс лечения составляет 4–10 нед.

Для слабительного эффекта препарат принимают по 30–35 г в 200 мл тёплого чая натощак.

При приёме 20 г сорбитола, разведённого в 100 мл воды, сокращение жёлчного пузыря наступает быстро — через 5–6 мин (раньше, чем эффект магния сульфата). При беззондовом дренаже применяют 10% раствор препарата по 50–150 мл 2–3 раза в день за 30 мин до еды или через 1 ч после еды, иногда по 5–15 г 2–3 раза в день в твёрдом виде.

МАГНИЯ СУЛЬФАТ

Состав

Химическая формула препарата соответствует $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

Фармакологическое действие

- Желчегонное.
- Слабительное при приёме внутрь.
- Гипотензивное.
- Снотворное при парентеральном введении.

Ионы магния плохо всасываются слизистой оболочкой тонкой кишки (около 20%), впоследствии выделяются с мочой через почки. Попадающий в кишечник гипертонический раствор стимулирует рецепторный аппарат, стимулирующий кишечную перистальтику. Вследствие этого выделяется холецистокинин, стимулирующий эвакуаторную функцию жёлчного пузыря, что производит желчегонный эффект.

Показания

- Пищевое отравление.
- С целью получения желчегонного и слабительного эффекта.

- Для очищения кишечника перед исследованием желудочно-кишечного тракта, при дуоденальном зондировании.

Противопоказания и предостережения

Сульфат магния противопоказан или его следует принимать с особой осторожностью:

- при нарушениях функции почек;
- при остром гастроэнтероколите;
- при беременности;
- при менструации.

Побочные эффекты

- Тошнота.
- Рвота.
- Полиурия.
- Обострение воспалительных заболеваний кишечника.

Взаимодействия

При сочетании с антибактериальными препаратами тетрациклинового ряда или фенотиазином снижается биодоступность сульфата магния.

Способ применения и дозы

Для получения желчегонного эффекта достаточно принимать 20–25% раствор сульфата магния внутрь по 1 столовой ложке 2–3 раза в день. Сульфат магния часто применяют также для усиления моторики жёлчных путей при дуоденальном зондировании (через зонд вводят 50 мл 25% или 100 мл 10% тёплого раствора сульфата магния) или при беззондовом дренаже.

РОЗАНОЛ®

Состав

Розовое масло.

Фармакологическое действие

- Спазмолитическое — уменьшает спазм желчевыводящих путей.
- Бактериостатическое.

Показания

- Желчнокаменная болезнь.
- Дискинезия желчевыводящих путей.
- Постхолецистэктомический синдром.
- Мочекаменная болезнь.

Противопоказания и предостережения

Розовое масло противопоказано или его приём требует особой осторожности при:

- острых воспалительных заболеваниях желудка и кишечника;
- тяжёлых поражениях паренхиматозных органов.

Побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Розовое масло принимают внутрь за 30 мин до еды по 2–3 капсулы три раза в день в течение 2–4 нед.

ХОЛЕЛИТОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

К этой группе препаратов относятся производные хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислот.

ХЕНОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА®

Фармакологическое действие

Холестериновые жёлчные камни образуются из-за повышенной секреции холестерина в жёлчные пути. Хенодезоксихолевая кислота угнетает ферментативный синтез холестерина в печени, что уменьшает содержание холестерина в жёлчи. Вследствие снижения концентрации холестерина в жёлчи холестериновые камни *постепенно растворяются*.

Показания

- *Холестериновые камни желчевыводящих путей и жёлчного пузыря, при рентгенологическом или ультразвуковом исследовании которых не обнаружено выраженной кальцификации (рентгенонегативные камни).*
- «Плавающие» холестериновые камни.
- Щелочные камни не более 2 см в диаметре.

Растворение жёлчных камней дезоксихолевой кислотой наиболее перспективно у больных с нормальной функцией жёлчного пузыря, у которых имеются многочисленные рентгенонегативные (холестериновые камни, лишённые кальция) мелкие камни, заполняющие жёлчный пузырь менее чем на 50%.

Противопоказания и предостережения

Хенодезоксихолевая кислота противопоказана или её применение требует особой осторожности при:

- воспалительных заболеваниях жёлчных протоков;
- *полной или частичной закупорке общего жёлчного протока и частых коликах;*
- воспалительных заболеваниях печени, тонкого и толстого отдела кишечника, а также желудка;
- выраженной почечной недостаточности;
- соблюдении пациентом «голодной» диеты.

Побочные эффекты

- Диарея.
- *Временное увеличение активности трансаминазы в плазме крови.*

Взаимодействия

Не следует одновременно с хенодезоксихолевой кислотой принимать холестирамин и средства, понижающие кислотность, так как они содержат соединения, связывающие жёлчные кислоты.

Способ применения и дозы

Дозу препарата рассчитывают исходя из массы тела пациента — по 15 мг хенодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в день.

Таблица 4-4. Рекомендуемая схема подбора дозы и режима приёма хенодезоксихолевой кислоты

Масса тела, кг	Хенодезоксихолевая кислота, мг	Количество капсул	
		утром	вечером
До 60	750	1	2
До 75	1000	1	3
До 90	1250	2	3
Более 90	1500	2	4

У больных, страдающих ожирением, жёлчные камни растворяются менее эффективно, поэтому во время приёма хенодезоксихолевой кислоты следует стремиться к снижению массы тела. Если этого достигнуть не удаётся, ежедневную дозу хенофалька® следует увеличить на 1–2 капсулы. Большое значение имеет регулярное применение препарата — прерывание приёма хенодезоксихолевой кислоты на несколько недель ведёт к тому, что курс лечения необходимо начинать заново.

Растворение холестериновых камней, расположенных в жёлчных путях, продолжается от 3 мес до 2–3 лет в зависимости от их размера и состава. Если через 2 года конкременты не растворяются, продолжение лечения в большинстве случаев не даст положительных результатов.

Активность трансаминаз следует проверять через месяц после начала лечения, а затем каждые 2–3 мес.

Холангиографию проводят каждые 6 мес; кроме того, состояние больного необходимо контролировать при помощи ультразвуковых методов исследования. После растворения камней препарат следует применять ещё в течение 3 мес. После прекращения приёма хенодезоксихолевой кислоты жёлчь в большинстве случаев становится вновь литогенной, чрезмерно насыщенной холестерином. В связи с этим рекомендуют продлить лечение, заключающееся в:

- ежедневном употреблении пшеничных отрубей, которые снабжают организм веществами, предупреждающими насыщение жёлчи холестерином, что препятствует образованию жёлчных камней;
- снижении массы тела у тучных больных;
- постоянном приёме хенодезоксихолевой кислоты в небольшой дозе — 250 мг/сут;
- проведении рентгенологического контроля каждые 12 мес.

В случае образования новых холестериновых камней (примерно у $^1/_3$ больных) проводят новый курс лечения. При правильно определённых показаниях (точной диагностике), точной дозировке и аккуратном приёме препарата в течение 1 года удаётся растворить или уменьшить жёлчные камни у 50–88% больных.

Старые холестериновые камни полностью не растворяются. Для достижения хороших результатов диаметр каждого отдельного камня не должен превышать 20 мм и общий объём холестериновых камней не должен составлять более 50% объёма жёлчного пузыря: это необходимо, чтобы обеспечить достаточный контакт конкрементов с жёлчью. Растворение может останавливаться, если поверхность камня покрыта солями кальция или пигментом.

Хенодезоксихолевая кислота в дозе 15 мг/кг в день — эффективное, но небезопасное средство лечения большинства больных, у которых обнаружены небольшие рентгенонегативные жёлчные конкременты.

УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

Показания

- Растворение холестериновых жёлчных конкрементов.
- Лечение диспепсических нарушений, вызванных содержащими холестерин жёлчными камнями.
- Нарушение оттока жёлчи, обусловленное содержащими холестерин жёлчными камнями.

Противопоказания

Урсодезоксихолевая кислота противопоказана или её следует принимать с особой осторожностью при:

- частых коликах;
- воспалении жёлчного пузыря;

- внутри- и внепечёночном холестазе;
- воспалительных заболеваниях тонкой и толстой кишки;
- соблюдении пациентом «голодной» диеты;
- остром и хроническом гепатите;
- циррозе печени.

Женщины в детородном возрасте должны принимать урсодезоксихолевую кислоту одновременно с пероральными противозачаточными средствами.

Побочные эффекты

Очень редко — кашицеобразный стул, повышение активности печёночных трансаминаз в плазме крови.

Взаимодействия

На фоне приёма холестирамина®, холестипола® или антацидных препаратов, *содержащих алюминия гидроксид, не следует одновременно назначать урсодезоксихолевую кислоту, так как последняя связывается указанными выше лекарственными средствами, что препятствует её всасыванию.*

Способ применения и дозы

Ежедневная доза (в зависимости от массы тела) колеблется от 2 до 5 капсул. Урсодезоксихолевую кислоту следует принимать ежедневно перед сном, не разжёвывая.

Таблица 4-5. Рекомендуемая схема подбора дозы урсодезоксихолевой кислоты

Масса тела, кг	Урсодезоксихолевая кислота, мг
До 60	500
До 80	750
До 100	1000
Более 100	1250

Капсулы следует принимать регулярно. Растворение холестериновых жёлчных камней при применении урсодезоксихолевой кислоты происходит в течение *периода времени от 6 мес до 2 лет. Если по истечении 12 мес не происходит уменьшения жёлчных камней, продолжать лечение бессмысленно. При лечении* каждые 6 мес необходимо контролировать состояние желчевыводящих путей рентгенологическим или ультразвуковым методом исследования. В течение первых 3 мес лечения каждые 4 нед следует определять в крови показатели функции печени — активность глутаматоксалаттрансаминазы, глутаматпируваттрансаминазы и др. *В дальнейшем эти исследования необходимо проводить через каждые 3 мес в течение года.*

Глава 5

Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система

Печёночная недостаточность любого генеза ведёт к накоплению в крови токсических субстанций вследствие нарушения детоксикационной функции печени. Их селективное удаление из крови затруднено, так как данные токсины образуют связь с плазменными белками. Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система (MARS) позволяет удалять токсины через специальную мембрану в диализат, где в качестве молекулярного адсорбента выступает альбумин.

Данные рандомизированных исследований показывают, что на фоне применения технологии MARS смертность пациентов с острой печёночно-почечной недостаточностью снижается с 90–100 до 75%. При декомпенсации функции печени на фоне её цирроза летальность в течение текущей госпитализации уменьшается с 50 до 10%. Долгосрочная выживаемость больных обусловлена возможностью выполнения трансплантации печени.

СИНОНИМЫ

Молекулярная альбуминопосредованная гемодиафильтрация.

ЦЕЛЬ

Стабилизация состояния пациентов с печёночной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ

- Фульминантная (молниеносная) печёночная недостаточность различного генеза:
  - ✧ печёночная энцефалопатия II или более поздней стадии;
  - ✧ повышенное внутричерепное давление;
  - ✧ гепаторенальный синдром;
  - ✧ прогрессирующий внутрипечёночный холестаз.
- Хроническая печёночная недостаточность в терминальной стадии:
  - ✧ уровень сывороточного билирубина >15 мг/дл (>255 мкмоль/л) при отсутствии эффекта от стандартной медикаментозной терапии;
  - ✧ гепаторенальный синдром;
  - ✧ прогрессирующая печёночная энцефалопатия II или более поздней стадии.

- Печёночная недостаточность после оперативных вмешательств на печени:
  - ✧ гепаторенальный синдром;
  - ✧ прогрессирующая печёночная энцефалопатия II или более поздней стадии;
  - ✧ прогрессирующий внутрипечёночный холестаз.
- *Острое отторжение трансплантата после пересадки печени:*
  - ✧ диагностированная дисфункция трансплантата;
  - ✧ печёночная энцефалопатия II или более поздней стадии;
  - ✧ повышенное внутричерепное давление;
  - ✧ нарушение функции почек либо гепаторенальный синдром;
  - ✧ прогрессирующий внутрипечёночный холестаз.
- Выраженный кожный зуд при синдроме внутрипечёночного холестаза, не отвечающий на стандартную медикаментозную терапию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Систолическое артериальное давление (на фоне применения вазопрессоров) <55 мм рт.ст.
- Активное кровотечение.
- Тяжёлая коагулопатия, тромбоцитопения, ДВС-синдром.

ПОДГОТОВКА

Технические требования.

- МАРС-*монитор* и МАРС-*комплект* (*одноразовый*).
- *Совместимое диализное оборудование* и расходный материал для гемодиализа (одноразовый).
- Монитор для наблюдения за гемодинамикой.
- Двухпросветный катетер.
- Монитор активированного времени свёртывания крови (в случае применения гепарина).

Дополнительные требования.

- 600 мл 20% раствора альбумина для заполнения альбуминового контура.
- Гепарин натрий в дозе 10 000 ЕД для заливки мембраны МАРС, если необходимо (только со стороны, контактирующей с кровью).

МЕТОДИКА

Различают прерывистую и непрерывную схему применения МАРС.

- Пациентам со стабильной гемодинамикой назначают прерывистое лечение:
  - ✧ продолжительность сеанса — 6–8 ч;
  - ✧ скорости потока представлены в табл. 5-1;
  - ✧ первые три сеанса проводят в течение трёх последовательных дней;
  - ✧ с четвёртого дня переходят на интермиттирующую схему (*количество сеансов вариабельно и зависит от динамики состояния пациента, в первую очередь — от уровня сывороточного билирубина*).

Таблица 5-1. Скорости потоков молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы при прерывистом лечении

Нарушение функции почек	Кровоток, мл/ч	Поток альбумина, мл/ч	Поток диализата, мл/мин
Нет	150–250	250	300–500
Есть	150–250	250	500–1000

- Пациентам с полиорганной недостаточностью или нестабильной гемодинамикой показано непрерывное лечение:
  - ✧ скорости потока представлены в табл. 5-2;
  - ✧ МАРС-комплект необходимо менять каждые 24 ч.

Таблица 5-2. Скорости потоков молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы при непрерывном лечении

Нарушение функции почек	Кровоток, мл/ч	Поток альбумина, мл/ч	Поток диализата, мл/мин
Нет	100–150	100–150	1–2
Есть	100–150	100–150	1–2

Детоксикацию организма с помощью технологии МАРС проводят до восстановления функции печени либо до её трансплантации.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Серьёзных осложнений при использовании технологии МАРС не отмечено.

Основания для прекращения применения МАРС:

- систолическое артериальное давление <40 мм рт.ст. в течение 10 мин и более;
- свёртывание крови в экстракорпоральном контуре;
- утечка крови через мембрану;
- развитие ДВС;
- кровотечение.

Глава 6

Основные представления о трансплантации печени

Первую в мире попытку трансплантации печени у человека предпринял Томас Старзл 1 марта 1963 г. в Денвере (США). Реципиентом был трёхлетний ребёнок с билиарной атрезией, донором — ребёнок, умерший при операции на открытом сердце. Первые успешные трансплантации печени были выполнены Т. Старзлом в 1967 г.

Дальнейший прогресс в трансплантации органов был связан с открытием в 1976 г. Жаном Борелем циклоспорина А — вещества с селективной иммуносупрессивной активностью. В 1988 г. В лаборатории Фреда Бельцера в Висконсинском университете был разработан сбалансированный консервирующий раствор, позволяющий увеличить время консервации донорских органов (в частности, печени) с 6 до 24 ч. В 1988 г. Рудольф Пихльмайер (немецкий хирург, профессор медицинского института Ганновера) предложил выполнять так называемую сплит-трансплантацию печени. Данная методика позволяет делить донорскую печень пополам, с последующей её трансплантацией двум реципиентам: левая доля — ребёнку, правая — взрослому пациенту. Дальнейший прогресс трансплантации печени был связан с внедрением аргентинским хирургом Райя в 1989 г. методики пересадки левой доли печени ребёнку от живого родственного донора.

Трансплантация печени — единственный радикальный метод лечения терминальных заболеваний печени, позволяющий излечить смертельный недуг, значительно улучшить качество жизни, а также вернуть к полноценной деятельности большинство пациентов. Потребность в трансплантации печени возникает ежегодно у 10–20 человек на 1 000 000 населения. После трансплантации печени однолетняя выживаемость составляет около 85%, пятилетняя — 70%, двадцатилетняя — 40%. При нехолестатических циррозах печени однолетняя выживаемость — 86,6% пациентов, трёхлетняя — 77,5%, пятилетняя — 71,4%. При холестатических циррозах эти сроки соответственно составляют 90,8%, 84,9% и 81,2%; при билиарных атрезиях у детей — 90,9%, 85,1% и 82,9%, при фульминантной печёночной недостаточности — 79,9%, 71,5% и 68,9%, врождённых нарушениях метаболизма — 90%, 82,4% и 79,5%. При злокачественных поражениях печени пятилетняя продолжительность жизни составляет 38,9%. Это оправдывает выполнение трансплантации печени при условии строгого отбора онкологических пациентов для этой операции.

ПОКАЗАНИЯ

- Необратимое заболевание печени с ожидаемой продолжительностью жизни меньшей, чем при выполнении трансплантации печени (<12 мес).
- Хроническое заболевание печени, значительно снижающее качество жизни и трудоспособность.

Клинические признаки терминального заболевания печени: прогрессирующая желтуха, резистентный асцит, энцефалопатия, резистентный кожный зуд, желудочно-кишечное кровотечение, геморрагический диатез, спонтанный бактериальный перитонит в результате инфицирования асцита.

Трансплантация печени может быть необходима при прогрессирующем течении некоторых заболеваний.

- Фульминантная печёночная недостаточность. Её причиной у 30–80% больных служат вирусные гепатиты, 30–50% — химические реагенты и лекарства, 5% — яды, 5% — ишемия и гипоксия печени, 5–10% — метаболические аномалии. Летальность при фульминантной печёночной недостаточности достигает 50–90%. Трансплантацию печени при ней выполняют у 5,4% взрослых пациентов и 10,5% детей.
- Нехолестатические циррозы печени. Трансплантацию печени у взрослых пациентов проводят по поводу алкогольного цирроза печени в 21,6% случаев, цирроза печени в исходе гепатита С — 19,5%, гепатита В — 6,1%, криптогенного цирроза печени — 12%, аутоиммунного цирроза — 5%.
- Холестатические циррозы печени. Трансплантацию печени у взрослых пациентов проводят по поводу первичного билиарного цирроза в 10,9% случаев, первичного склерозирующего холангита — 9,9%. Трансплантацию печени у детей выполняют по поводу билиарной атрезии в 55% случаев.
- Врождённые дефекты метаболизма печени: недостаточность α_1-антитрипсина, болезнь Вильсона–Коновалова, гемохроматоз, тирозинемия, гипероксалурия, гликогенозы I и II типа, гиперлипидемия II типа. Трансплантацию печени по их поводу проводят у 3,3% взрослых пациентов и 15,4% детей.
- Злокачественные поражения печени: гепатоцеллюлярный рак, холангиоцеллюлярный рак, гепатобластома, гемангиоэндотелиома и другие, включая метастазы. Лучшие отдалённые результаты отмечены при фиброламеллярном варианте гепатоцеллюлярного рака, гепатобластоме, а также метастазах нейроэндокринных опухолей.

Другие заболевания, служащие показаниями для трансплантации печени:

- ✧ кистозный фиброз печени (муковисцидоз);
- ✧ синдром Бадда–Киари;
- ✧ стеатогепатит, обусловленный полным парентеральным питанием;
- ✧ неонатальный гепатит;
- ✧ семейный холестаз или болезнь Байлера;
- ✧ поликистоз печени;
- ✧ доброкачественные опухоли, поражающие всю печень (гемангиоматоз, печёночно-клеточная аденома, узловая фиброзная гиперплазия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Развёрнутая стадия ВИЧ-инфекции.
- Внепечёночное распространение злокачественных опухолей.
- Сепсис.
- Тяжёлое кардиореспираторное заболевание.
- Активный алкоголизм.

ПОДГОТОВКА

При наличии показаний пациенты проходят детальное обследование и вносятся в «Лист ожидания трансплантации печени». У больных с терминальными поражениями печени в первую очередь исключают противопоказания к операции. С помощью лабораторных методов исследования исключают вирусные гепатиты, цитомегаловирусную инфекцию и другие заболевания, вызванные вирусами Эпштейна–Барр, герпес-вирусами и вирусом *Varicella zoster*. Активная репликация одного из вирусов определяет тактику предоперационного и послеоперационного ведения. Важно оценить функции *сердечно-сосудистой и дыхательной системы, почек, питательный статус* и обеспечить психотерапевтическую поддержку пациенту. При наличии осложнений цирроза печени показана предварительная терапия для стабилизации состояния больного перед трансплантацией, чтобы уменьшить риск кровотечения из варикозных вен пищевода, усугубления энцефалопатии и инфицирования асцита. Гипераммониемия имеет ведущее влияние на прогрессирование печёночной энцефалопатии. Это служит патогенетическим обоснованием для назначения препаратов, способствующих обезвреживанию аммиака в печени. К таким лекарственным средствам относится орнитин аспартат. Орнитин *стимулирует в перипортальных гепатоцитах карбамоилфосфатсинтетазу* — ведущий фермент синтеза мочевины, аспартат стимулирует в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге глутаминсинтетазу и, таким образом, способствует превращению аммиака в мочевину.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Трансплантация печени состоит из нескольких этапов:

- *предоперационная подготовка пациента (включая назначение иммуносупрессивной терапии);*
- селекция и подготовка донорского органа;
- мобилизация печени у реципиента;
- имплантация донорской печени.

Иммуносупрессоры при трансплантации печени назначают незадолго до операции, продолжают на операционном столе и постоянно после операции. В большинстве случаев назначают трёх- или четырёхкомпонентную схему. Используют следующие лекарственные средства:

- *ингибиторы кальциневрина (циклоспорин или такролимус);*
- гуманизированные моноклональные антитела (базиликсимаб или даклизумаб);
- глюкокортикоиды (метилпреднизолон или преднизолон);
- микофеноловая кислота или микофенолата мофетил;
- азатиоприн.

После операции больного переводят в палату интенсивной терапии, где продолжают исскуственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) и непрерывный мониторинг показателей жизненно важных функций.

Задачи интенсивной терапии после трансплантации печени.

- *Адекватная кардиореспираторная поддержка и по возможности ранняя экстубация.*
- Коррекция водно-электролитного баланса.
- Адекватное потребностям парентеральное, а также раннее энтеральное питание.
- Иммуносупрессия.
- Профилактика инфекционных осложнений.
- Мониторинг функции трансплантата.
- Ранняя активизация больного.
- Ранняя диагностика и терапия осложнений.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Трансплантацию печени начинают с операции у донора. Технология донорской операции предусматривает оценку качества трансплантата, его отмывание холодным консервирующим раствором, гепатэктомию или резекцию печени (при заборе от живого родственного донора) и помещение извлечённой печени в контейнер со льдом. Время холодовой ишемии печени в 37–62% составляет от 6 до 10 ч и редко (в 1,1% случаев) превышает 20 ч. В качестве консервирующего раствора используют раствор Бельцера (Висконсинского университета) или кардиоплегический раствор Бретшнейдера. Операция у реципиента включает мобилизацию печени, пересечение холедоха, печёночной артерии и воротной вены, гепатэктомию. Параллельно этому этапу группа хирургов подготавливают сосуды донорской печени на специально оборудованном столике. После гепатэктомии начинают имплантацию донорской печени: вначале накладывают анастомоз надпечёночного отдела нижней полой вены, затем — подпечёночного отдела нижней полой вены и портальный анастомоз. Анастомоз печёночной артерии завершает включение новой печени в кровоток. В последнюю очередь накладывают жёлчный анастомоз в варианте либо холедохо-холедохо-, либо холедохоэнтеростомии на Y-образно отключённой петле тощей кишки.

ОСЛОЖНЕНИЯ

После трансплантации печени могут возникать разнообразные хирургические, иммунологические и инфекционные осложнения. Послеоперационная летальность составляет 10–20%.

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде.

- Внутрибрюшное кровотечение — нередко возникает из острых язв ЖКТ, возможна перфорация стрессовых язв.
- Первичное отсутствие функции печени после включения в кровоток возникает у 5–10% больных в результате ишемического повреждения донорской печени на этапах кондиционирования донора и в процессе её консервации. Клинические проявления отсутствия функции печени: прогрессирующая энцефалопатия, печёночно-почечная недостаточность, метаболический ацидоз, полиорганная недостаточность. Без повторной трансплантации печени в течение 2–3 дней наступает летальный исход.
- Истечение жёлчи из области жёлчного анастомоза (в 14–19% случаев).
- Тромбоз печёночной артерии (10%).
- Острая реакция отторжения (25–70%) — на первых этапах преимущественно поражён эпителий жёлчных протоков и вен, затем в процесс вовлекаются гепатоциты. Ведущую роль в реакции отторжения играют $CD4^+$, $CD8^+$ и $CD25^+$ лимфоциты.
- Инфекционные осложнения (65%): микст-инфекции (35%), бактериальные (16%), вирусные (8%) и грибковые (6%). На фоне угнетённого иммунитета инфекционные заболевания протекают значительно тяжелее и имеют большую смертность, чем без иммуносупрессии. Так, летальность при внутрибрюшной инфекции достигает 20–90%, пневмонии — 30–50%, а при развитии сепсиса — 30–80%.

Осложнения в отдалённые сроки после операции:

- ◇ хроническая реакция отторжения;
- ◇ тромбоз печёночной артерии;
- ◇ стриктура жёлчного анастомоза;
- ◇ инфекционные заболевания;
- ◇ рецидив основного заболевания в трансплантате;
- ◇ развитие лимфопролиферативных заболеваний (лимфом) и злокачественных опухолей различной локализации.

На фоне иммуносупрессии возрастает частота развития оппортунистических и рецидивирующих вирусных инфекций. В различные сроки после трансплантации печени может возникнуть вирусная инфекция. Она может быть обусловлена инфицированием пациента после операции либо реактивацией вирусов.

Реинфекция при трансплантации печени по поводу её цирроза вследствие гепатита В возникает в 15–20% случаев. Для снижения риска рецидива заболевания во время и после трансплантации печени назначают высокие дозы иммуноглобулина против гепатита В, кроме того рекомендован приём ламивудина. Во время лечения проводят мониторинг титра антител к вирусу гепатита В (HBV).

Реинфекция гепатита С возникает у 98% пациентов, причём в 25–45% случаев в виде острого гепатита в трансплантате. Реинфицирование через 3–5 лет после операции приводит к циррозу трансплантата в 8–30% случаев. При наличии клинико-морфологических маркёров активной репликации HCV показана терапия интерфероном альфа и рибавирином.

Цитомегаловирусную инфекцию после трансплантации печени находят у 50–70% пациентов. Как правило, она течёт с лёгкими симптомами (недомогание, миалгия, ринит), реже отмечают гепатит и пневмонию. В большинстве случаев после трансплантации печени необходимо проводить профилактику цитомегаловирусной инфекции ганцикловиром или валганцикловиром.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Отсутствуют.

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

Глава 7

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 их них:
- усиливающие перистальтическую активность (никотин, антибиотики–макролиды, холиномиметики и ингибиторы фосфодиэстеразы, эуфиллин*, соматостатин*);
- усиливающие секрецию соляной кислоты (препараты кальция, витамин D, паратгормон, противотуберкулёзные препараты, эуфиллин*);
- 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 сладж 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 опухолью, травмы, некроза. Париетальную боль наблюдают также при растяжении капсулы паренхиматозных органов (например, при увеличении печени вследствие острого гепатита, правожелудочковой недостаточности).

Иррадиирующая 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, иррадиирующая 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, иррадиирующая*), 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 отграничен 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 отграничен сверху линией, проходящей по краю рёберных дуг, снизу — линией, проходящей через передние верхние ости подвздошных костей. К среднему этажу относят околопупочную (мезогастральную), правую и левую боковые (латеральные) области.

Нижний этаж живота отграничен сверху линией, проходящей через передние верхние ости подвздошных костей, снизу — лобковой костью. К нижнему этажу относят надлобковую (гипогастральную), правую и левую подзвдошные 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 отдела 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; Правая подрёберная область — при париетальной боли	Правая лопатка, правая половина шеи и нижней челюсти
Боль при заболеваниях тонкой кишки	Околопупочная область	–
Боль при заболеваниях слепой кишки и аппендикса	Околопупочная области — при висцеральной боли Правая подвздошная область — при париетальной боли	Передневнутренняя поверхность правого бедра, наружные половые органы, пояснично-крестцовая область
	При подпечёночном расположении аппендикса соответствует боли при патологии желчевыводящих путей	
Боль при заболеваниях сигмовидной кишки	Надлобковая и левая подвздошная области	Пояснично-крестцовая область
Боль при заболеваниях мочевыводящих путей	Боковые или надлобковая области	Передневнутренняя поверхность правого бедра, наружные половые органы, пояснично-крестцовая 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 исключении 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 определяются 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 врождённом стенозе чревного ствола или внешнем сдавлении сосудов опухолью или лимфатическим узлом. При хронической ишемии боли имеют неотчётливую локализацию и появляются или усиливаются после приёма пищи, особенно обильной. Весьма характерен также метеоризм, плохо поддающийся лечению традиционными средствами. Такой характер болей часто затрудняет дифференциальную диагностику с хроническим панкреатитом, синдромом раздражённого кишечника.

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

Острая сосудистая боль, связанная с тромбозом или тромбоэмболией 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 коллатералями, 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 тромбоэмболии 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 Мужчины старше 40 лет Женщины старше 55 лет Наличие факторов риска сосудистых осложнений: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, инфаркт и инсульт в анамнезе, отягощённая наследственность
Обзорная рентгенография брюшной полости	Картина «острого живота» Приступы боли по типу колики 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 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 тромбоэмболии
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 с 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 плевропневмония.

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.

Глава 8

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 облечения.
- **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 расстройствах (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–Вейса (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 трофологического 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.

Глава 9

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 эпигастральной 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 эпигастральной 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 интестинальная 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 клинико-анамнестические данные (табл. 9-2).

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

Клинико-анамнестические признаки	Функциональная диспепсия	Органические заболевания
Длительность заболевания	Значительная	Небольшая
Выраженность жалоб	Чаще изменчивая	Постоянная
Локализация боли	Чаще 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 сцинтиграфию желудка (для исключения гастропареза), суточную pH-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 гастроэзафагеальной 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 внутрипищеводной pH-метрии.

Опухоли 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.

Глава 10

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	Вирус Норфолк	Лямблии
Кампилобактер	Аденовирусы	Криптоспоридии
Клостридии	Астровирусы	Изоспоры
Энтеропатогенные штаммы *E. coli*	Вирус Бреда	
Иерсинии	Калицивирусы	
Микобактерии	Оппортунистические вирусы: • цитомегаловирус • вирус простого герпеса	
Гонококки		
Хламидии		

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 жёлчных кислот (например, после резекции подвздошной кишки), применении некоторых лекарственных препаратов (в частности, фторурацил), реакции «трансплантат против хозяина». Секреторную диарею

характеризует более низкое осмолярное давление кишечного содержимого по сравнению с осмолярным давлением плазмы.

- **Гиперосмолярная (осмотическая) диарея** наблюдается при синдроме нарушенного всасывания (например, дисахаридазной недостаточности), приёме 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, энтеротоксинобразующими 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»).

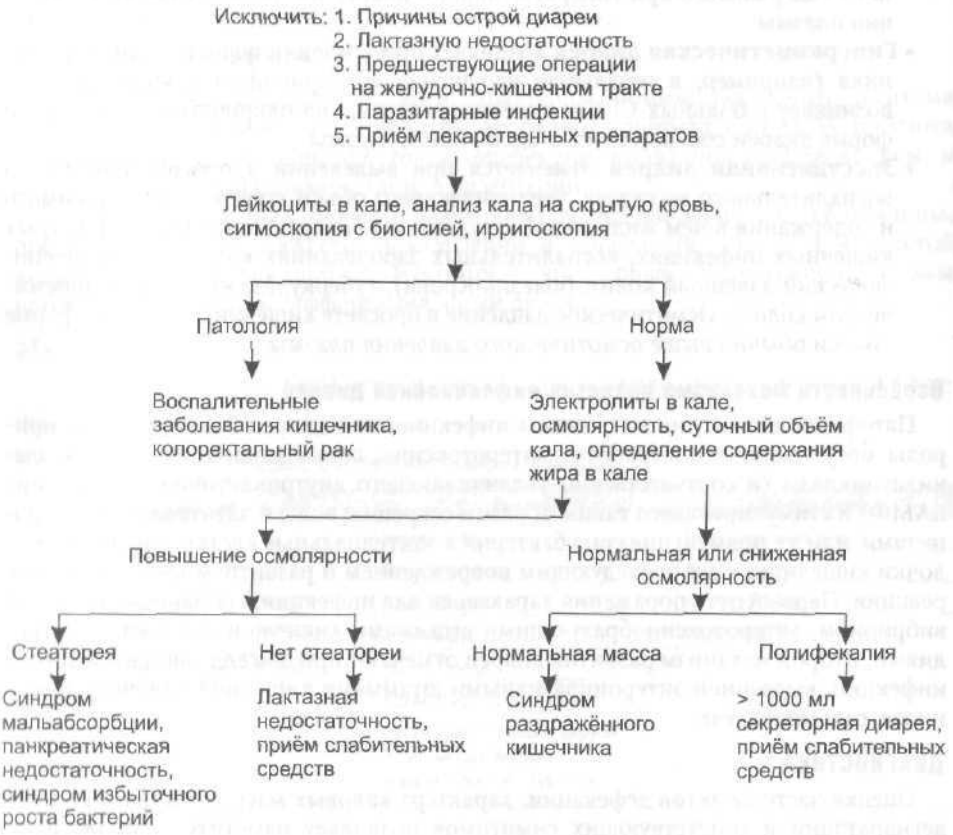


Рис. 10-1. План обследования при хронической диарее.

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 локализованно преимущественно толстую и прямую кишку, что обусловливает не столько увеличение объёма каловых масс, сколько изменение частоты и характера дефекации. В данном случае логично предположить у больного инфекцию штаммами шигелл, кампилобактера, иерсиний 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 объёма 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 скрываемый 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 допплерографии.

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 диареи, 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 И



Дисбактериоз
Острая диарея
Рецидивирующий колит
Антибиотик терапия

BIOCODEX

PharmaRégie Distribution

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

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: [A07FA02].

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 HISTOLITICA И LAMBLIAE. SACCHAROMYCES BOULARDII ОБЛАДАЕТ АНТИТОКСИННЫМ 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.

ПОСОБ 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.

НТЕРОЛ СЛЕДУЕТ ПРИНИМАТЬ ЗА 1 ЧАС ДО ЕДЫ, ЗАПИВАЯ НЕБОЛЬШИМ КОЛИЧЕСТВОМ ЖИДКОСТИ. НЕ СЛЕДУЕТ ЗАПИВАТЬ ГОРЯЧИМИ И ПКОГОЛЬНЫМИ НАПИТКАМИ. ДЛЯ МАЛОЛЕТНИХ ДЕТЕЙ, А ТАКЖЕ В СЛУЧАЯХ ЗАТРУДНЕННОГО ГЛОТАНИЯ, КАПСУЛУ МОЖНО РАСКРЫТЬ И ДАВАТЬ ЕЕ ОДЕРЖИМОЕ С ХОЛОДНОЙ ИЛИ ЧУТЬ ТЕПЛОЙ ЖИДКОСТЬЮ. ПРИЕМ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ДИАРЕИ В ОБЯЗАТЕЛЬНОМ ПОРЯДКЕ ДОЛЖЕН ЭПРОВОЖДАТЬСЯ РЕГИДРАТАЦИЕЙ.

ОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: В РЕДКИХ СЛУЧАЯХ ВОЗМОЖНО ПРОЯВЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К КОМПОНЕНТАМ ПРЕПАРАТА.

РЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ: ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОЛА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ИЛИ ЛАКТАЦИИ ОПРАВДАНО В ТОМ СЛУЧАЕ, ЕСЛИ ОЖИДАЕМАЯ ЛЬЗА ПРЕВЫШАЕТ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК.

ОБЫЕ 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 ЧАЩЕМУ ВРАЧУ. ОЩУЩЕНИЕ ЖАЖДЫ И СУХОСТИ ВО РТУ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О НЕДОСТАТОЧНОЙ РЕГИДРАТАЦИИ.

КАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ: ЭНТЕРОЛ НЕ ПРИНИМАЮТ СОВМЕСТНО С ПРОТИВОГРИБКОВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.

ФМА ВЫПУСКА: ПО 10 КАПСУЛ ВО ФЛАКОНЕ ИЗ ПРОЗРАЧНОГО СТЕКЛА С ПОЛИЭТИЛЕНОВОЙ КРЫШКОЙ. ПО 1 ФЛАКОНУ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕНЕНИЮ В КАРТОННОЙ КОРОБКЕ.

ЮВИЯ ХРАНЕНИЯ: ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 15-25°С, В НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ.

Ж ГОДНОСТИ: 3 ГОДА. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПОСЛЕ ДАТЫ, УКАЗАННОЙ НА УПАКОВКЕ.

ЮВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: БЕЗ РЕЦЕПТА.

ИЗВОДИТЕЛЬ: БИОКОДЕКС, 7, АВЕНЮ ГАЛЛЬЕНИ, 94250 ЖАНТИЙИ, ФРАНЦИЯ.

ЕС И ТЕЛЕФОН ОРГАНИЗАЦИИ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ПРЕТЕНЗИЙ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

МОСКОВСКОЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО КОМПАНИИ «ФАРМАРЕЖИ ДИСТРИБЮСЬОН 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-пеницилламина.

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:

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

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^{+}	30	100
Na^{+}	30	40
$(Na^{+}+K^{+})\times2$	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 диареи. 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 диареи. Диагноз функциональной диареи или диарейного варианта СРК ставят путём исключения органических заболеваний, протекающих с синдромом хронической диареи. Тщательное обсле-

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 Na^+, 20 ммоль/л K^+, 80 ммоль/л Cl^-, 30 ммоль/л HCO_3^-, 110 ммоль/л глюкозы). Для борьбы с обезвоживанием при диарее используют препарат регидрон*, 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, сахаромицеты), 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).

Глава 11

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 некровоточащего 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 дёгтеобразный 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 непрямые 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 объёма 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 объёма кровопотери и дефицита ОЦК выделяют III степени тяжести острого желудочно-кишечного кровотечения (табл. 11-2).

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

Степень тяжести	Объём 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 пептическая язва пищевода	4–7
Синдром Мэллори–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 жёлчных протоков или разрыв сосудистых образований печени, нарушения свёртываемости крови и другие причины.

Механизм развития

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 свежезамороженной 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. Внутриартериальное 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. Триглицилвазопрессин 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 Сенгстейкена–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 — транссекцию 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, неомицин 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 (трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования) *или склерозирующей терапии*. Для профилактики показано также назначение небольших доз β-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. Безболевое 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;
- сцинтиграфия;
- 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 сцинтиграфию.

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 дает положительные результаты в 40–85% случаев, если объём кровопотери превышает 0,5 мл в 1 мин.

Сцинтиграфия, проводимая при помощи эритроцитов, меченных пертехнетатом технеция (^{99}Tc) или тромбоцитов, меченных ^{111}In, позволяет выявить источник кровотечения, если объём кровопотери превышает 0,05–0,1 мл в 2 мин. Сцинтиграфию считают более точным методом диагностики кишечных кровотечений, чем ангиографию. Вместе с тем для проведения сцинтиграфии 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.

Глава 12

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 гипопротеинемия (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, алопеция, замедленное заживление ран). При длительном и тяжёлом течении синдрома мальабсорбции прогрессирует кахексия, присоединяются симптомы полигландулярной 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 — глютеновая энтеропания, эндемическая спру). В основе данного наследственно обусловленного заболевания лежит непереносимость белка злаков — глютена (глиадина). Развитие иммунных реакций приводит к лимфоидно-плазмоклеточной 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 эндомизию. Кроме того, характерные изменения обнаруживают при гистологическом исследовании биоптатов тощей кишки (уплотнение и уплощение ворсин 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 Уипла).

Синдром мальабсорбции служит ведущим клиническим проявлением болезни Уипла (кишечной липодистрофии) — системного заболевания, вызываемого микроорганизмами *Tropherima 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 Уипла 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 Cr^{51}, с калом (в норме не более 1% от принятой дозы), а также уровень α-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, химотрипсин, 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 химотрипсина 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 онкомаркёра 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 антимитохондриальных 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 мононуклеарные 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 α-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 аглютеновой 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 (A, K, E, 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 нарушений 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 урсодезоксихолевую 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 α-кетокислот в аминокислоты.

- Внепечёночные причины повышения уровня трансаминаз:
  - ✧ инфаркт миокарда;
  - ✧ заболевания скелетной мускулатуры;
  - ✧ тромбоэмболия 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 маркёр 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 илеоеюнальным шунтом или при выраженном дефиците витамина B_6, 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 несколько дней может достичь 3000 МЕ/мл.

Алкогольный гепатит сопровождается повышением активности АСТ в 2–10 раз, активность АЛТ при этом остается нормальной или умеренно повышается. Относительно низкая активность АЛТ у таких больных объясняется дефицитом витамина B_6 — 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 надежно, 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 находится практически во всех тканях и поступают в кровоток при минимальном повреждении клетки. Например, в печени и сердечной мышце находятся преимущественно изоэнзимы $ЛДГ_4$ и $ЛДГ_5$.

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, интралобулярный (гепатоцеллюлярный, каналикулярный) и экстралобулярный 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 остеомаляции.

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 холе*стазе 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 гепатоци*тов в результате гепатоцеллюлярной патологии;
- повреждение внутрипечёночных протоков.

Возможно сочетание обеих причин.

Соответственно этому выделяют интралобулярный холестаз, обусловленный поражением гепатоцитов (гепатоцеллюлярный) и канальцев (каналикулярный), а также экстралобулярный, связанный с поражением внутрипечёночных 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 внутрипечёночных 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 внепечёночного 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 внутрипечёночный холестаз. Жёлчная колика или пальпируемый жёлчный пузырь указывают на внепечёночный 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.drfalkpharma.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 биоэквивалентная 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
Leinenweberstr. 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

Урсофалык (Ursofalk)

Состав и форма выпуска

Капсула Урсофалька содержит 250 мг урсодеоксихолевой кислоты; в коробке – 10, 50 или 100 капсул.

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

Таблетка Урсофалька содержит 500 мг урсодеоксихолевой кислоты.

Фармакологическое действие

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

Оказывает прямое цитопротективное действие на мембраны гепатоцитов и холангиоцитов (мембранобилизирующее действие). Под действием препарата в пуле желчных кислот уменьшается содержание гидрофобных (потенциально токсичных) кислот. Уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет снижения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; повышает 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 удерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом с алкогольным стеатогепатитом, уменьшает риск развития варикозного расширения вен пищевода. Подавляет 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 признаками холестаза, токсические и алкогольные поражения печени, фиброз и цирроз печени, муковисцидоз (кистозный 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

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

Побочные действия

В отдельных случаях – диарея, кальцификация желчных камней, аллергические реакции (крапивница).

Способ применения и дозы

Внутрь (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).

Хронические 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 капс. или 10–25 мл суспензии соответственно) до 12–15 мг/кг.

Билиарный рефлюкс-гастрит: 250 мг/сут (1 капс. 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.

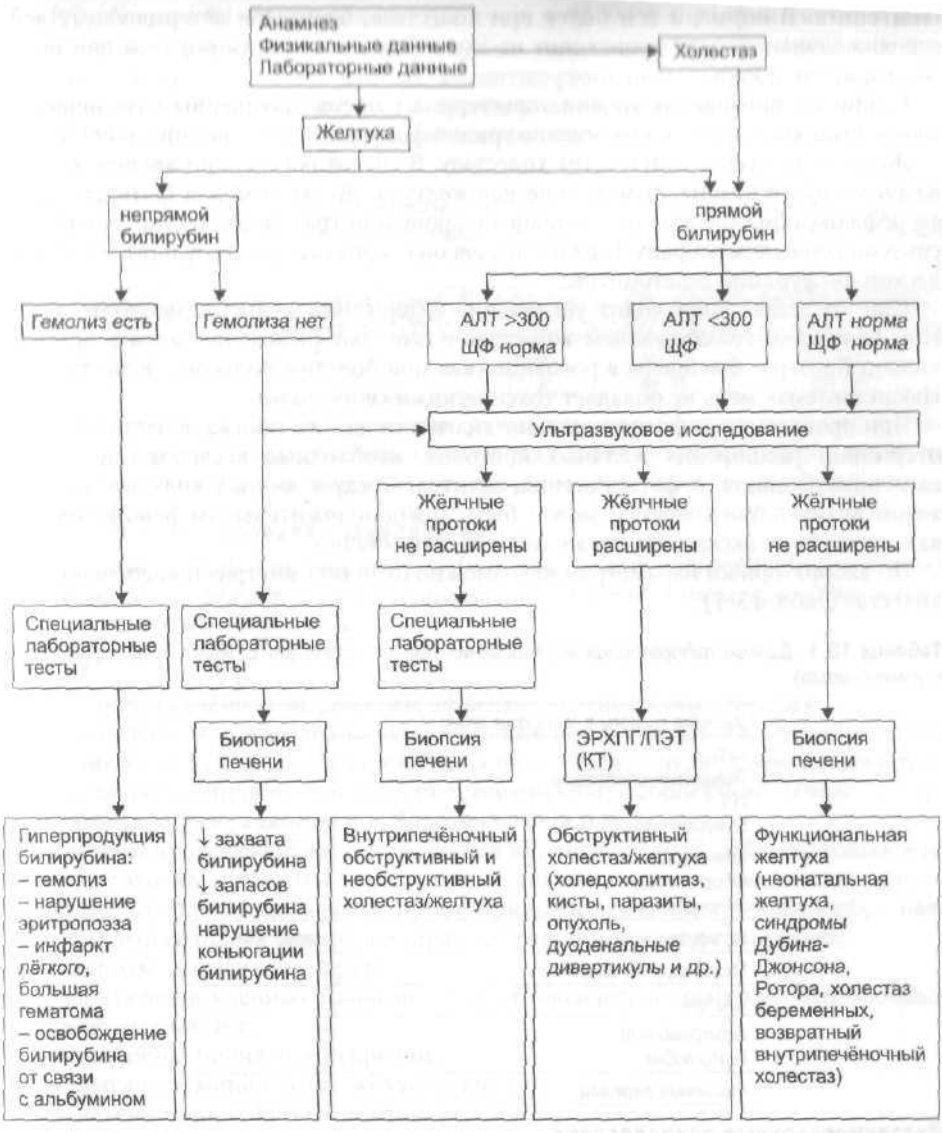


Рис. 13-1. Диагностический алгоритм при холестазе.

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, α-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 холестаза (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, колестипол, 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 A, D, E, K 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 васулит.
- Нарушения питания.
- Гастроэнтеропатия с выраженной потерей белка.
- Болезнь Уипла.
- Амилоидоз.
- Эндокринопатии:
  - гипотиреоидизм;
  - гиперстимуляция яичников;
  - синдром неадекватной секреции АДГ;
  - струма яичника;
  - синдром Мейгса.
- Наследственный пароксизмальный полисерозит.
- Формирование фистул (например, при кисте поджелудочной железы).
- POEMS-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 пёчени и асцитом), ставят диагноз «резистентный асцит». К.Р. Moore 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.

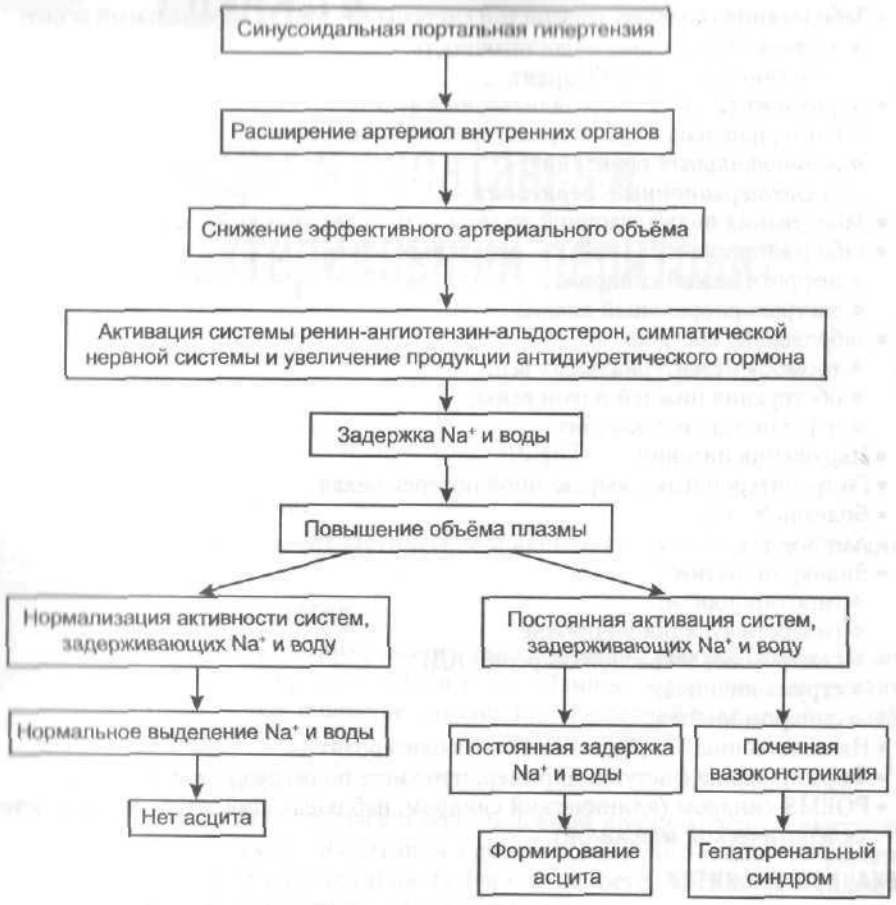


Рис. 14-1. Патогенез формирования асцита при ЦП в соответствии с теорией вазодилатации и развития функциональной почечной недостаточности (по V. Arroyo).

- 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 Na^+ больше чем на 10 ммоль/л до уровня менее 125 ммоль/л;
  - ✧ гипокалиемия — уровень сывороточного K^+ ниже 3,5 ммоль/л;
  - ✧ гиперкалиемия — уровень сывороточного 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 диспепсии.

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 лейкемию. 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).

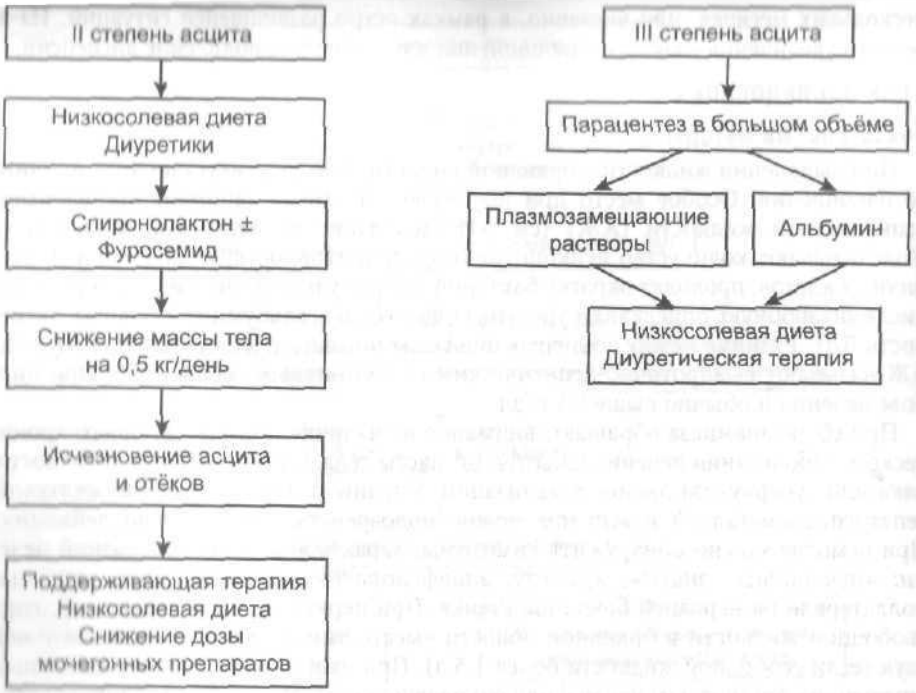


Рис. 14-2. Принципы терапии больных с асцитом II и III степени (по A. Cardenas).

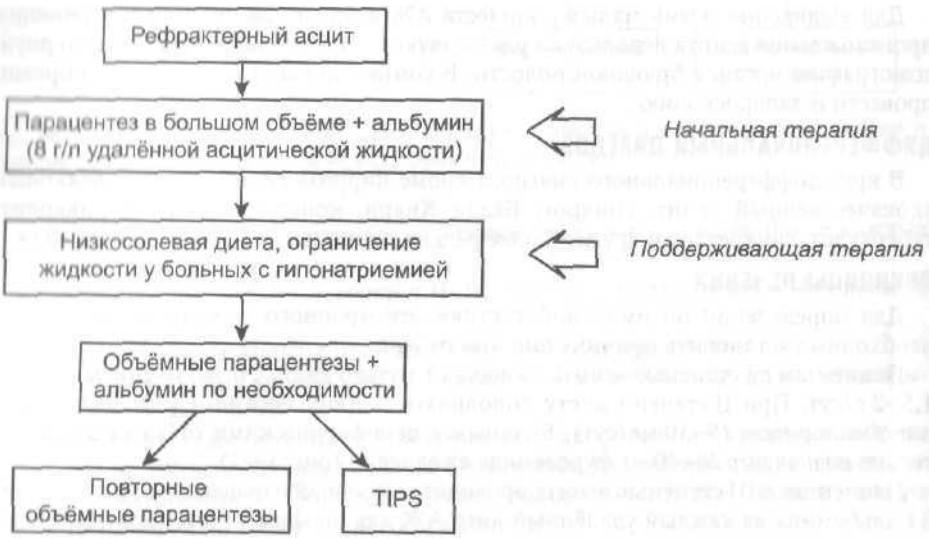


Рис. 14-3. Тактика ведения пациентов с рефрактерным асцитом (по A. Cardenas).

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 мм^3 и отсутствием интраабдоминального источника инфекции.

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

При ***культуронегативном нейтрофильном асците*** *посев АЖ не сопровождается* бактериальным ростом, но число нейтрофилов в асцитической жидкости превышает 250 в 1 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 ≥250 в 1 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. Arroyo были отнесены:

1. Тяжёлое заболевание печени (уровень сывороточного билирубина выше 3,2 мг/дл, количество тромбоцитов ниже 98 тыс/мл).
2. Желудочно-кишечное кровотечение.

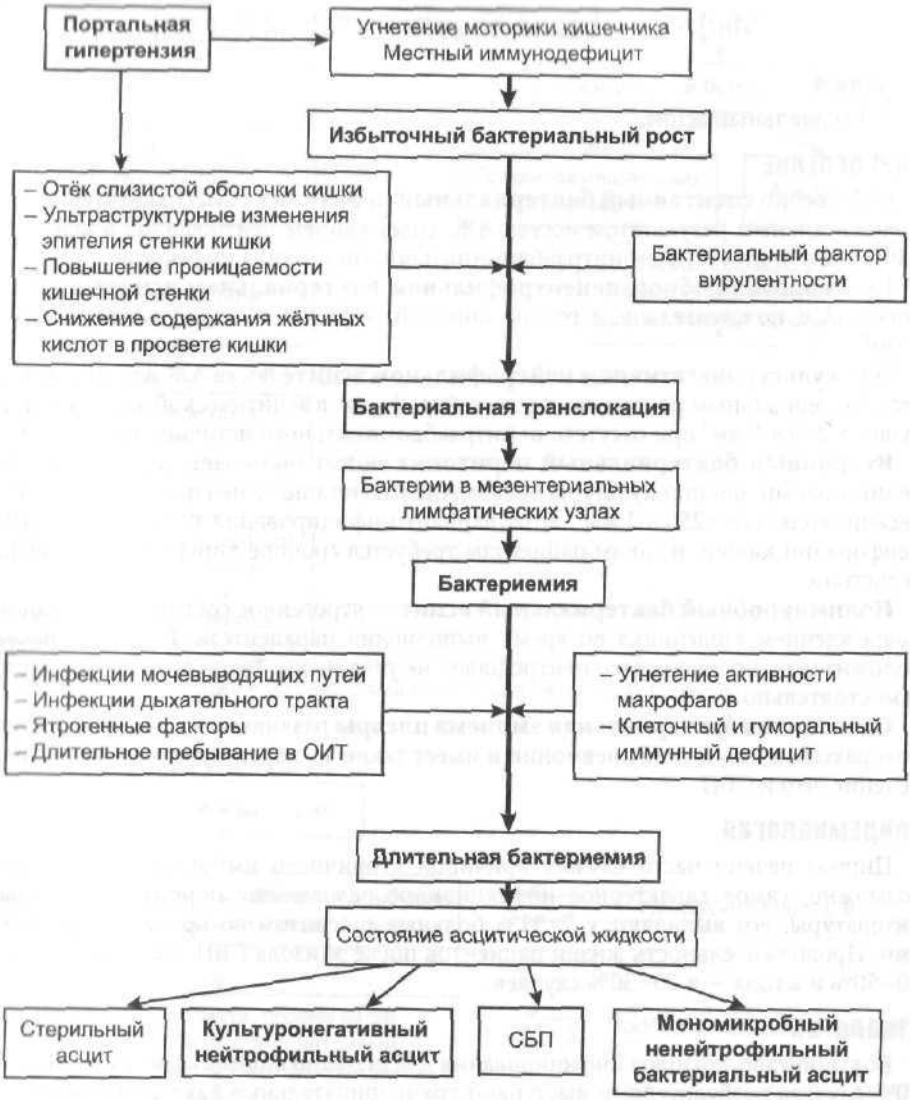


Рис. 14-4. Патогенез инфицирования асцитической жидкости (по V. Arroyo).

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

Глава 15

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. a- — отсутствие, chalasis — 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 (регургитация), 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 (регургитация) задерживающейся в пищеводе пищей или слизью. При незначительном расширении пищевода срыгивание возникает после нескольких глотков. При значительной дилатации пищевода регургитация возникает реже, однако обычно объём регургитируемой 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, обусловленное 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 рентгеноконтрастного 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.

- Некорригируемое 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 этосклерола) 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.
- Некорригируемое 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 назоэзофагеальный 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 назоэзофагеальный 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 кишечно-растворимой 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 A	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень B	Одно (или более) поражение слизистой оболочки длиной >5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень C	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, эуфиллин). 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 (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 одинофагию (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: язвы, стриктуры, пищевод Баррета;

Дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования

Однократные.

- 24-часовая внутрипищеводная pH-метрия: увеличение общего времени рефлюкса (pH менее 4,0 более чем 5% в течение суток) и длительность эпизода рефлюкса (более 5 мин). Метод позволяет оценить pH 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, бронхолёгочной 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 приёма 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, α- или β-адреноблокаторы, теофиллин, простагландины, нитраты).

Лекарственная терапия

Включает назначение прокинетиков, 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

1 Обволакивает слизистую желудка (солодка)

2 Снижает газообразование и растяжение стенок ЖКТ (симетикон)

3 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

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:

Внутрь. 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 15-летнего возраста	по 1 -2 чайных ложки 3-4 раза в день
Детям от 10 до 15 лет	назначают половину рекомендованной дозы для взрослых

ОСОБЫЕ 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

Гленмарк

ООО "Гленмарк Импэкс"
115191 Москва, ул. Б. Тульская, д. 10, стр. 9,
тел./факс: (495) 723 7290, www. glenmarkpharma.com

Лансоптол — 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 амоксициллином 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 одинофагии;
- ✧ 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 неэрозивной 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 полугода.

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.

Глава 16

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 эпигастральной 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.

B1. Функциональная диспепсия.
- B1a. Постпрандиальный дистресс-синдром.
- B1b. Синдром эпигастральной боли.

B2. Функциональная отрыжка.
- B2a. Аэрофагия.
- B2b. Неспецифическая чрезмерная отрыжка.

B3. Синдром функциональной тошноты и рвоты.
- B3a. Хроническая идиопатическая тошнота.
- B3b. Функциональная рвота.
- B3c. Синдром циклической рвоты.

B4. 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 удаётся 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 является 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 распространенность 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.

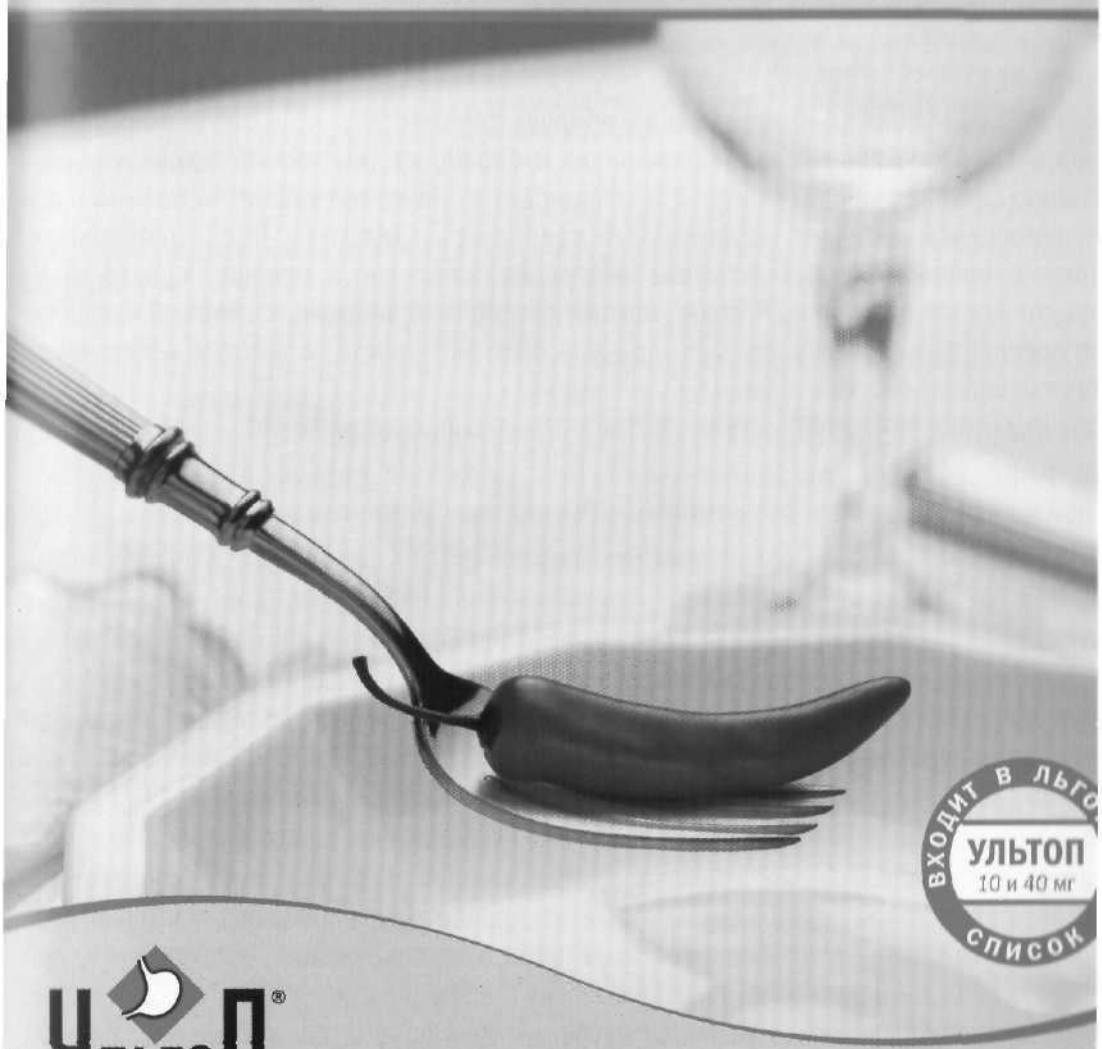
Была предпринята попытка выявить связь определённых симптомов с конкретными вариантами дискинезии. Некоторым исследователям удалось показать связь замедленного опорожнения желудка с такими симптомами, как чувство быстрого насыщения, тошнота и рвота. По данным разных авторов, замедленная эвакуация содержимого из желудка выявляется в 30–82% случаев. Нарушение аккомодации желудка, приводящее к нарушению распределения пищи в желудке, встречают 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

ТРАДИЦИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО КАЧЕСТВА



ВХОДИТ В ЛЬГО
УЛЬТОП
10 и 40 мг
СПИСОК

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:
ПN№014514/01-2002 от 10. 11. 2002 и ПN№ЛС-000695 от 02. 09. 2006

Рекламное удостоверение 122006, 2006-2467, АА/МР

За более подробной информацией обращайтесь к производителю
Представительство в РФ, 123 022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5, Тел. (495) 739 66 00, Факс (495) 739 66 01,
E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

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

АРМАКОДИНАМИКА. Омепразол ингибирует фермент H^+, K^+ АТФазу («протонный
сос») в париетальных клетках желудка и блокирует тем самым заключительную
адию синтеза соляной кислоты. Это приводит к снижению уровня базальной и сти-
улированной секреции, независимо от природы раздражителя. После однократного
иема препарата внутрь действие омепразола наступает в течение первого часа и
одолжается в течение 24 часов, максимум эффекта достигается через 2 часа. Пос-
прекращения приема препарата секреторная активность полностью восстанавли-
ется через 3-5 суток.

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

ОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к омепразолу и другим компо-
там препарата, детский возраст, беременность и период лактации.

ОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Капсулы Ультопа принимают внутрь, утром, натощак
держимое капсулы нельзя разжевывать), запивая небольшим количеством воды,
осредственно перед едой или с пищей. Обычная суточная дозировка составляет
иг, при необходимости дозу можно увеличивать до 80-120 мг в сутки, в этом слу-
ее делят на 2 приема. Длительность лечения определяет лечащий врач.

ОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. В редких случаях могут возникать следующие, обычно обра-
ые, побочные явления: тошнота, диарея или запор, боль в животе, метеоризм,
ость во рту, нарушения вкуса, стоматит, транзиторное повышение уровня пече-
ных ферментов в плазме, головная боль, головокружение, возбуждение, сон-
ость, бессонница, парестезии, депрессия, галлюцинации, у больных с предшес-
ующим тяжелым заболеванием печени — энцефалопатия, мышечная слабость,
гия, артралгия, в редких случаях, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз,
итопения, крапивница, зуд. В отдельных случаях фотосенсибилизация, муль-
ормная эритема, алопеция, редко—нарушение зрения, периферические отеки,
ение потоотделения, лихорадка, гинекомастия, образование гландулярных кист
емя длительного лечения (как следствие ингибирования секреции соляной кис-
, носит доброкачественный, обратимый характер)

ИА ВЫПУСКА. По 14 или 28 капсул в полиэтиленовом пенале с крышкой и кап-
гидросорбента.

ведено КРКА, д.д. Ново место, Шмарьешка цеста, 6, 8501,
ия из активной субстанции компании «Мейджи Сейко», Токио, Япония.

авительство ф.КРКА в РФ, Москва, 123022, Ул.2-я Звенигородская, д.13 стр.41,
95) 739-66-00

одробная информация: 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 *P* 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, встречают 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-анамнестических 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 диспептических 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 сотрудничающих* 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 отме*тить, 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 (амоксициллином 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 отве*чающих 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) обусловливает 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, желательно обследовать 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 (лимфоплазмоцитарная 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 (гранулёматозный, 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 расценивать 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, прокинетиков 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 карциноида 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

К25 Язва желудка.

К26 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 (луковицы 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, обусловливает 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*, относят, 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 ульцерогенных 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 обнаруживают 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

удаётся 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 чётко 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 удаётся 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 pH-метрии (в последние годы применяют суточное мониторирование внутрижелудочного pH). 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 втяжения» («указующего перста»), рубцово-язвенную деформацию желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекрецию натощак, 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 секретином, глюкагоном), ультразвуковое исследование поджелудочной железы.

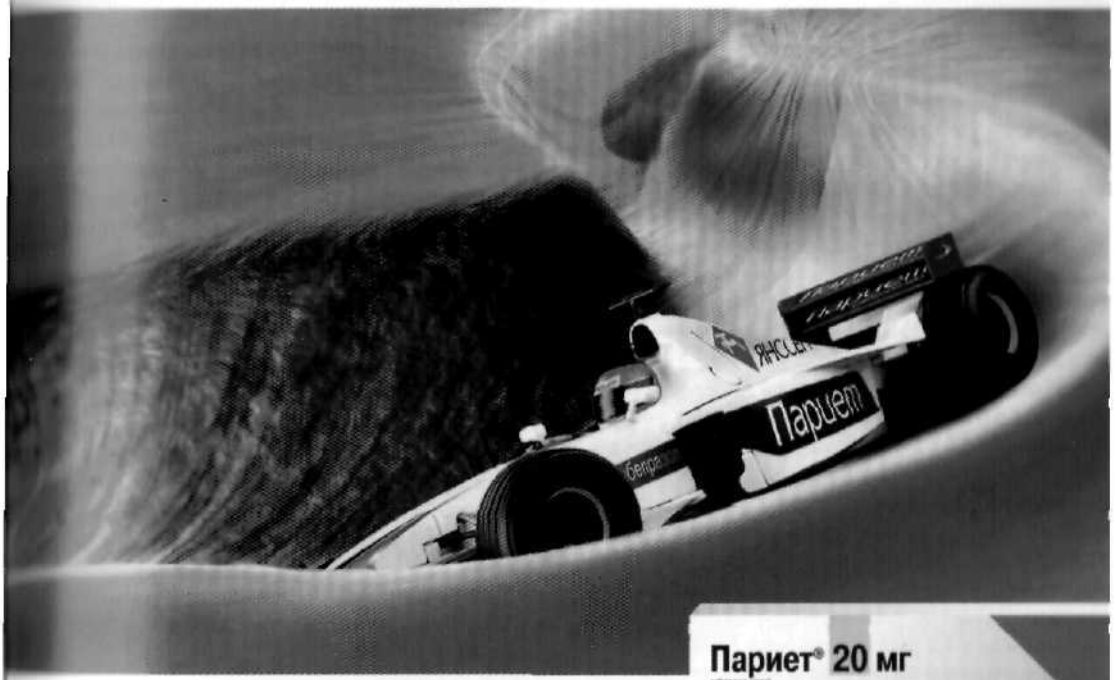
Гастродуоденальные язвы у пациентов с гиперпаратиреозом отличаются от язвенной болезни, помимо тяжёлого течения с частыми рецидивами, наклонностью к кровотечениям и перфорации, наличием признаков повышенной функции паращитовидных желёз (мышечная слабость, боли в костях, жажда, полиурия). Диагноз устанавливают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

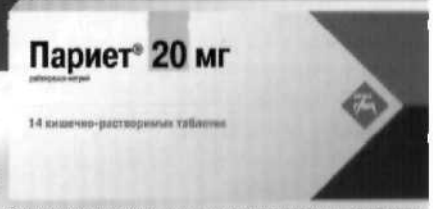
При обнаружении язвенных поражений в желудке необходимо обязательно проводить дифференциальный диагноз между доброкачественными язвами, малигнизацией язвы и первично-язвенной формой рака желудка. В пользу злокачественного характера поражения говорят очень большие размеры язвы (особенно у больных молодого 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

На правах рекламы

Париет - лидер среди
ингибиторов протонной помпы
по скорости антисекреторного эффекта

Париет
рабепразол





Регистрационное удостоверение П №011880/01 от 19.05.2006 г.

Купирует **СИМПТОМЫ** с ПЕР**ВЫХ 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.

JC-RUS/PA/2007/217/01

Рег. номер – П №011880/01 от 19.05.2006
МНН: рабепразол
Лек. форма: таблетки с кишечно-растворимой оболочкой
Состав: рабепразол натрий, 10 или 20 мг.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: протонного насоса ингибитор.

ФАРМАКОДИНАМИКА: угнетает активность фермента H+/K+-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 - тиоэфир 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 AUC увеличивается в 1,9 раза, а период полувыведения в 1,6 раза по сравнению в теми же параметрами у «быстрых метаболизаторов», в то время как C_{max} 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 переносились 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 корректировка 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 Париет 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°С 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 Эсаи Ко. Лтд, Япония.

***Перед применением ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению препарата**

JC-RUS/PA/2007/Dec/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 ульцерогенных 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, соления 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 pH>3 на протяжении 18 ч. Как известно, антациды способны поддерживать требуемую pH в течение 4–6 ч, блокаторы 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 недостаточно эффективна, поэтому её обязательно проводят с применением комбинации *нескóльких антисекреторных средств*. Ту *или иную схему считают эффективной*, если она позволяет достичь эрадикации более чем в 80–90% случаев. В большинство схем антихеликобактерной терапии включают ИПП. Эти препараты, повышая pH 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 подчёркнута 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 ванные, 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*, обусловливающей 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 гастринов 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 С25 — 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 гастринов 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 секретина. Инактивация липазы поджелудочной железы при низких значениях pH вызывает стеаторею. Высокий уровень гастрина приводит к неполному всасыванию 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 эпигастральной 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 сывороточного 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 секретиновый 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 маркёр нейроэндокринных опухолей — хромогранин 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 иммуноферментное 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 — сцинтиграфия с аналогами соматостатина, меченными радиоактивным ^{111}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 секретиновый 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.

Медикаментозное лечение

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, доксорубицина 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%.

Глава 17

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 в ≥25%, жидкий или водянистый стул <25% всех актов дефекации).
- СРК с диареей (жидкий или водянистый стул ≥25%, твёрдый или фрагментированный стул <25% всех актов дефекации).

- *смешанная форма СРК (твёрдый или фрагментированный стул в ≥25%, жидкий или водянистый стул ≥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, нисколько 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, перенёсших 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-HT_{1A}-рецепторов фронтальной части коры, которые уменьшают чувствительность ЦНС к растяжению кишки. Также под влиянием перенесённого стресса уменьшается количество ингибиторных пресинаптических α_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 нейропереносчиков 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 нейропереносчиками в проводящих путях, по которым идет болевой импульс, служат глутамат, аспартат, аденозинтрифосфат (АТФ) и оксид азота (NO). Нарушение синтеза, распада нейропереносчиков, 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, околоводопроводном 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 уменьшен, 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, зависимая 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 проведённых исследований. Больной должен знать, что у него нет тяжёлого 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 диареи и запоров

На первый план выходят жалобы на боль в животе, метеоризм. Широко применяют антихолинергические препараты (гиосцина бутилбромид*) и миотропные спазмолитические средства, такие как дротаверин, мебеверин, пинаверium.

---

* Торговое наименование «Бускопан», компания-производитель Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH, 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 антихолинергическое 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[в], азимадолин[в]), антагонисты рецепторов тахикинина (талнетант[в]) и антагонисты кортиколиберина. Указанные препараты проходят в настоящее время различные фазы клинических испытаний.

СРК с преобладанием диареи

Назначают лоперамид, смектит диоктаэдрический, антагонисты 5-HT_3-рецепторов и пробиотики.

Эффективность лоперамида и диоктаэдрического смектита у больных СРК доказана в исследованиях.

Антагонисты 5-HT_3-рецепторов алосетрон[в] 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®, механизм действия которого сходен с таковым у алосетрона[в]. Доказана эффективность препарата в лечении женщин и мужчин, страдающих диарейной формой СРК, однако побочные эффекты такие же, как у алосетрона[в], 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 *Bifidobacterim 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

гиосцина бутилбромид

Останавливает спазмы, останавливает боль



Спазмолитик, избирательного действия на гладкомышечные органы

Бускопан

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

Boehringer Ingelheim

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕ

ТОРГОВОЕ ПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: БУСКОПАН (BUSCOPAN®)

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИД

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ САХАРНОЙ ОБОЛОЧКОЙ; СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА: М-ХОЛИНОБЛОКАТОР [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, ПИЛОРОСПАЗМ, ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ (В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ), АЛЬГОДИСМЕНОРЕЯ.

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 УПАКОВК, С ИНСТРУКЦИЕ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В КАРТОННУЮ ПАЧКУ. СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ ПО 10 МГ. В УПАКОВКЕ 10 СУППОЗИТОРИЕВ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ НЕ ВЫШЕ 25°С. ХРАНИТЬ В БЕЗОПАСНОМ, НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ!

СРОК ГОДНОСТИ: 5 ЛЕТ. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПОСЛЕ ИСТЕЧЕНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА Дульколакс®

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 ПЕРИСТАЛЬТИКА). 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 ЛЕЖАЧИХ 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 ГЕМОРРОЙ, ЦИСТИТ, ДЕТСКИЙ ВОЗРАСТ (ДО 6 ЛЕТ), ПОВЫШЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕПАРАТУ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: ВНУТРЬ. ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ СТАРШЕ 12 ЛЕТ ПРЕПАРАТ НАЗНАЧАЮТ ПО 1–2 ТАБЛЕТКИ НА ПРИЕМ, ДЕТЯМ 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. СУППОЗИТОРИЙ 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/ПВДХ/АЛЮМИНИЕВЫЙ БЛИСТЕР. 3 БЛИСТЕРА С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В КАРТОННУЮ ПАЧКУ.
6 СУППОЗИТОРИЕВ В КАРТОННОЙ КОРОБКЕ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: В СУХОМ МЕСТЕ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ НЕ ВЫШЕ 25°С, 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 объём 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 объёмного слабительного, относят фитомуцил^{Р} (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 объёма 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^{Р}. Также осмотическим слабительным является синтетический дисахарид лактулоза, синтезируемый посредством химической изомеризации лактозы. До настоящего времени актуально применение солевых слабительных (жжёная магнезия^{Ф}).

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 объём каловых масс, или осмотическое слабительное.

Новые разработки препаратов для лечения СРК с запорами посвящены агонистам 5-HT_4-рецепторов (тегасерод), агонистам 5-HT_4-рецепторов/антагонистам 5-HT_3-рецепторов (рензаприд^{Р}), активаторам хлорных каналов (любипростон^{Р}).

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 нейролептиков.

Новые группы психотропных препаратов, эффективность которых в настоящее время изучается в клинических исследованиях — ингибиторы обратного захвата серотонина и обратного захвата норадреналина (венлаксатин^{Р}, дулоксетин); бензодиазепиновые транквилизаторы (декстофизопам); небензодиазепиновые транквилизаторы (афобазол^{А}).

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение больных СРК не показано.

---

* Торговое наименование «Гутталакс», компания-производитель Беринтер Ингельхайм (Италия). Капли 7,5 мг/1 мл во флаконах 15 и 30 мл.

** Торговое наименование «Дульколакс», компания-производитель Беринтер Ингельхайм (Франция). Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг, № 10 и № 30. Компания-производитель Беринтер 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, бóльшим 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) встречают значительно реже, чем при дивертикулах толстой кишки.

Одиночный дивертикул двенадцатиперстной кишки обычно бессимптомный. Расположен он чаще вблизи большого дуоденального сосочка (парафатеральный дивертикул) или в луковице 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 брыжеечном 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).

- Вздутием 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 кровотечений 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 B_{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 °С);
- ✧ симптомы раздражения брюшины;
- ✧ выраженный лейкоцитоз — более 15×10^9/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.

Немедикаментозное лечение

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 Ges mbH, 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 развитии 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, подчёркнутый в названии заболевания, не служит непременным 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 заболеваниях 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
Первичная профилактика	Выделение групп больных НЯК с повышенным риском развития карциномы толстой кишки на основании следующих критериев: длительность заболевания ранний возраст начала заболевания распространённость поражения отягощённый наследственный анамнез сочетание НЯК с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) наличие ретроградного илеита Проведение регулярных колоноскопий с забором множественных биопсий в группах риска
Лекарственная профилактика	*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, гиперемированный 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, гиперпластичекие изменения полости рта. К редким формам поражения полости рта относят вегетирующий гнойный стоматит.

Таблица 17-8. *Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника*

Связанные с активностью процесса в кишечнике	**Кожные изменения:** узловатая эритема гангренозная пиодермия **Поражения полости рта:** афтозный стоматит гиперпластические изменения вегетирующий гнойный стоматит **Поражения суставов:** моно- и полиартрит сакроилеит анкилозирующий спондилит **Поражения глаз:** эписклерит ирит иридоциклит
Связанные с нарушением гомеостаза вследствие дисфункции кишечника	Синдром мальабсорбции Желчнокаменная болезнь Мочекаменная болезнь Гидронефроз
Непосредственно не связанные с проявлениями основного заболевания	**Заболевания печени:** ПСХ аутоиммунный гепатит **Амилоидоз**

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 жёлчевыводящих путей относят первичный склерозирующий холангит. Чаще 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 гаммаглютамилтранспептидазы. 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. Чаще всего возникает необходимость дифференцировать их от первичных склерозирующих

холангитов. Для аутоиммунных гепатитов характерно их сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями: хроническим аутоиммунным тиреоидитом, 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 склерозирущего 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 Такаясу), 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
Тромбоэмболические 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, заторможённость 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 объективное 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, α_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 неспецифичные 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	*Shigella* *Salmonella* *Campylobacter jejuni* *Escherichia coli* *Clostridium difficile* *Neisseria gonorrhoeae* *Treponema pallidum*
Венерическая лимфогранулёма	*Chlamydia*
Паразитарные	*Entamoeba histolytica* *Balantidium coli* *Schistosoma*
Вирусные	*Herpes simplex* *Cytomegaloviruses* 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 клинико-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. Контролированные 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 инфиксимаб 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 полувека 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 контролированные 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 еженедельно 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 контролированных 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 сдизистой 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 корригируют 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

Колэктомия 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.

СКРИНИНГ

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
Стриктурообразующая 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 стриктурообразующая 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: 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 – фактическая масса тела/идеальная масса тела)×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. Гематохезия 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 органных 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, перианальными 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

Салофальк®

Действующее вещество: месалазин
(5-аминосалициловая кислота)

Таблетки 250 мг и 500 мг
Свечи 250 мг и 500 мг
Клизмы 2 г/30 мл и 4 г/60 мл
Пена (аэрозоль) 1 г

Активное лечение и профилактика обострений язвенного колита и болезни Крона. Индивидуально. Гибко. Специфично



Буденофальк®

Капсулы 3 мг

Действующее вещество: будесонид

Топический кортикостероид для эффективной терапии воспалительных заболеваний кишечника и аутоиммунных заболеваний печени

В отличие от традиционных кортикостероидов обладает целенаправленным местным действием (кишечник, печень) без системных эффектов



Альтернатива системным стероидам при болезни Крона, язвенном колите, коллагенозном колите и аутоиммунном гепатите

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg

www.drfalkpharma.ru

Представительство "Др. Фальк Фарма Гмб
101000, Москва, Милютинский пер., 9, стр. 1
Тел./факс: (495) 628-1491, тел.: (495) 628-095
E-mails: drfalk-mos@yandex.ru, info@drfalkphar

Салофальк (Salofalk®). Состав и форма выпуска. 1 таблетка Салофалька 250 и 500 мг, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит 250 или 500 мг месалазина; в коробке – 50 или 100 таблеток. **Гастрорезистентные гранулы Салофалька 500 и 1000 мг с пролонгированным высвобождением** содержат 500 или 1000 мг месалазина в пакетиках; в коробке – 50 пакетиков. **1 суппозиторий ректальный (свеча) Салофалька 250 и 500 мг** содержит 250 или 500 мг месалазина; в коробке – 10 или 30 суппозиториев. **1 микроклизма Салофалька 2 г/30 мл и 4 г/60 мл для одноразового применения** содержит 2 или 4 г месалазина в 30 или 60 мл суспензии соответственно; в коробке – 7 шт. **1 доза пены Салофалька для ректального введения (аэрозоль)** содержит 1 г месалазина. Каждый баллончик содержит 80 г пены, что рассчитано на 14 впрыскиваний и эквивалентно 7 дозам. **Фармакологическое действие.** Противовоспалительное. Ингибирует синтез метаболитов арахидоновой кислоты (ПГ), активность нейтрофильной липооксигеназы, тормозит миграцию, дегрануляцию и фагоцитоз нейтрофилов, секрецию иммуноглобулинов лимфоцитами; связывает и разрушает свободные радикалы кислорода. **Показания.** Язвенный колит, болезнь Крона, дивертикулярная болезнь (дивертикулез и дивертикулит толстой кишки), профилактика колоректального рака. **Противопоказания.** Гиперчувствительность, болезни крови, печеночная недостаточность, детский возраст (до 2 лет). **Побочные эффекты.** Редко – боли в области живота, диарея, метеоризм, головные боли и головокружение, аллергические реакции, в единичных случаях – интерстициальный нефрит, синдром системной красной волчанки, метгемоглобинемия, тромбоцитопения. **Способ применения и дозы.** При распространенных формах язвенного колита (тотальных и субтотальных), а также при болезни Крона с поражением тонкой кишки применяют таблетки и гранулы. При дистальных формах (проктит, проктосигмоидит) предпочтительно ректальное применение препарата в виде суппозиториев, клизм или пены. При левостороннем поражении толстой кишки возможна как терапия с применением только суппозиториев, клизм или пены, так и их комбинация с таблетками или гранулами. Таблетки и гранулы принимают до еды, запивая большим количеством воды. Для лечения легких и среднетяжелых форм язвенного колита и болезни Крона препарат назначают в дозе 1,5 г/сут в 3 приема, в случае тяжелого течения суточная доза может быть увеличена до 3–4 г (на срок не более 8–12 нед). Для профилактики рецидивов препарат назначают внутрь в дозе 1,5 г/сут (применяя его при необходимости в течение нескольких лет), или же комбинируют таблетки или гранулы (1 г/сут) со свечами (500 мг на ночь). Ректально при проктите, проктосигмоидите и левостороннем язвенном колите для лечения обострений применяют свечи в дозе 1,5 г/сут (кратность применения – 3 раза в сутки), клизмы (4 г/60 мл или 2 г/30 мл в зависимости от распространенности поражения) и пену (последние две лекарственные формы назначают, как правило, 1 раз в сутки перед сном; предварительно необходимо очистить/опорожнить кишечник). Для профилактики рецидивов язвенного колита, ограниченного поражением прямой кишки, обычно эффективно уже применение свечей по 250 мг 3 раза в сутки.

Буденофальк (Budenofalk®). Состав и форма выпуска. 1 капсула Буденофалька 3 мг с микросферическими гранулами (пеллетами), устойчивыми к действию желудочного сока, содержит 3 мг будесонида; в коробке – 20, 50 или 100 капсул. **Фармакологическое действие.** Противовоспалительное. **Фармакодинамика.** По сравнению с традиционными глюкокортикостероидами (ГКС) системного действия (гидрокортизон, преднизолон) обладает очень высокой степенью сродства (аффинностью) к специфическим рецепторам ГКС, благодаря чему оказывает целенаправленное местное действие. Обладает противовоспалительным, антиаллергическим, антиэкссудативным и противоотечным действием. Механизм действия основан на уменьшении выделения медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и макрофагов, перераспределении и подавлении миграции воспалительных клеток и мембраностабилизирующем действии. **Показания.** Болезнь Крона с вовлечением подвздошной и/или восходящей ободочной кишки (для индукции ремиссии при легкой и среднетяжелой формах), язвенный колит, коллагенозный колит, аутоиммунный гепатит. **Противопоказания.** Гиперчувствительность, инфекции ЖКТ (бактериальные, грибковые, амебные, вирусные), тяжелые нарушения функции печени, кормление грудью, ранний детский возраст. **Побочные эффекты.** Депрессия, эйфория, раздражительность, глаукома, катаракта, артериальная гипертензия, повышенный риск тромбообразования, васкулит, желудочный дискомфорт, дуоденальные язвы, панкреатит, синдром Кушинга, снижение функции или атрофия коры надпочечников, мышечная слабость, остеопороз, асептический некроз костей, аллергическая экзантема, красные стрии, петехии, экхимоз, стероидные акне, ухудшение заживления ран, повышенный риск возникновения инфекционных заболеваний. **Способ применения и дозы.** Внутрь, не разжевывая (при нарушении акта глотания можно открыть капсулу и проглотить все микросферы), запивая достаточным количеством жидкости (полным стаканом воды), за 30 мин до еды по 3 мг 3 раза в сутки (утром, в обед и вечером). Курс – 2–8 недель и более. Максимальный терапевтический эффект развивается через 2–4 недели приема.

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 B_{12} (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 подтверж-

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 допплерсонографии. 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, перианальных). 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 щелевидный характер. Важный эндоскопический критерий болезни Крона — выявление картины терминального илеита. Часто при эндоскопическом исследовании кишки обнаруживают афты (эрозивные дефекты, окружённые узким ободком гиперемированной 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	*Campylobacter jejuni* *Yersinia* *Clostridium difficile* *Mycobacterium tuberculosis* *Neisseria gonorrhoeae* *Treponema pallidum*
Венерическая лимфогранулёма	*Chlamidia*
Паразитарные	*Giardia lamblia* *Balantidium coli* *Schistosoma*
Грибковые	*Histoplasma capsulatum* *Actinomyces*
Вирусные	*Herpes simplex* *Cytomegaloviruses* ВИЧ-инфекция

Клиническая картина туберкулёза кишечника (выраженные стойкие боли в животе, поносы, лихорадка) весьма напоминает таковую при БК. Сходство может усилиться 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 скрытого 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 контролированных 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 мышиного 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. Контролированные 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 применяют 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.

Контролированные 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 подлежащих 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

Прогноз заболевания неблагоприятный при тяжёлом 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.

Глава 18

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 обусловливают 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

К85.0 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 клинико-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 клинико-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 (α_1-антитрипсин, β_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 внутрипротоковой 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 к В (NF-к В) в ядра. Такая транслокация NF-к 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-к 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 α, 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 внутрипанкреатический 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 некробиоз 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 жёлчь. После приступа рвоты боль в животе не только не исчезает, но может усилиться, при этом отмечают повышение внутрибрюшного давления и давления в жёлчных 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 развиться выраженные явления полиорганной недостаточности, которые наиболее часто возникают у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне сопутствующих заболеваний миокарда, лёгких, печени и почек.

Тромбогеморрагический 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 тромбогеморрагического синдрома), которая клинически проявляется кровоизлияниями в местах подкожных инъекций и кровотечений 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 $(10–12)\times10^9$/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-

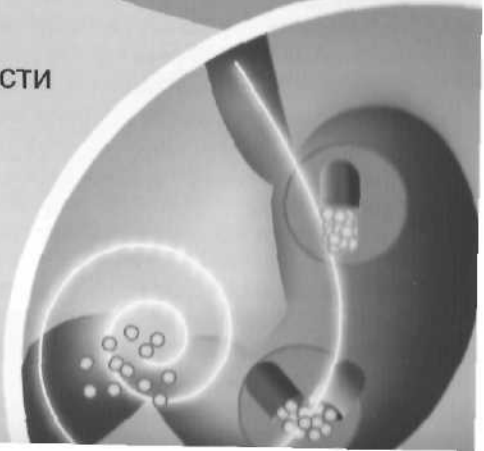
ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ПАНКРЕАТИН В МИКРОГРАНУЛАХ

№1



МИКРАЗИМ

- Эффективная терапия при экзокринной недостаточности поджелудочной железы.
- Кислотоустойчивые микрогранулы обеспечивают быстрое и полное высвобождение ферментов в месте назначения.



Лексир: www.leksir.ru

МИКРАЗИМ

10 000 ЕД; 25 000 ЕД

Фармакологические свойства

После приема препарата желатиновая капсула под действием желудочного сока рас творяется в желудке и микрогранулы панкреатина, устойчивые к кислой среде желудк вместе с желудочным содержимым попадают в 12-перстную кишку, а затем в тонкий ки шечник, где происходит высвобождение пищеварительных ферментов и обеспечивается энзиматическое переваривание пищи. Панкреатин в форме микрогранул, в отличие от таблетированных панкреатинов, обеспечивает значительно более быстрое перемешива ние пищеварительных ферментов с кишечным содержимым и их равномерное распреде ление в нем, что обеспечивает более высокую переваривающую активность. Ферментативная активность панкреатина проявляется максимально через 30-40 мин после приема внутрь. Микразим не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и действует местно.

Заместительная терапия при:

- наследственных заболеваниях - муковисцидоз (фиброз поджелудочной железы),
- хронических панкреатитах;
- опухолях поджелудочной железы;
- оперативных вмешательствах на поджелудочной железе.

Симптоматическая терапия при:

- состояниях после резекции желудка, желчного пузыря, части кишечника;
- заболеваниях и состояниях, сопровождающихся нарушением процесса желчевыделения (заболевания печени, холецистит, камни желчного пузыря, хронические заболевания желчевыводящих путей, сдавление желчевыводящих путей новообразованиями, кистозными разрастаниями и др.);
- заболеваниях тонкого кишечника и двенадцатиперстной кишки, толстого кишечника, сопровождающихся нарушением продвижения кишечного содержимого.

Для улучшения процессов пищеварения при:

- погрешностях в диете (употреблении жирной и грубой пищи, переедании, нерегулярном питании);
- нарушении жевательной функции, малоподвижном образе жизни, длительной иммобилизации.

Дозировка:

Муковисцидоз. Начальная расчетная доза для детей первого года жизни и младше 4 лет — 1000 ЕД липазы на 1 кг массы тела при каждом кормлении, для детей старше 4 лет — 500 ЕД липазы на 1 кг при каждом приеме пищи. Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания, выраженности стеатореи и нутритивного статуса. Поддерживающая доза для большинства пациентов не должна превышать 10000 ЕД на 1 кг веса в сутки.

Другие виды экзокринной недостаточности поджелудочной железы. При заместительной терапии у больных хроническим панкреатитом дозы ферментов зависят от степени внешнесекреторной недостаточности, а также индивидуальных пищевых привычек пациента.

При стеаторее (более 15 г жира в кале в сутки), а также при наличии поносов и снижении массы тела, когда диета не дает существенного эффекта — по 25000 ЕД липазы при каждом приеме пищи. При необходимости и хорошей переносимости дозу повышают до 30000–35000 ЕД липазы на 1 прием. При нерезко выраженной стеаторее, не сопровождающейся поносами и снижением массы тела – от 10000 до 25000 ЕД на приём.

Допустимая доза детям: до 1,5 лет — 50000 ЕД/сут; старше 1,5 лет суточная доза не должна превышать 100000 ЕД.

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)×10⁹/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 гипопротеинемии 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 пропитывание 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 малоболезнен, неподвижен, не имеет чётких границ и становится более доступным пальпации при подкладывании под спину больного валика. Характерна субфебрильная температура тела, умеренный лейкоцитоз до 12×10^9/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, гипокалиемия и гипокальцемия, высокую СОЭ.

Местные симптомы характеризуют припухлостью и болезненностью в эпигастральной 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 локализуются 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 запаяна. 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 недо*статочностью 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 паренхима*тозную 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 обусловливает вздутие всего живота. Для тяжёлого ОП характерным считают ослабление или полное исчезновение перистальтических кишечных шумов, связанное с динамической кишечной непроходимостью. Притупление перкуторного звука в отлогих 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 активации системы ингибирования протеолиза (плазменный уровень ингибитора трипсина, α-макроглобулина);
- ✧ 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 амилаземию, 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 α-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 ферментемии 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 гепатопривного синдрома подтверждает умеренная гипербилирубинемия, повышение активности аминотрансфераз, повышение активности лактат дегидрогеназы и гаммаглютамил 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 гепатопривного синдрома позволяют предположить небольшую распространённость поражения ПЖ и забрюшинной 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 эхоструктуру 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), отражаемых отёчной паренхимой ПЖ. Ультразвуковая эхоструктура в большинстве случаев гомогенна во всех отделах органа, передаточная пульсация аорты сохранена. Контуры ПЖ чётко отличаются от окружающих тканей (рис. 18-2).

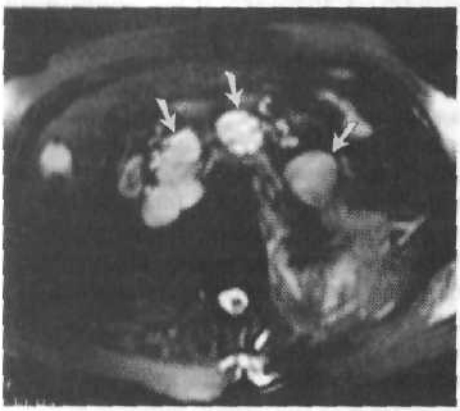


Рис. 18-2. Ультрасонограмма поджелудочной железы при остром отёчном панкреатите. Визуализировано выраженное снижение эхоплотности органа и чёткости его контуров.

Типичным для деструктивного ОП считают значительное увеличение переднезадних размеров ПЖ, неоднородность эхоструктуры органа, что выражено сочетанием участков со сниженной и повышенной эхоплотностью, отличных по интенсивности отражаемого эхо-сигнала. Основной элемент неоднородности структуры ПЖ — наличие эхонегативных участков или зон различной формы, размеров и локализации. Контуры 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 эпигастральной 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 возможности 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 эхопризнакам отличается от некротической полости наличием чётких ровных контуров, ограничивающих значительное эхонегативное пространство, часто имеющее овоидную форму. Структура ПЖ, в которой сформировался этот феномен, долго сохраняет признаки неоднородности в виде мелких и средних эхонегативных 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 Гобье), 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 кпереди, что свидетельствует либо о наличии объёмного образования (абсцесс, киста) в головке ПЖ, либо об абсцессе сальниковой сумки.

В ряде случаев информация о поражении ПЖ может быть получена только при экстренной целиакографии путем трансфеморальной катетеризации чревного ствола, которая при известном навыке и совершенном оснащении самой операции достаточно полноценно выполнима. 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, предлежащих сосудистых структур и отделов желудочно-кишечного тракта. Однако КТ обладает меньшей чувствительностью, чем УЗИ при диагностике холедохолитиаза, что необходимо учитывать при подозрении на билиарнозависимый 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 объёма хирургического вмешательства.

Исследование целесообразно проводить с пероральным и внутривенным контрастированием. Если в повреждённой 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 HU (единицах Хаусвельда): вода — 0 HU, жир около — 100 HU, воздух — 1000 HU.

КТ-признаки отёчной формы ОП: нарушение однородности структуры железы, её увеличение (тотальное или части), потеря чёткости и неровность контуров органа, снижение коэффициента абсорбции менее 35 HU в области поражения органа и повышение коэффициента абсорбции парапанкреатической клетчатки за счёт её инфильтрации в пределах 10–90 HU. При развитии деструктивных явлений в паренхиме ПЖ и парапанкреатической клетчатке коэффициент абсорбции существенно нарастает до 3–15 HU. 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 HU в сочетании с отчётливой инфильтрацией парапанкреатической клетчатки.

КТ-признаком скопления панкреатогенного выпота в зоне повреждённого органа считают наличие масс кзади и кнаружи от ПЖ с плотностью 0–25 HU. 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 отграничивает 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).

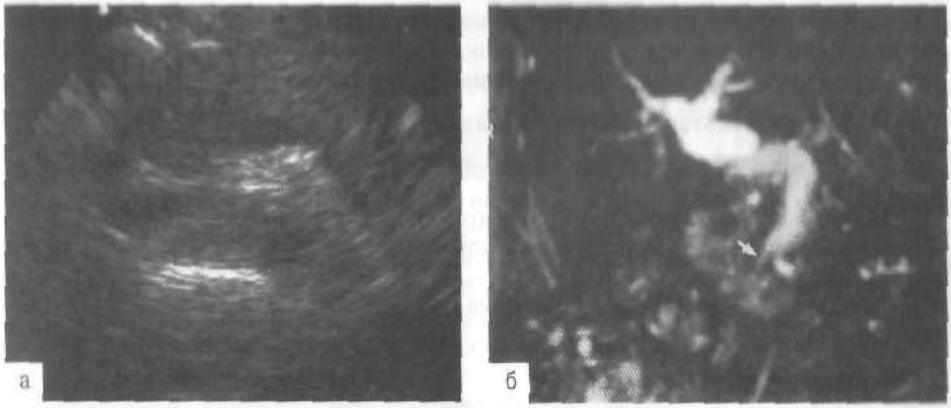


Рис. 18-3. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография. а — холангиопанкреатограмма демонстрирует доброкачественную стриктуру в области фатерова соска с развитием вторичного острого обструктивного панкреатита; б — магнитно-резонансная холангиопанкреатография. Множественные псевдокисты поджелудочной 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 проходимость протоков эндоскопического вмешательства на БДС. Если после этого под влиянием консервативного лечения в ближайшие 2–3 сут наблюдают отчётливый 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» железе, 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® в дозе 2–3 мг/кг нормализует биосинтетические процессы в ациноцитах 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 внутренностный 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 апротинин при гиперферментемических панкреатитах, поскольку данный препарат предотвращает «кининовый взрыв» в первые часы атаки панкреатита, и, по мнению автора, купирует боль.

Начальная доза апротинина составляет 100–200 тыс ЕД, суточная — 300–400 тыс ЕД. Можно применять препарат в виде парентерально вводимых смесей следующего состава:

- апротинин 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).
- апротинин 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 апротинина 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.

Апротинин — естественный ингибитор протеаз, то есть его изготавливают из ПЖ, слюнных желёз и лёгких животных. Соответственно, препарат содержат «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 неуправляемый 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 (ганглефен, кватерон*, пентамин*), прерывающие проведение нервных импульсов через н-холинореактивные системы. Они оказывают обезболивающее, антиспастическое и антисекреторное действие. При использовании ганглиоблакоторов необходимо помнить об их выраженном гипотензивном действии.

м-Холиноблокаторы имеют большое количество побочных эффектов, из-за которых они противопоказаны при тахиаритмиях, глаукоме, аденоме предстательной железы и других заболеваниях. Поэтому в последнее время отдают предпочтению селективному $м_1$-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 °С 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 $А_2$, 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-

Пусть исполнятся самые вкусные желания.



отпускается по федеральной льготе

Панзинорм® форте-Н

Взвешенный подход – отличное пищеварение

- ✓ Оптимальное сочетание и высокое содержание активных ферментов поджелудочной железы.
- ✓ Благодаря наличию кислотоустойчивой оболочки, высвобождение ферментов поджелудочной железы происходит в тонкой кишке.
- ✓ Не содержит сахарозу, поэтому его могут принимать больные сахарным диабетом.



Показания:

- Для улучшения переваривания пищи в случае погрешности в питании.
- Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (хронический панкреатит, муковисцидоз и пр.)
- Хронические заболевания желудка, кишечника, печени, желчного пузыря, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи.

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.
За более подробной информацией обращайтесь к производителю.

www.krka.ru

KRKA

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5

Рег. № 000000/01.2012

Панзинорм форте-Н

Состав

1 таблетка содержит панкреатин свиной с энзимной активностью:
липазы 20000 ЕД Ph.Eur.
амилазы 12000 ЕД Ph. Eur.
протеазы 900 ЕД Ph. Eur.

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, коллоидная двуокись кремния, магния стеарат, гипромеллоза, диоксид титана (Е 171), тальк, ароматические вещества ванилин и бергамот, макрогол 6000, кармеллоза натрия и др.

Показания

- Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (хронический панкреатит, муковисцидоз и пр.)
- Хронические воспалительно-дистрофические заболевания желудка, кишечника, печени, желчного пузыря; состояния после резекции или облучения этих органов, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей (в составе комбинированной терапии).
- Для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией желудочно-кишечного тракта в случае погрешности в питании.
- Подготовка к рентгенологическому и ультразвуковому исследованию органов брюшной полости.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата или свинине, острый панкреатит, обострение хронического панкреатита.
Не следует назначать Панзинорм форте-Н детям до 15 лет, страдающим муковисцидозом.

Способ применения и дозы

Доза определяется индивидуально в зависимости от степени нарушения пищеварения.
Взрослые (при отсутствии других предписаний) – по 1 таблетке во время еды. Таблетки следует принимать не разжевывая с достаточным количеством жидкости.
У детей препарат применяется по назначению врача.
Продолжительность лечения может варьировать от однократного приема или нескольких дней (при нарушении процесса пищеварения вследствие погрешностей в диете) до нескольких месяцев или лет (при необходимости постоянной заместительной терапии).
Капсулу гидросорбента не проглатывать!

Побочное действие

Аллергические реакции. Редко – диарея. При длительном применении в высоких дозах возможно развитие гиперурикозурии, повышение уровня мочевой кислоты в плазме крови. При муковисцидозе в случае превышения необходимой дозы панкреатина возможно развитие стриктур (фиброзной колонопатии) в илеоцекальном отделе и в восходящей ободочной кишке.

Передозировка

Симптомы: гиперурикозурия, гиперурикемия. У детей – запор.
Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Особые указания

Безопасность применения панкреатина при беременности и в период лактации не установлена.
При муковисцидозе доза должна быть адекватна количеству ферментов, которое необходимо для всасывания жиров с учетом качества и количества потребляемой пищи.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с панкреатином возможно снижение всасывания препаратов железа и фолиевой кислоты. Одновременное применение блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонового насоса или антацидных средств может привести к снижению эффективности панкреатина.

Форма выпуска

По 10, 30 или 100 таблеток в упаковке.

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 объёма 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 гиперволемии 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 фильтрационном отделе нефрона и канальцевом аппарате почек, а также при сохранении адекватной реакции системы кровообращения на инфузионную нагрузку, гиперволемию 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 пефлоксацин);
- 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 ичезновения 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 прокинетиков — 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 жёлчного пузыря и облегчает отхождение жёлчи.

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 витаминоминеральных 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 — лексипафант, который вводят при панкреатитах внутривенно в дозе 100 мг/сут в течение 7 дней. По данным ряда проведённых исследований лексипафант 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 некрсеквестрэктомии, 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%), некрсеквестрэктомия (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 следут отложить до полного стихания воспалительного процесса и клинического выздоровления.

Примерные сроки нетрудоспособности

ОП обусловливает 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 билиоэкскреторной 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 осложнениях 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 мм³	Более 18 000 мм³
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%***
pO_2 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 органным 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	$>15\times10^9$/л
Гипергликемия	>10 ммоль/л
Мочевина	>16 ммоль/л
pO_2	<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, °С	≥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 при FiO_2 –0,5	≥500	350–499	200–349	–	<200	–	–	–
A-aDO при FiO_2<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^+	≥180	160–179	155–159	150–154	130–149	–	120–129	111–119
K^+	≥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, 10^9/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

$A\text{-}aDO_2$ – альвеолярно-артериальное различие парциального напряжения кислорода.
FiO_2 – содержание кислорода во вдыхаемом воздухе.
Среднее артериальное давление высчитывают по формуле $АД_{сист} \times 0{,}42 + АД_{диаст} \times 0{,}58$ или по формуле $АД_{сист} + (2 \times АД_{диаст}) + 3$.

Таблица 18-5. Оценка тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II (Шкала нарушения сознания Глазго)

Реакция	Показатель	Баллы
Словесная	Ориентирован	5
	Заторможен	4
	Ответ невпопад	6
	Невнятные 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: терапия, снижающая местный иммунный ответ (иммуносупрессивная химиотерапия, лучевая терапия, длительное применение стероидов, особенно в высоких дозах); заболевания, сопровождаемые снижением иммунного ответа (лейкоз, злокачественная лимфома, СПИД)	1
Нарушения функций печени: 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: 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 HCO_3^-, 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, прокальциотонина крови как исходно, так и в динамике заболевания. Однако трудоёмость 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, забрюшинного 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

К86.0 Хронический алкогольный панкреатит.

К86.1 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;

- выбор пищи с умеренным содержанием поваренной соли;
- исключение содержащих алкоголь напитков, отказ от курения.

Диспансерное наблюдение за больными ХП осуществляют в поликлинике терапевт и гастроэнтеролог с чётким соблюдением преемственности между указанными специалистами, а при необходимости и хирург. Больных после операции на ПЖ наблюдают так же, как и больных ХП.

Основной алгоритм наблюдения за больным по программе реабилитации: активный вызов больных 2–4 раза в год в зависимости от тяжести заболевания. Больных с лёгким течением ХП наблюдает участковый терапевт 2 раза в год. Больные ХП средней тяжести и с тяжёлым течением должны быть на активном наблюдении у гастроэнтеролога. Контрольное обследование проводят 3–4 раза в год. При визитах больным должна быть проведена оценка общего состояния, жалоб и физикальных данных. Необходимо проведение контрольных обследований, включая исследования в динамике активности ферментов ПЖ в сыворотке крови, концентрации глюкозы плазмы крови, скрининг синдромов мальдигестии и мальабсорбции (полное копрологическое исследование, исследование кала на эластазу 1), проведение УЗИ ПЖ и желчевыводящей системы. В зависимости от полученных данных проводят курсы противорецидивного лечения, диетотерапии, фитотерапии.

При компенсации хронического процесса, благоприятной динамике и отсутствии обострений в течение пяти лет больных ХП можно снять с диспансерного наблюдения. Это, как правило, подходит больным с так называемыми вторичными ХП, если устранена их причина (холелитиаз, стеноз БДС и др.).

Больные ХП с экскреторной и инкреторной недостаточностью, пациенты, перенёсшие оперативное вмешательство на ПЖ, подлежат пожизненной (бессрочной) диспансеризации.

В профилактике обострений ХП большое значение имеет своевременная санация желчевыводящих путей с устранением дисфункциональных расстройств, раннее выявление калькулёзного холецистита и своевременное оперативное лечение. У больных с доброкачественным стенозом БДС или терминального отдела общего жёлчного протока и устья протока ПЖ проводят ЭПСТ.

СКРИНИНГ

Проведение УЗИ показано лицам с повышенной вероятностью развития ХП и рака ПЖ: пациентам, злоупотребляющих алкоголем, курением, с несбалансированным рационом питания, с нарушением режима питания, имеющим заболевания билиарного тракта и гастродуоденальной зоны, предъявляющим жалобы на ощущение дискомфорта в левой подреберной и эпигастральной областях, опоясывающих болей, с проявлениями диспепсии, снижением массы тела.

Вторичную профилактику ХП, направленную на устранение факторов, способствующих рецидивированию или прогрессированию ХП, проводят в рамках диспансерного наблюдения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация ХП.

По морфологическим признакам:
- интерстициально-отёчный;
- паренхиматозный;
- фиброзно-склеротический (индуративный);
- гиперпластический (псевдотуморозный);
- кистозный.

По клиническим проявлениям:
- болевой вариант;
- гипосекреторный;
- астеноневротический (ипохондрический);

✧ латентный;
✧ сочетанный.

По характеру клинического течения:
✧ редко рецидивирующий;
✧ часто рецидивирующий;
✧ персистирующий.

По этиологии:
✧ билиарнозависимый;
✧ алкогольный;
✧ дисметаболический (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гиперхолестеринемия, гемохроматоз);
✧ инфекционный;
✧ лекарственный;
✧ идиопатический.

Осложнения:
✧ нарушения оттока жёлчи;
✧ портальная гипертензия (подпечёночная форма);
✧ инфекционные (холангит, абсцессы);
✧ воспалительные изменения (абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный холецистит», эрозивный эзофагит, гастродуоденальные кровотечения, в том числе синдром Мэллори–Вейса, а также пневмония, выпотной плеврит, острый респираторный дистресс-синдром, паранефрит, острая почечная недостаточность);
✧ эндокринные нарушения (панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния).

ЭТИОЛОГИЯ

По этиологии все ХП делят на первичные и вторичные. К первичным панкреатитам относят формы, когда ПЖ — это орган-мишень, её поражение первично (токсико-метаболический, наследственный, аутоиммунный, идиопатический). Вторичные панкреатиты развиваются вследствие патологии других органов (чаще органов пищеварения) или как одно из проявлений заболевания, поражающего ряд органов и систем.

Основные этиологические факторы приведены в представленной выше классификации ХП и несколько расширены в более поздней международной классификации TIGAR-O.

- Токсико-метаболический ХП:
  ✧ алкоголь;
  ✧ курение;
  ✧ медикаменты;
  ✧ токсины;
  ✧ гиперкальциемия;
  ✧ гиперпаратиреоидизм;
  ✧ гиперлипидемия;
  ✧ ХПН;
  ✧ сахарный диабет.
- Идиопатический ХП:
  ✧ ранний и поздний идиопатический ХП;
  ✧ тропический ХП.
- Наследственный ХП.
- Аутоиммунный ХП.
- Рецидивирующий и тяжёлый ОП:
  ✧ постнекротический тяжёлый ОП;

- ◇ рецидивирующий ОП;
- ◇ сосудистые заболевания;
- ◇ постлучевой ОП.

• Обструктивный ХП:
- ◇ *pancreas divisum*;
- ◇ патология сфинктера Одди;
- ◇ протоковая обструкция (например, опухолью);
- ◇ периампулярные кисты стенки ДПК;
- ◇ посттравматические рубцовые изменения ГПП.

ПАТОГЕНЕЗ

С учётом полиэтиологичности ХП, патогенез этого заболевания имеет определённые особенности в зависимости от этиологического фактора. Существуют доказанные экспериментальные модели алкогольного, наследственного, обструктивного, аутоиммунного ХП. Общее для всех этиологических форм заболевания:

- ◇ очаговые фазовые деструктивные изменения за счёт экзогенных факторов (алкоголь и т.п.), протоковой гипертензии (обструкция, отёк), интрапанкреатической активации проферментов;
- ◇ воспалительная инфильтрация паренхимы ПЖ;
- ◇ прогрессирующий фиброз паренхимы;
- ◇ развитие экзо- и эндокринной панкреатической недостаточности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина панкреатитов полиморфна в связи с полиэтиологичностью этого заболевания и частым вовлечением в патологический процесс соседних органов. Ведущие синдромы: болевой абдоминальный синдром и синдромы экзо- и эндокринной панкреатической недостаточности. Клиническую картину ХП в значительной степени определяет длительность персистирования симптомов и тяжесть заболевания. Именно поэтому выделяют три периода течения.

Начальный период (чаще – до 10 лет), характеризуемый чередованием периодов обострения и ремиссии. Основные проявления обострения – боли разной интенсивности и локализации. Диспептический симптомокомплекс если и бывает, то носит явно сопутствующий характер и купируется при лечении в первую очередь.

Второй период – стадия внешнесекреторной недостаточности ПЖ (чаще – после 10 лет течения заболевания). Боли уступают своё место диспептическому *симптомокомплексу (желудочному и кишечному). Симптомы желудочной диспепсии* связаны с частыми явлениями дуоденостаза, гастроэзофагеального рефлюкса; *симптомокомплекс кишечной диспепсии возникает на фоне синдрома мальдигестии*, появляются моторные нарушения кишечника. Болевой абдоминальный *синдром становится менее выразительным или его может не быть. Вследствие* развившегося синдрома мальабсорбции прогрессирует трофологическая недостаточность.

Осложнённый вариант течения ХП (возможно развитие в любом периоде). Происходит изменение «привычного» варианта клинической картины: меняется интенсивность болей, она может стать постоянной, иррадиировать, изменяться под влиянием лечения. Более «упорно» представлен диспептический симптомокомплекс. При формировании кист и инфекционных осложнениях изменяется обычная динамика ферментных тестов, гиперамилаземия может держаться неопределённо долго.

Наибольшие трудности вызывает анализ особенностей болевого абдоминального синдрома, поскольку боль не имеет чёткой локализации, возникая в верхнем или среднем отделе живота слева или посередине, иррадиирует в спину, иногда

принимая опоясывающий характер. В некоторых случаях боль исходно локализована на спине. Более чем у половины больных болевой абдоминальный синдром имеет высокую интенсивность, сохраняется длительное время. Как правило, боли усиливаются на фоне приёма пищи, обычно через 30 мин (особенно при стенозировании панкреатических протоков). У части пациентов появление боли не связано с едой. Примерно у 15% больных боли отсутствуют.

В связи с отсутствем чёткой специфичности болевого абдоминального синдрома при ХП предложено выделение нескольких наиболее типичных вариантов: язвенно-подобного; по типу левосторонней почечной колики; синдрома правого подреберья (в 30–40% протекает с холестазом); дисмоторного болевого синдрома; распространённого болевого синдрома (без чёткой локализации).

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Поскольку клинически ХП характеризуют два ведущих симптома: рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль, экзокринная недостаточность ПЖ (синдром мальабсорбции, стеаторея, трофологическая недостаточность), собирая анамнез, необходимо выяснить время появления первых симптомов, проследить их динамику во времени, оценить эффективность и адекватность проводимой ранее терапии. Важнейший анамнестический аспект, на котором может базироваться клинический диагноз — перенесённый ранее тяжёлый ОП, рецидивирующий ОП (например, билиарнозависимый), поскольку в настоящее время можно считать доказанным возможность трансформации ОП в ХП, особенно при сохранении повреждающего действия этиологического фактора. Необходимо оценить семейный анамнез, изучить спектр сопутствующих заболеваний, определить наличие и выраженность экзогенных токсических воздействий, что может помочь в установлении этиологии заболевания.

Физикальное обследование

Общее состояние больного может быть различным — от удовлетворительного до крайне тяжёлого, что зависит от выраженности болевого синдрома, выраженности симптомов интоксикации, степени белково-энергетической недостаточности, нарушений центральной и периферической гемодинамики. Степень состояния питания весьма вариабельна. Язык обложен, иногда суховат.

Симптомы, связанные с «уклонением» ферментов в кровь, типичные для ОП, отмечают крайне редко. Чаще наблюдают симптомы, связанные со значительным отёком ПЖ:

- ✧ субиктеричность или иктеричность слизистых оболочек («ранняя» желтуха) и кожи, уменьшающиеся и исчезающие по мере уменьшения болевого синдрома;
- ✧ вынужденное коленно-локтевое положение (уменьшение давления на солнечное сплетение);
- ✧ симптом Фитца — «выбухание» эпигастрия вследствие дуоденостеноза;
- ✧ икота (раздражение диафрагмального нерва).

Симптомы белково-энергетической недостаточности:

- ✧ тотальная мышечная гипотрофия (маразм);
- ✧ мягкие, рыхлые отёки нижних конечностей, крестца, передней брюшной стенки, выпот в полостях (квашиоркор);
- ✧ синдром Эдельманна — кахексия, фолликулярный гиперкератоз, истончение кожи, её диффузная сероватая пигментация, паралич глазных мышц, вестибулярные расстройства, полиневриты, изменения психики;
- ✧ симптом Грота — атрофия подкожной клетчатки в проекции ПЖ;
- ✧ синдром Бартельхеймера — пигментация кожи над областью ПЖ.

При поверхностной пальпации можно определить болезненность в эпигастрии, левом подреберье. При глубокой пальпации выявляют болезненность в проекции ПЖ. Проекцию ПЖ на переднюю брюшную стенку определяют следующим образом: срединную линию от мечевидного отростка до пупка делят на трети. Между верхней и средней третями проводят горизонтальную линию — влево до левой рёберной дуги, вправо — вдвое меньше, чем влево, то есть $^{2}/_{3}$ горизонтальной линии находятся слева, а $^{1}/_{3}$ — справа. Резистентности в проекции ПЖ обычно нет, так как она расположена забрюшинно. Болезненность в зоне Шоффара и точке Дежардена условно свидетельствует о патологии головки ПЖ, в зоне М. Губергрица-Скульского и в точке А. Губергрица тела ПЖ.

Дополнительное значение придают следующим симптомам:

- ✧ боль при надавливании в левом рёберно-позвоночном углу (точка Мейо–Робсона) свидетельствует о патологии хвоста ПЖ;
- ✧ симптом Мюсси слева — боль при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы у прикрепления к медиальному краю ключицы;
- ✧ симптом Ниднера — при пальпации всей ладонью хорошо определяется пульсация аорты в левом подреберье из-за давления на неё ПЖ;
- ✧ симптом Воскресенского — отсутствие пульсации брюшной аорты. Этот симптом неблагоприятен, так как свидетельствует о значительном увеличении ПЖ, которая «прикрывает» аорту.

Лабораторные исследования

Лабораторная диагностика хронического панкреатита основана на определении активности ферментов ПЖ в крови и моче, диагностике экзо- и эндокринной недостаточности. Дополнительно проводят комплексное биохимическое и общеклиническое исследование крови.

Исследование содержания панкреатических ферментов в крови и моче. Определение уровня амилазы в крови и моче — наиболее распространённый диагностический тест. Невысокая чувствительность определения амилазы в крови и моче связана с кратковременностью гиперамилаземии и гиперамилазурии при панкреатитах. Например, уровень амилазы крови начинает повышаться через 2–12 ч от начала обострения заболевания, достигает максимума через 20–30 ч, нормализуется через 2–4 сут при благоприятном течении заболевания. Содержание амилазы в моче начинает повышаться через 4–6 ч от начала обострения, а через 8–10 ч, по некоторым данным 3 сут, уже может нормализоваться. Во многих случаях при тяжёлом течении обострения ХП, у больных с длительным анамнезом регистрируют нормальные или субнормальные величины амилазы. Определение содержания амилазы в моче более информативно, чем в крови, так как гиперамилазурия более стойка, чем гиперамилаземия. Прямой связи между тяжестью панкреатита и активностью амилазы в крови и моче в ряде случаев не наблюдают.

Для повышения специфичности исследования амилазы в крови (особенно у больных с нормальным содержанием общей амилазы), следует определять не суммарное содержание фермента, а панкреатическую изоамилазу. Специфичность определения панкреатической амилазы при ХП не превышает 88,6% при чувствительности 40,0–96,9%.

Определение сывороточной липазы также недостаточно чувствительно и информативно. Данные о сроках, при которых сохраняется гиперферментемия варьируют, но они определённо больше, чем для амилазы. По сывороточному уровню липазы невозможно определить тяжесть текущего обострения панкреатита и ближайший прогноз.

Определение активности эластазы 1 в крови считают самым «поздним» чувствительным тестом диагностики обострений ХП, поскольку повышенный уровень фермента сохраняется в течение 8–10 дней после атаки. В этот период активность

эластазы 1 в крови повышена у 100% больных, уровень липазы – у 85%, панкреатической изоамилазы– у 43%, общей α-амилазы – у 23% больных. Однако выраженность гиперэластаземии не соответствует степени деструкции ткани ПЖ и не имеет большого диагностического значения при функциональной недостаточности у больных с многолетним ХП.

Оценка экзокринной функции поджелудочной железы. Тесты, позволяющие оценить экзокринную функцию ПЖ, разделяют на две группы: зондовые методы, требующие введения кишечного зонда, и неинвазивные беззондовые тесты.

Прямой зондовый метод – секретин-панкреозиминовый (секретин-холецистокининовый) тест. Диагностическая точность метода чрезвычайно высока; чувствительность и специфичность метода составляют более 90%. Большинство учёных признают этот тест в качестве золотого стандарта определения нарушений экзокринной функции ПЖ, некоторые из них считают, что проведение прямого зондового метода является обязательным при диагностике ХП. С помощью теста невозможно проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями ПЖ, поскольку при раке ПЖ, муковисцидозе и других заболеваниях ПЖ регистрируют патологические результаты этого теста в 75–90% случаев.

Интерпретация результатов зондового исследования, выделение патологических типов секреции ПЖ.

- Гипосекреторный – снижение продукции ферментов, бикарбонатов при нормальном объёме секрета. Этот тип характерен для диффузного фиброза ПЖ (поздние стадии ХП), муковисцидоза, реже определяют при раке ПЖ.
- Гиперсекреторный – нормальные или повышенные объёмы секрета и дебит бикарбонатов, увеличение активности ферментов. Этот тип характерен для начальных воспалительных процессов в ПЖ без признаков атрофии ацинарных клеток и выраженного фиброза. Наблюдают в начальных стадиях ХП, при недлительной и незначительной задержке оттока секрета ПЖ (при язвенной болезни ДПК, кратковременном спазме сфинктера Одди и т.д.).

Обтурационный тип делят на 2 подтипа.

- Нижний блок – снижение объёма секрета при нормальной концентрации бикарбонатов и ферментов, что приводит к снижению их дебита. Характерен для панкреатитов, развившихся вследствие процессов, затрудняющих отток секрета ПЖ (стойкий спазм сфинктера Одди, папиллиты, опухоли фатерова соска или головки ПЖ, обтурация ГПП конкрементом).
- Верхний блок – снижение объёма секрета, повышение концентрации ферментов (но их дебит все же снижен), нормальное содержание бикарбонатов. Такой вариант свидетельствует об отёке ПЖ и характерен для отёчного панкреатита (ОП, обострение ХП).

Дуктулярный тип – снижение объёма секрета, нормальная продукция ферментов, резкое повышение концентрации бикарбонатов. Возможно, такие изменения связаны с воспалением протоков и нарушением реабсорбции бикарбонатов.

К недостаткам метода можно отнести необходимость дуоденального зондирования, обременительного для пациента, большой объём работы лаборанта, высокую стоимость и малую доступность стимуляторов ПЖ.

Чувствительность непрямого зондового метода (тест Лунда) у больных с ХП составляет 90%. Отдельные ложноположительные результаты могут обнаруживать у больных с тонкокишечной мальабсорбцией, целиакией, сахарным диабетом. Тест Лунда менее чувствителен на ранних стадиях внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Он дешевле, проще в выполнении и удобнее для больного. К недостаткам метода относят необходимость дуоденального зондирования, отсутствие возможности определения объёма секреции и концентрации бикарбонатов, влияние на результаты теста интрадуоденальной кислотности и эндогенной секреции гормонов из ДПК.

Непрямые методы без дуоденального зондирования основаны на пероральном введении специфических субстратов для ферментов ПЖ. После взаимодействия последних с ферментами ПЖ в моче или сыворотке крови определяют продукты расщепления, по количеству которых судят о внешнесекреторной недостаточности ПЖ. В настоящее время успешно используют бентирамидный тест (NBT-PABA тест) (чувствительность составляет 83%, специфичность – 89%). Принципиальный недостаток неинвазивных методов состоит в ослаблении их чувствительности при умеренно выраженной степени экзокринной панкреатической недостаточности.

Определение степени потребления плазменных аминокислот поджелудочной железой было предложено использовать для исследования её функции у больных с тяжёлой внешнесекреторной недостаточностью. Известно, что при стимуляции секретином ПЖ поглощает большое количество аминокислот из плазмы крови, необходимых для синтеза панкреатических ферментов. Чувствительность метода составляет 69–96%, специфичность исследования – 54–100%.

Качественное копрологическое исследование проводят в условиях соблюдения больными стандартной диеты (например, диеты Шмидта, включающей 105 г белка, 135 г жира, 180 г углеводов) при условии неприменения в этот период времени полиферментных препаратов. Критерии внешнесекреторной недостаточности: повышенное содержание в кале нейтрального жира и мыл при малоизменённом содержании жирных кислот. Повышенное содержание мышечных волокон указывает на наличие креаторея.

Количественное определение жира в кале. В норме после приёма 100 г жира с пищей за сутки выделяется до 7 г нейтрального жира и жирных кислот. Увеличение количества жира свидетельствует о расстройствах переваривания и всасывания жира, чаще всего панкреатического происхождения. Определение тяжести стеатореи используют как простой и надёжный показатель выраженной внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Достоверность теста снижается при неполном (неправильном) сборе кала и на фоне неадекватной диеты, особенно у амбулаторных больных. Тест неспецифичен для целого ряда заболеваний, что не позволяет его использовать для определения панкреатического характера стеатореи. Данные теста почти всегда выходят за границы нормы при поражении подвздошной кишки и при бактериальной контаминации тонкой кишки.

За последнее десятилетие широкое распространение получил иммуноферментный метод определения эластазы 1 в кале больных ХП. Чувствительность эластазного теста у больных с экзокринной панкреатической недостаточностью тяжёлой и средней степени приближаются к таковым при секретин-панкреозиминовом тесте, и, по данным большинства зарубежных исследователей, составляют 90–100% (при лёгкой степени – 63%), специфичность – 96%. Этот метод простой, быстрый и недорогой, не имеет ограничений в применении, позволяет на более ранних стадиях, чем прежде, определять состояние внешнесекреторной функции ПЖ.

При обострении ХП в общем анализе крови может быть выражен лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, нейтрофилёз, увеличение СОЭ. На фоне лечения отмечают быструю отчётливую редукцию лейкоцитоза, несколько позднее нормализуется значение СОЭ, что считают одним из благоприятных клинических признаков. Длительно сохраняющийся лейкоцитоз со сдвигом влево и повышенные цифры СОЭ могут служить одним из неспецифических маркёров развития осложнений. У больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью достаточно редко определяют лейкоцитоз. Более того, характерна умеренная лейкопения, свидетельствующая о наличии трофологической недостаточности. В этом случае наблюдают длительно сохраняющееся повышение СОЭ, что наиболее часто обусловлено диспротеинемией. У больных с тяжёлыми формами синдрома мальабсорбции могут наблюдать признаки железодефицитной, B_6-, B_{12}- и фолиеводефицитной, а чаще – смешанной анемии.

В биохимическом анализе крови определяют сниженный уровень общего белка крови, альбумина, транстиретина, трансферрина, ферритина и других белков, характеризующих висцеральный пул белков и степень трофологической недостаточности. Регистрируют диспротеинемию, характерную снижением альбумин-глобулинового коэффициента, относительным увеличением α_1 и α_2-глобулинов. Нередко регистрируют повышенные показатели трансаминаз крови, γ-глутамил трансферазы, лактат дегидрогеназы. Повышение билирубина, преимущественно прямого, холестерина и щелочной фосфатазы характерно для развившегося синдрома холестаза, что может быть обусловлено блоком холедоха, развитием реактивного гепатита. У больных алкогольным ХП повышение в крови активности печёночных ферментов может быть обусловлено самостоятельной патологией печени (токсический гепатит, цирроз печени). Нередко наблюдают гипокальциемию, степень которой может служить одним из критериев тяжести заболевания. Гиперкальциемия позволяет думать о наличии гиперпаратиреоза как причинного фактора ХП.

Повышение уровня онкомаркёров (СА 19-9, карциноэмбриональный антиген — КЭА) выше значения, допустимого для воспаления, — косвенный признак трансформации ХП в РПЖ. При ХП допускают троекратное повышение СА 19-9, КЭА — двукратное. Следует помнить, что данные онкомаркёры не специфичны для РПЖ и могут быть выявлены при раке желудка, холангиогенном и колоректальном раке.

Инструментальные исследования

Классическое (трансабдоминальное) УЗИ считают первой линией диагностики. При использовании современного оборудования с датчиком, обеспечивающим широкое поле обзора и высокую разрешающую способность, с компьютерной цифровой обработкой изображения, в большинстве случаев УЗИ достаточно для качественной визуализации всех отделов ПЖ, её паренхимы и протоковой системы. Патогномоничные признаки — диффузное изменение размера органа, неровность и нечёткость контуров, гиперэхогенность паренхимы (вне отёчно-интерстициальных изменений), дилатация и утолщение стенок ГПП, кальцификация паренхимы и вирсунголитиаз (рис. 18-4). В большинстве случаев применение КТ или ЭРХПГ только удорожает обследование и несёт риск для больного, не давая дополнительной информации. Необходимость в применении КТ и ЭРХПГ возникает в случае невозможности визуализации каких-либо отделов ПЖ при УЗИ, при наличии объёмных процессов в ПЖ, а также при так называемом панкреатите минимальных изменений.

Совпадение гистологической картины при ХП (калькулёзный, кистозный, индуративный, фиброзный и др.) по результатам аутопсии с прижизненными данными УЗИ составляет 83,3% случаев. Кроме того, УЗИ позволяет одновременно осмот-

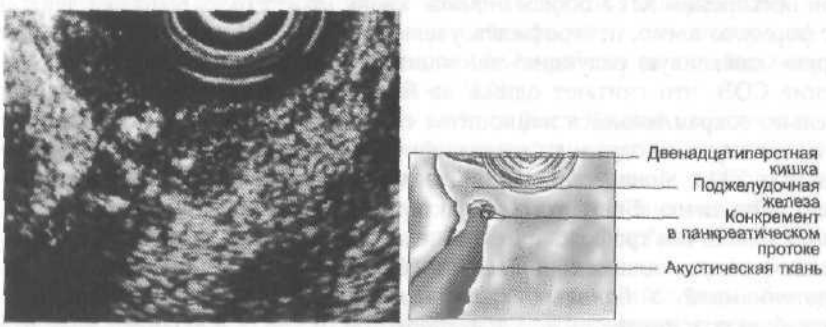


Рис. 18-4. Кальцифицирующий панкреатит. Вирсунголитиаз.

реть печень, жёлчный пузырь, выявить явления гастро- и дуоденостаза, информация о которых может дополнить представление об этиологии, внепанкреатических осложнениях, даёт возможность установить выпот в брюшной полости.

ЭУС считают высокоинформативным методом ультразвуковой диагностики заболеваний ПЖ, при котором сканирование проводят не через брюшную стенку, а через стенку желудка и ДПК. Такое приближение датчика к ПЖ позволяет детально изучить структуру ткани органа, состояние протоковой системы, провести дифференциальную диагностику панкреатита с раком ПЖ, оценить размеры парапанкреатических лимфоузлов и выявить конкременты протоковой системы (рис. 18-5). Большую роль отводят ЭУС для диагностики холедохолитиаза у больных билиарнозависимыми формами панкреатитов. Это основано на том, что ЭУС обладает существенно большей чувствительностью, чем трансабдоминальное УЗИ. ЭУС позволяет с большой точностью выявлять участки панкреонекроза и перипанкреатических жидкостных скоплений, что может играть большое прогностическое значение при тяжёлых формах ХП. Информативность ЭУС больше или равна диагностическим возможностям КТ, МРТ и ЭРХПГ, однако при всех прочих условиях, ЭУС однозначно менее инвазивна, чем ЭРХПГ и вряд ли может существенно усугубить клинику панкреатита. Ещё более информативно внутрипротоковое УЗИ ПЖ, диагностическое значение которого в отношении панкреатитов и опухолей ПЖ достигает 100%. Особенно целесообразно проводить внутрипротоковое УЗИ ПЖ для выяснения причины нарушения оттока секрета: при подозрении на аденому или рак БДС. Повышает диагностическую ценность ЭУС возможность проведения с большой точностью пункционной аспирационной биопсии ПЖ, особенно во всех случаях подозрения на опухоль. Чувствительность, специфичность и диагностическая ценность метода превышают 90%.

КТ даёт возможность поставить диагноз, прежде всего на стадии осложнения панкреатита, когда чаще всего обнаруживают кальцификацию, псевдокисты, поражение соседних органов, атрофию паренхимы ПЖ и малигнизацию. Чувствительность и специфичность КТ в значительной степени колеблются в зависимости от стадии заболевания и составляют 80–90%.

В сложных диагностических случаях для уточнения патологии ПЖ используют спиральную КТ с внутривенным болюсным усилением неионным контрастным веществом (йопромид, йогексол). Спиральная КТ позволяет точнее отличить участки деструкции от сохранённой паренхимы, оценить взаимоотношения ПЖ с сосудами, лимфатическими узлами, парапанкреатической клетчаткой, стенками желудка и двенадцатиперстной кишки. Главное преимущество КТ — меньше факторов, затрудняющих обследование (тучность больных, наличие газа в толстой

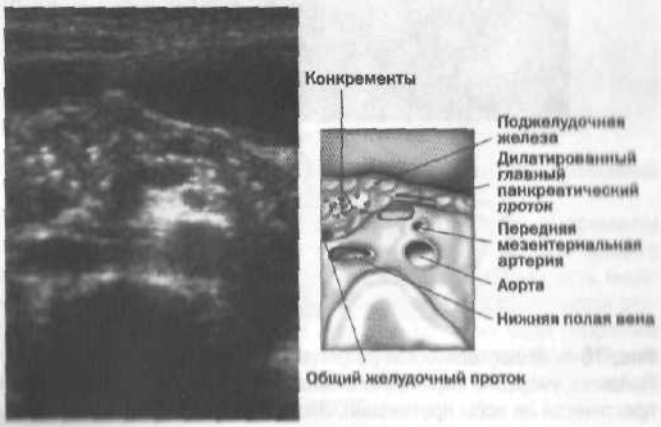


Рис. 18-5. Эндосонографическая ультрасонография. Вирсунголитиаз.

кишке и т.д.), как это наблюдают при УЗИ. Однако и ложноотрицательные результаты отмечают сравнительно часто.

Сочетание УЗИ и КТ достаточно эффективно при ХП, но если остаются какие-либо сомнения, следует прибегать к ЭРХПГ ввиду более высокой диагностической информативности последней.

ЭРХПГ. В большинстве современных научных публикаций и руководств в качестве «золотого стандарта» диагностики ХП приводят именно ЭРХПГ. Этот метод позволяет выявить стеноз ГПП и определить локализацию обструкции, обнаружить структурные изменения мелких протоков, внутрипротоковые кальцинаты и белковые пробки, а также патологию общего жёлчного протока (рис. 18-6). ЭРХПГ – один из важнейших методов исследования, позволяющих проводить дифференциальный диагноз с раком ПЖ. Чувствительность и специфичность метода варьирует в пределах 71–93% и 89–100% соответственно.

ЭРХПГ не исключает возможности развития серьёзных осложнений, связанных с ретроградным введением под давлением контраста в панкреатический проток. К наиболее частым осложнениям относят ОП, холангит, сепсис, аллергические реакции на йодсодержащий контраст, перфорацию ДПК и общего жёлчного протока, кровотечение и др. Частота составляет от 0,8 до 36,0%, летальность – 0,15–1,0%. В ряде случаев после ЭРХПГ наблюдают повышение лабораторных маркёров холестаза и цитолиза гепатоцитов. Поэтому для достижения хороших результатов чрезвычайно важными являются исключение больных с высоким риском осложнений и соответствующая предоперационная подготовка пациента.

Большое диагностическое значение имеет ЭРХПГ при диагностике аутоиммунного ХП, позволяя у всех больных выявить сегментарные или диффузные иррегулярные сужения ГПП (типичный признак этой формы ХП).

МРТ и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ). В последние годы в связи с диагностическими возможностями более высокой чувствительностью и специфичностью, МРТ рассматривают в качестве альтернативной КТ методики при проведении дифференциальной диагностики ХП с раком

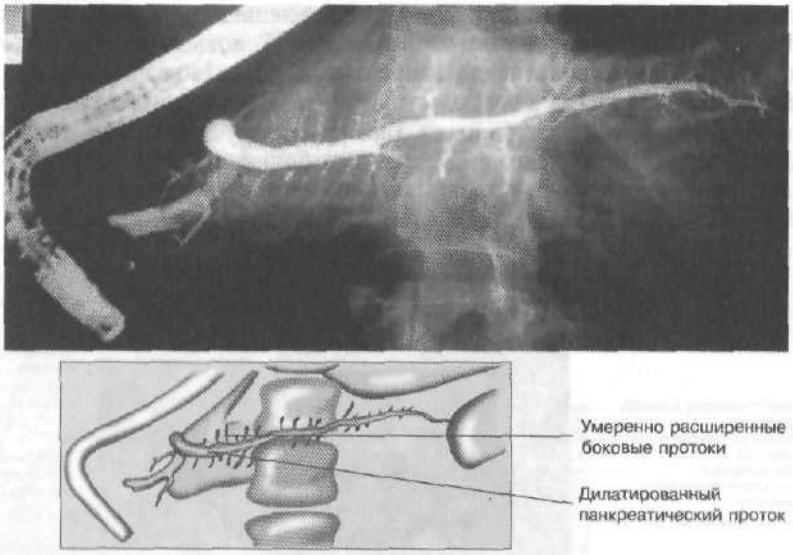


Рис. 18-6. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография при хроническом панкреатите. Признаки умеренно выраженного панкреатита. Главный панкреатический проток умеренно расширен практически на всём протяжении. Визуализируется дилатация боковых протоков.

ПЖ, при диагностике кист и псевдокист, врождённых аномалий развития ПЖ, включая *pancreas divisum*. Чувствительность МРТ в диагностике ХП — 92,2%, а специфичность — 97,1%.

МРХПГ способна во многих диагностических ситуациях заменить в качестве первичного метода диагностики прямые методы контрастирования (ЭРХПГ) с их высоким риском осложнений (рис. 18-7). МРХПГ, ввиду своей неинвазивности, может быть методом диагностического выбора, особенно при непереносимости пациентами йодсодержащих препаратов и при декомпенсированном состоянии больных.

Данные, получаемые при МРХПГ, существенно превышают информативность других неинвазивных методик, в том числе УЗИ, КТ и стандартной МРТ. При МРХПГ выполняют и стандартную МРТ брюшной полости, при которой можно определить состояние паренхимы ПЖ и соседних органов, что приобретает особое значение при подозрении на трансформацию ХП в рак. При типичной картине холедохолитиаза как причины тяжёлой атаки ХП, включающей желтуху, холангит, расширение холедоха по данным УЗИ, показаний к МРХПГ практически нет. Это объясняется тем, что в данном случае целесообразнее выполнять ЭРХПГ, обладающую помимо диагностической ценности и лечебными возможностями (ЭПСТ, литоэкстракция и т.д.) С другой стороны, когда диагностические признаки холедохолитиаза сомнительны (диаметр общего жёлчного протока менее 10 мм, быстрая редукция маркёров холестаза, отсутствие признаков холангита и анамнестических указаний на желчнокаменную болезнь) МРХПГ может быть предложена как процедура выбора для диагностического скрининга.

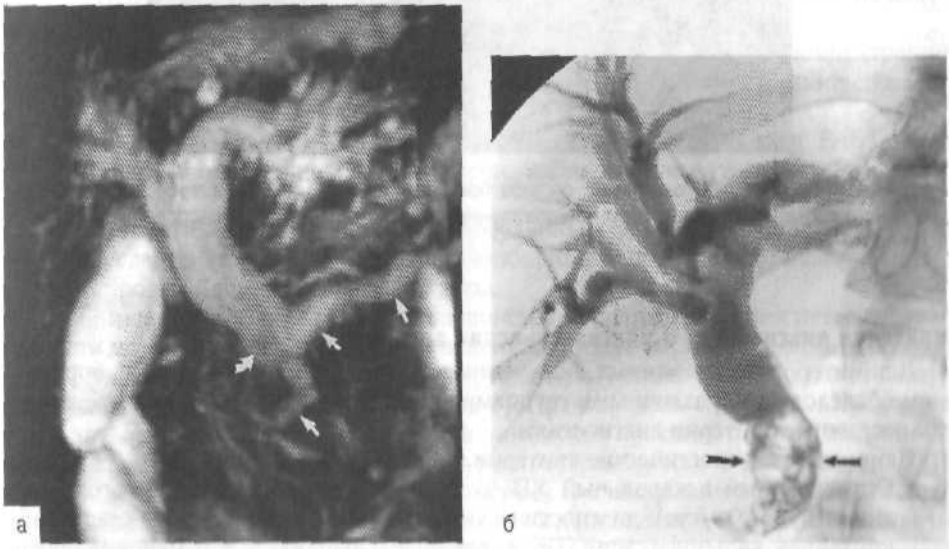


Рис. 18-7. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография. Холедохолитиаз, билиарнозависимый панкреатит.

а — пространственный реконструктивный образ билиарного тракта. Визуализированы конкременты общего жёлчного протока (искривлённая стрелка). Обращает внимание вовлечённость в процесс поджелудочной железы — можно думать о билиарнозависимом панкреатите, поскольку есть выраженная дилатация главного панкреатического протока (прямые стрелки); б — эндоскопическая ретроградная холангиография. Исследование проведено у того же пациента, которому была выполнена ранее МРХПГ. Визуализированы множественные конкременты дистального отдела холедоха (чёрные стрелки), выраженное расширение вне- и внутрипечёночных жёлчных протоков. Рисунок приведён с целью демонстрации высокой степени соответствия МРХПГ и ЭРХПГ.

Дуоденоскопия позволяет диагностировать патологию БДС; выявить заболевания желудка и ДПК, являющиеся возможной причиной развития ХП, выполнять селективный забор панкреатического сока для ферментного и морфологического исследования.

Метод манометрии сфинктера Одди весьма дорог и может быть выполнен только в специализированных медицинских центрах. Кроме того, высокая частота осложнений (преимущественно атака ХП или ОП) в 9–33% случаев также ограничивают широкое применение этого метода.

Рентгеновский метод. Обнаружение кальцификации ПЖ при обзорной рентгенографии органов брюшной полости считают наиболее достоверным рентгенологическим симптомом ХП, патогномоничным для этого заболевания (рис. 18-8). Кроме того, целесообразно провести рентгеноскопию органов грудной клетки, при которой иногда выявляют патогномоничные признаки осложнений тяжёлой атаки ХП — левосторонний (реже двусторонний) экссудативный плеврит или дисковидный ателектаз нижней доли левого лёгкого, ограничение подвижности диафрагмы.



Рис. 18-8. Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости. Кальцифицирующий панкреатит у больного гиперпаратиреоидизмом. Множественные мелкие кальцификаты располагаются по ходу всей поджелудочной железы.

Критерии диагностики и диагностические алгоритмы

Для интерпретации данных, полученных при инструментальном и лабораторном обследовании, различными группами экспертов в разных странах предложены различные критерии диагностики.

Цюрихские диагностические критерии.

- Определённый алкогольный ХП. В дополнение к общему и алкогольному анамнезу (>80 г/сут), диагностическими считают один или более следующих критериев: кальцификация ПЖ; умеренные и выраженные изменения протоков ПЖ (кембриджские критерии); наличие экзокринной недостаточности, определяемое как присутствие стеатореи (>7 г жира в кале в сутки), прекращающейся, либо заметно уменьшающейся при приёме полиферментных препаратов; типичная гистологическая картина в ПЖ (при исследовании послеоперационного материала).
- Вероятный алкогольный ХП. В дополнение к общему и алкогольному анамнезу (>80 г/сут), диагноз ХП вероятен при наличии одного или более диагностических критериев: умеренные протоковые изменения (кембриджские критерии); рекуррентные или постоянные псевдокисты; патологический

секретиновый тест; эндокринная недостаточность (в рамках нарушения толерантности к углеводам).

Диагностические критерии ХП Japan Pancreas Society.

- Определённый ХП. При клиническом подозрении на ХП (хронические рецидивирующие абдоминальные боли и признаки экзокринной и эндокринной недостаточности) диагноз может быть установлен при обнаружении одного или более следующих признаков:
  - По данным УЗИ и КТ — интрапанкреатический калькулёз.
  - По данным ЭРХПГ: участки расширения мелких панкреатических протоков по всей паренхиме ПЖ или неравномерное расширение ГПП и проксимальных протоков с полным или неполным нарушением оттока (конкременты, белковые пробки).
  - По данным секретинового теста: патологически низкая концентрация бикарбонатов в сочетании со снижением продукции ферментов или уменьшением объёма секреции.
  - Гистологическая картина: нерегулярный фиброз с разрушением и потерей экзокринной паренхимы в участках ткани.
  - Дополнительные критерии: белковые пробки, панкреатические камни, расширение протоков, гиперплазия и метаплазия протокового эпителия и формирование кист.
- Вероятный ХП.
  - По данным УЗИ: усиленный рисунок ХП, грубое несимметричное расширение панкреатических протоков, или деформация ПЖ с нечётким контуром; по данным КТ: деформация ПЖ с нечётким контуром.
  - По данным ЭРХПГ: единичные неправильной формы участки дилатации ГПП; внутрипротоковые неконтрастирующиеся дефекты, похожие на неотвердевшие панкреатические камни или белковые пробки.
  - По данным секретинового теста: патологическое снижение концентрации бикарбонатов или уменьшение продукции ферментов в сочетании с уменьшенным объёмом секреции.
  - По данным беззондовых тестов: одновременные изменения PABT-теста и теста на фекальный химотрипсин, наблюдаемые в течение нескольких месяцев.
  - Гистологическая картина: интралобулярный фиброз в сочетании с одним из следующих признаков: потеря экзокринной паренхимы; изолированные островки Лангерганса; псевдокисты.

Принимая во внимание мнение большинства экспертов о диагностической значимости морфологических и функциональных методов исследования при диагностике ХП, Европейская многоцентровая группа по изучению ПЖ предлагает следующий диагностический алгоритм (рис. 18-9). Предварительный диагноз ХП можно поставить на этапе опроса больного. В клинической практике диагноз основан на комбинации тестов. С учётом широкой распространённости и доступности, УЗИ рекомендуют как первую ступень диагностики и планирования адекватных диагностических процедур. При эластазном тесте в дополнение к УЗИ можно выявить нарушения экзокринной панкреатической функции. У многих пациентов прямую оценку панкреатической функции невозможно осуществлять длительное время, поэтому прямые тесты имеют в основном научное значение. Дальнейшее исследование можно не проводить, если получены клинические ультразвуковые признаки ХП у больного с чёткой клинической картиной заболевания. Если при диагностике возникают сомнения или если требуется получить детализированное представление, могут быть использованы ЭРХПГ, КТ, МРТ. Эти исследования занимают вторую ступень диагностического алгоритма. На ЭРХПГ можно получить детальную информацию о протоковой системе. КТ даёт информацию о жидкостных

образованиях (кисты, внепанкреатические аномалии). МРТ чувствительна для выявления ранних фибротических изменений, предшествующих кальцификатам и грубым морфологическим изменениям. Все технические исследования необходимы для проведения дифференциальной диагностики ХП и рака ПЖ. Эндо-УЗИ и ЭРХПГ, КТ и МРТ дополняют друг друга. Комбинация эндо-УЗИ, КТ и ЭРХПГ повышает чувствительность диагностики до 95–97%, специфичность – до 100%. При подозрении на рак ПЖ, туберкулёз, гидатидный эхинококкоз, аутоиммунный панкреатит, необходимо как можно более раннее проведение прицельной биопсии с последующим гистологическим или цитологическим исследованием. С учётом существенного числа осложнений при ЭРХПГ и высокой стоимости исследования, предлагают проводить ЭУС, позволяющую, кстати, выполнить биопсию ПЖ.

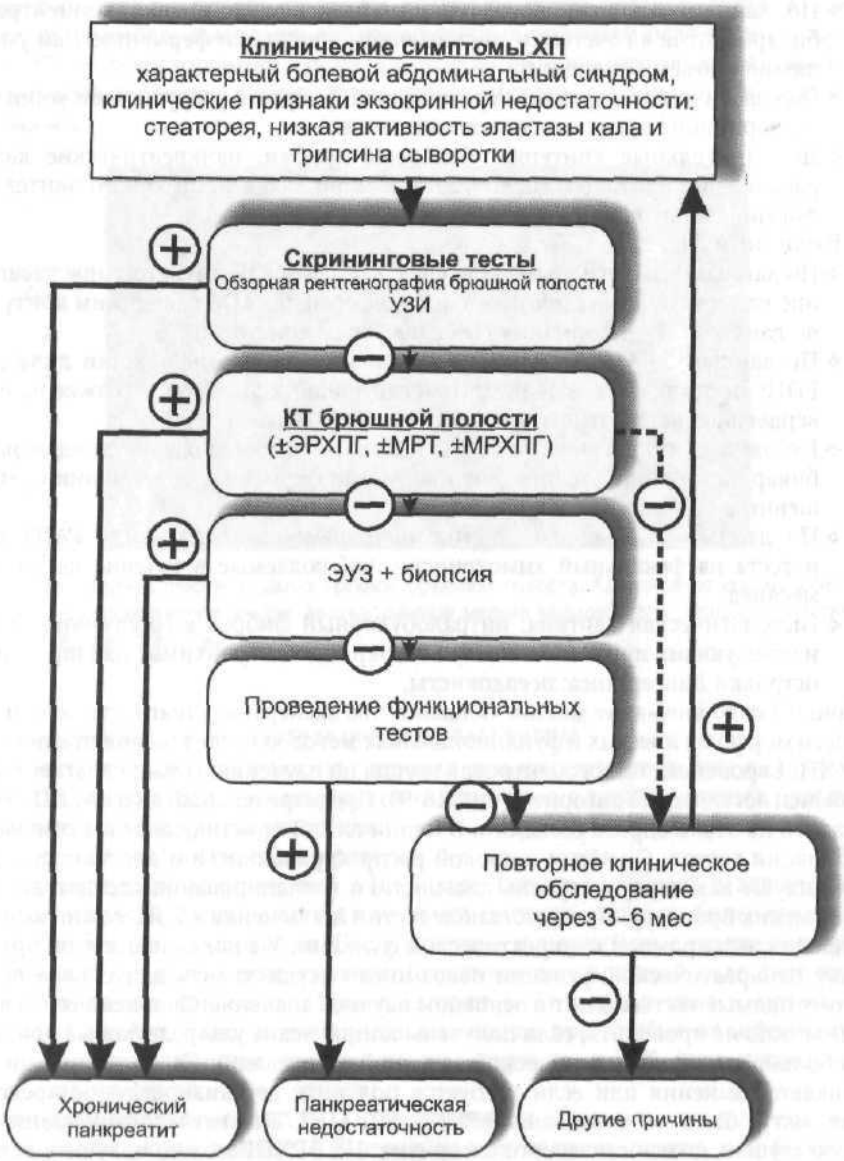


Рис. 18-9. Диагностический алгоритм при хроническом панкреатите.

Дифференциальная диагностика

В разделе, посвящённом диагностике ХП, описана роль различных методов исследования при проведении дифференциальной диагностики и других заболеваний. В целом при осуществлении диагностического поиска у больных с подозрением на ХП необходимо проводить дифференциальную диагностику со следующими заболеваниями.

- Билиарный сладж: часто проявляется атипичным болевым синдромом без чёткой локализации. Диагноз основывают на данных УЗИ и микроскопии жёлчи.
- Дискинезия желчевыводящих путей: часто проявляется атипичным болевым синдромом. Диагноз устанавливают при проведении УЗИ, сцинтиграфии жёлчных путей с ^{99}Tc-замещёнными имидодиуксусными кислотами, фракционного дуоденального зондирования.
- Патология пищевода: эзофагит, эрозивно-язвенные поражения, эзофагоспазм. Характерны болевые ощущения в эпигастральной области и за грудиной, с обширными зонами иррадиации. Диагноз ставят на основании ФЭГДС, манометрии пищевода, суточного мониторирования pH.
- Язвенная болезнь желудка и ДПК. Характерна боль в эпигастральной области, иррадиирующая, в ряде случаев, в левое подреберье, спину, проявления диспепсии, ослабляемые при приёме антисекреторных препаратов и антацидов. Необходимо проведение ФЭГДС.
- Заболевания печени: гепатит и опухоли печени. Характерна боль в правой подрёберной области, иррадиирующая в правый бок, спину и правую лопатку, тяжесть в левом подреберье за счёт спленомегалии. Постановке диагноза помогают определение в крови ферментов печени, маркёров острых гепатитов и визуализирующие исследования.
- Заболевания толстой кишки: синдром раздражённой толстой кишки, опухоли, язвенные и воспалительные поражения (особенно при вовлечении в патологический процесс печёночного изгиба толстой кишки). Болевой синдром не имеет характерных отличительных особенностей и часто обусловлен функциональными нарушениями толстой кишки. Облегчение симптоматики часто возникает после дефекации или отхождения газов. Отличить функциональные изменения от органических позволяет колоноскопия.
- Заболевания лёгких и плевры. Характерны проявления плеврита, часто связанные с кашлем и одышкой. Необходимо проведение рентгенологического исследования грудной клетки.
- Патология скелетных мышц. Возможна боль в левом верхнем квадранте живота, связанная с движениями или принятием определённого положения. Пальпация рёбер может быть болезненной; усиление боли также возможно при напряжении мышц передней брюшной стенки.
- Функциональные нарушения часто сопровождает длительная постоянная боль. Среди таких нарушений необходимо отметить синдром функциональной абдоминальной боли, депрессию, тревожные и другие нейропсихиатрические расстройства. Указанные состояния чаще встречаются у женщин и связаны с различными (в том числе хроническими) стрессовыми ситуациями.
- РПЖ, аномалии развития ПЖ, опухоль фатерова соска — принципы дифференциальной диагностики описаны выше.

Показания к консультации других специалистов

Больных с психовегетативными нарушениями следует направить на консультацию к психоневрологу (если отсутствует эффект от применения лёгких антидепрессантов).

Консультация хирурга на диагностическом этапе необходима при отсутствии чёткого анамнеза, типичных клинических проявлений, неоднозначных данных

лабораторно-инструментального обследования (УЗИ, сцинтиграфия, рентгенографические исследования) для исключения слабоманифестирующей хирургической патологии или при подозрении на развитие осложнений ХП, нарушения оттока жёлчи; дуоденальный стеноз; холангит, абсцессы ПЖ, парапанкреатит, «ферментативный холецистит», паранефрит, кисты и псевдокисты ПЖ; портальная гипертензия (подпечёночная форма).

Консультация эндокринолога показана больным ХП с развитием инкреторной недостаточности.

Пример формулировки диагноза

Основной диагноз: хронический алкогольный фиброзно-склеротический панкреатит, персистирующая болевая форма.

Осложнения: синдром панкреатогенной мальабсорбции, панкреатогенный сахарный диабет, латентное течение; псевдокиста головки поджелудочной железы; трофологическая недостаточность третьей степени по смешанному типу с преобладанием квашиоркора.

Основной диагноз: хронический идиопатический паренхиматозный панкреатит, редко рецидивирующая болевая форма с экзокринной панкреатической недостаточностью.

Осложнения: панкреатогенный сахарный диабет средней степени тяжести, инсулинопотребный, трофологическая недостаточность второй степени по типу маразм.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Купирование боли.
- Коррекция эндокринной и экзокринной панкреатической недостаточности.
- Коррекция трофологического статуса.
- Улучшение качества жизни.
- Предупреждение осложнений.

Показания к госпитализации

- Рецидивирующий болевой абдоминальный синдром, не контролируемый в амбулаторных условиях.
- Нарастающая трофологическая недостаточность.
- Декомпенсация сахарного диабета.
- Появление признаков осложнённого течения: механическая желтуха, портальная гипертензия, длительное время персистирующая гиперамилаземия и др.

Немедикаментозное лечение

Диетотерапия. Основные принципы диетотерапии больных ХП в период обострения:

- ✧ голод и нутритивная поддержка в период выраженных клинических и метаболических признаков аутолитического процесса в ПЖ;
- ✧ переход к полноценному питанию по возможности в кратчайшие сроки, особенно относительно квоты белка;
- ✧ постепенное включение блюд и продуктов в пищевой рацион при расширении диеты;
- ✧ постепенное увеличение объёма вводимой пищи и калорийности рациона при расширении диеты;
- ✧ максимальное механическое и химическое щажение ПЖ и других органов проксимального отдела пищеварительного тракта.

Основной алгоритм диетотерапии при обострении ХП.

В первые 1–2 дня от начала обострения ХП 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 щелочную минеральную 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 ХП – диета должна быть механически и химически щадящей, малокалорийной и содержащей физиологическую норму белка (с включением 30% белка животного происхождения). Так как жидкая пища и углеводы в наименьшей степени стимулируют панкреатическую и желудочную секрецию, пероральное питание начинают со слизистых супов, жидких протёртых молочных каш, овощных пюре и киселей из фруктового сока. При расширении диеты строго соблюдают принцип постепенности как в отношении увеличения объёма и калорийности рациона, так и в отношении включения в него отдельных блюд и пищевых продуктов. 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 ещё 3–4 дня. Затем можно перевести больного на механически щадящий вариант диеты на 3–8 нед. А затем при стойкой ремиссии разрешить вариант диеты без оберегания от механического раздражения.

Питание больных ХП в периоде ремиссии.

Основным средством стабилизации течения ХП в период ремиссии считают тщательное соблюдение диетического режима. Диета в стадии ремиссии должна содержать повышенное количество белка – 120–140 г/сут, 60% белка должно быть животного происхождения. Рекомендуют пониженное количество жиров (60–80 г/сут), причём количество жира должно быть равномерно распределено на все приёмы пищи в течение дня. Жиры в чистом виде из рациона исключают вовсе. В рацион следует включать около 350 г/сут углеводов, главным образом за счёт простых легкоусвояемых. Общая энергетическая ценность должна составлять 2500–2800 ккал/сут. Также ограничивают в рационе поваренную соль (до 6 г/сут).

Даже при значительном улучшении состояния здоровья и кажущемся благополучии не следует допускать резких нарушений ни со стороны качественного содержания диеты, ни со стороны режима питания. Диета больных в этом периоде включает в основном те же продукты, что и при обострении, только блюда могут быть менее щадящими: протёртые супы заменяют обычными вегетарианскими, каши могут быть более густыми, рассыпчатыми, включают макаронные изделия, растительную клетчатку в сыром виде (овощи и фрукты), могут включать мягкие неострые сыры, докторскую колбасу, отварное мясо кусками, печёную рыбу. Пищу готовят в протёртом виде, на пару или запекают в духовке. Режим питания дробный (5–6 раз в день), приёмы пищи рекомендуют делать небольшими по объёму порциями. Обязательное дополнение этому принципу – медленная еда и тщательное пережёвывание пищи. Температуру горячих блюд рекомендуют не выше 57–62 °С, холодных – не ниже 15–17 °С.

Показанием для нутритивной поддержки служит длительное воздержание от перорального питания (при обострении ХП), трофологическая недостаточность 2–3-й степени. 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.). Поскольку энтеральное зондовое питание более физиологично, в последнее время отдают предпочтение либо комбинированному

(энтеральному и парентеральному), либо исключительно энтеральному питанию. В случае выраженной внешнесекреторной недостаточности ПЖ и наличии трофологической недостаточности при переходе на традиционную диету можно рекомендовать дополнительное к столу № 5п введение 2–3 приёмов в сутки различных смесей для энтерального питания, в том числе и негидролизованных.

Физиотерапия. При неполной ремиссии, характеризуемой наличием болевого абдоминального синдрома, гипермоторной дискинезией кишечника, синдромом мальабсорбции, кроме систематического лечения и диеты, обосновано назначение ряда физиотерапевтических процедур: электрофорез апротинина по 5 тысяч единиц; воздействие ультразвука в импульсном режиме; магнитотерапия; лазеротерапия; парафино-озокеритовые аппликации 50 °С; соллюкс, интраруж, световая ванна на область надчревья; сульфидные ванны; лечебная гимнастика по специальному комплексу ежедневно.

Медикаментозное лечение

Главные задачи консервативной терапии ХП – уменьшение или купирование болевого абдоминального синдрома и предотвращение или компенсация функциональной панкреатической недостаточности. Основные принципы консервативного лечения ХП следующие:

- ✧ снятие боли;
- ✧ создание функционального покоя ПЖ;
- ✧ уменьшение её секреторной активности;
- ✧ коррекция экскреторной (пищеварительной) недостаточности;
- ✧ коррекция углеводного обмена;
- ✧ коррекция синдромов нарушенного пищеварения и всасывания;
- ✧ купирование боли.

В комплексной терапии болевого абдоминального синдрома у больных ХП необходимо строжайшее соблюдение диеты, исключение алкоголя и табакокурения. В первую очередь назначают препараты анальгезирующего действия и спазмолитики: 50% раствор анальгина* и 2% раствор папаверина по 2 мл или 5 мл баралгина* внутримышечно в сочетании с антигистаминными препаратами. При возможности перорального питания больного, анальгетик первого выбора – парацетамол, который необходимо принимать до еды для предотвращения постпрандиального усиления боли. Максимальная суточная доза 2000 мг, эффективная разовая доза 500 мг. Следует помнить, что именно парацетамол наиболее гепатотоксичен из всей группы ненаркотических анальгетиков, что может ограничивать его применение у больных с сопутствующими поражениями печени, в первую очередь алкогольными.

Дозы анальгетиков подбирают индивидуально, причём следует использовать самую низкую эффективную дозу. При неэффективности ненаркотических анальгетиков возможно их применение в максимально допустимых суточных терапевтических дозах, комбинированное их назначение (например, парацетамол и трамадол), изменение режима приёма и пути введения или попытка замены препарата на другой препарат этой группы. Другой путь повышения эффективности обезболивающей терапии – дополнительное включение в схему психотропных препаратов (нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы), оказывающих как прямое аналгезирующее, так и потенцирующее действие в отношении ненаркотических анальгетиков. Можно использовать сульпирид в дозе 100–300 мг/сут (препарат назначают в первой половине дня), амитриптилин (10–75 мг/сут) дробно в течение суток, дневные транквилизаторы (медазепам). Выбор психотропного препарата, длительность применения, суточные дозы целесообразно согласовать с психоневрологом ввиду особенностей психовегетативного статуса каждого больного.

В случаях резистентности к ненаркотическим анальгетикам могут быть применены опиаты и их синтетические аналоги.

Хороший эффект, особенно при сопутствующей дискинезии жёлчевыводящих путей, ДПК даёт применение селективного миотропного спазмолитика мебеверина (но-шпа*) в дозе 200 мг 2 раза в день (утром и вечером) внутрь в течение двух недель и более.

Внутрикишечное введение трипсина или химотрипсина по механизму обратной связи ингибирует секрецию ферментов ПЖ, уменьшает её секреторное напряжение, что способствует снижению болевого абдоминального синдрома. Эти факты позволили ещё в начале 80-х годов обосновать применение полиферментных препаратов с высокой протеолитической активностью для уменьшения боли при ХП посредством дуоденопанкреатического механизма обратной связи.

Панзинорм форте-Н — препарат поджелудочной железы свиньи с высокой ферментной активностью. Компенсирует недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Входящие в его состав ферменты липаза, амилаза, протеаза облегчают переваривание жиров, углеводов, белков, способствуя их более полному всасыванию в тонкой кишке.

Показания к применению: недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Хронические воспалительно-дистрофические заболевания органов ЖКТ, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей. Для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании. Подготовка к рентгенологическому и ультразвуковому исследованию органов брюшной полости.

Способ применения и дозы: по 1 таблетке во время еды. Таблетки следует принимать не разжёвывая с достаточным количеством жидкости. Продолжительность лечения может варьировать от однократного приёма или нескольких дней до нескольких месяцев или лет.

В настоящее время эффективная терапия ХП стала возможной за счёт назначения больным ХП с выраженным болевым синдромом микрокапсулированных ферментных средств, покрытых кишечнорастворимой оболочкой и содержащих достаточные дозы ферментов, способных не только корригировать нарушенное пищеварение, но и эффективно купировать боль. К таким лекарственным ферментным средствам относят ферментный препарат последнего поколения панкреатин (креон 25 000*), содержащий не только достаточный объём фермента липазы, расщепляющий жиры и помогающий сниженному пищеварению у больных с ХП, но и содержащий протеазы (1 000 ЕД) в количестве достаточном для коррекции болевого синдрома. Следует помнить, что назначать препарат для купирования болевого синдрома следует таким образом, чтобы часть дозы лекарственного средства больной принимал до еды. Именно эта часть препарата и выключает нежелательный интенсивный выброс холецистокинин рилизинг-фактора, приводящий к появлению боли.

Октреотид — синтетический аналог природного гормона соматостатина, эффекты которого – ингибирование желудочной и панкреатической секреции, цитопротективное действие и благоприятное влияние на ретикулоэндотелиальную систему, что может быть полезно в лечении ХП. Клинические исследования показали, что соматостатин имеет антиноцицептивную активность у человека. Несмотря на оптимистичные результаты исследований применения пролонгированного синтетического аналога октреотида в суточной дозе 100–600 мг у больных болевыми формами ХП, перспективность подобных исследований ограничена существенным увеличением побочных эффектов препарата при длительном его использовании.

При длительном лечении октреотидом усугубляется мальдигестия за счёт резкого снижения выделения ферментов ПЖ в ДПК, возможно развитие пареза кишечника и ухудшение кровоснабжения в ПЖ. Особенно осторожно применяют октреотид при желчнокаменной болезни из-за увеличения вероятности камнеобразования при создающейся на фоне лечения гипотонии жёлчного пузыря.

Уменьшение протокового и тканевого давления и, таким образом, болевых ощущений можно достичь как прямым подавлением панкреатической секреции, так и опосредованно, через ингибирование синтеза соляной кислоты, которое приводило бы к уменьшению образования секретина и в определённой мере ХЦК. В силу особенностей механизма действия наиболее эффективными следует признать ИПП, особенно последнего поколения — рабепразола.

При отработке тактики лечения болевого абдоминального синдрома у больных ХП необходимо учитывать наличие нарушений моторики жёлчного пузыря, модификация которой обеспечит нормальный пассаж секрета ПЖ. Отток жёлчи и панкреатического секрета может быть затруднён вследствие воспаления БДС, что требует назначения антибактериальной терапии (полусинтетических пенициллинов, препаратов тетрациклинового ряда, цефалоспоринов, макролидов, выделяемых в достаточных концентрациях с жёлчью).

При гипомоторных нарушениях ДПК и желчевыводящих путей применяют прокинетики — сульпирид (50–100 мг 2 раза в день), домперидон (10 мг 3–4 раза в день).

Для лечения хронического болевого абдоминального синдрома у больных ХП в последние годы всё чаще применяют малоинвазивные и эндоскопические методики (см. ниже).

Только если все возможные консервативные методики, применённые для купирования боли, исчерпаны, включая малоинвазивные вмешательства, следует рассмотреть возможности хирургического лечения. Вариант оперативного пособия выбирают в зависимости от этиологии панкреатита, клинико-инструментальной картины заболевания и предполагаемого механизма боли, о чём более подробно сказано ниже.

Консервативная терапия отёчной формы хронического панкреатита. Больных с отёчным (интерстициальным) панкреатитом следует лечить в хирургическом отделении, однако в клинической практике бывает трудно выявить отёчные изменения ПЖ, особенно при отсутствии панкреатической гиперферментемии и больные нередко оказываются в терапевтических и гастроэнтерологических отделениях стационаров. Поэтому всем больным ХП с малейшим подозрением на развитие отёчно-интерстициальных изменений ПЖ показана базисная терапия (см. лечение ОП).

Заместительная полиферментная терапия. Показания для проведения заместительной ферментной терапии при ХП с внешнесекреторной недостаточностью:

- ✧ стеаторея при условии потери с калом более 15 г жира в сутки;
- ✧ прогрессирующая трофологическая недостаточность;
- ✧ стойкий диарейный синдром и диспепсические жалобы.

Наиболее универсальными средствами, нормализующими пищеварение при синдромах мальдигестии и мальабсорбции, считают препараты панкреатина, не оказывающие влияния на функцию желудка, печени, моторику билиарной системы и кишечника. Эти ферменты обеспечивают достаточный спектр пищеварительной активности и способствуют купированию таких клинических признаков, как тошнота, урчание в животе, метеоризм, стеато-, креато- и амилорея.

Комбинированные препараты наряду с панкреатином содержат жёлчные кислоты, гемицеллюлазу, симетикон, растительные желчегонные (куркума) и др. Ферментные препараты, содержащие жёлчные кислоты, противопоказаны боль-

ным с отёчными и болевыми формами ХП, поскольку они увеличивают секрецию ПЖ, стимулируют перистальтику кишечника и моторику жёлчного пузыря, увеличивают внутрикишечное осмотическое давление и, следовательно, болевой абдоминальный синдром.

Применение желчесодержащих препаратов показано и эффективно только при гипомоторной дискинезии жёлчного пузыря, симптомах диспепсии при переедании, при снижении концентрации жёлчных кислот в ДПК.

Основная цель заместительной терапии панкреатическими ферментами заключается в обеспечении достаточной активности липазы в ДПК. Поскольку воздействие соляной кислоты на панкреатические ферменты приводит к разрушению до 90% их количества, путём преодоления кислотного желудочного барьера было осуществлено создание галенических форм полиферментных препаратов в кислотоустойчивой оболочке, поскольку использование препарата, имеющего такую оболочку, увеличивает всасывание жиров в среднем на 20% по сравнению с сопоставимой дозой обычного панкреатина.

Большинство ферментных препаратов выпускают в виде драже или таблеток в кишечнорастворимых оболочках, что защищает ферменты от высвобождения в желудке и разрушения соляной кислотой желудочного сока. Размер большинства таблеток или драже составляет 5 мм и более. Тем не менее известно, что из желудка одновременно с пищей могут эвакуироваться твёрдые частицы, диаметр которых составляет не более 2 мм при оптимальном размере 1,4 мм. Более крупные частицы, в частности, ферментные препараты в таблетках или драже, эвакуируются в межпищеварительный период, когда пищевой химус отсутствует в ДПК. В результате препараты не смешиваются с пищей и недостаточно активно участвуют в процессах пищеварения. Если таблетка или драже длительное время находятся в желудке, *энтеросолюбильная оболочка разрушается, а находящиеся внутри ферменты* инактивируются.

Для обеспечения быстрого и гомогенного смешивания ферментов с пищевым химусом, предотвращения внутрижелудочной инактивации и адекватного пассажа *из желудка в ДПК были созданы ферментные препараты панкреатина нового* поколения в виде микросфер (креон®), диаметр которых не превышает 2 мм. Препарат покрыт энтеросолюбильной оболочкой и заключён в желатиновые капсулы. При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микросферы или микротаблетки смешиваются с пищей и постепенно поступают в ДПК. При pH дуоденального содержимого выше 5,5 оболочки растворяются, и ферменты начинают действовать на большой поверхности. При этом практически воспроизводятся физиологические процессы пищеварения, при которых панкреатический сок выделяется порциями в ответ на периодическое поступление пищи из желудка.

Поскольку максимальное физиологическое постпрандиальное поступление панкреатической липазы составляет приблизительно 140 000 ЕД/ч в течение 4 ч после еды, а мальабсорбция не развивается, если в ДПК попадает более 5% от нормальной максимальной продукции фермента, то для коррекции стеатореи необходимо обеспечить поступление около 28 000 ЕД липазы в течение 4 ч постпрандиального периода. Соответственно, для коррекции стеатореи необходимо использовать препараты только с высоким содержанием липазы. Очевидно, что применение энтеросолюбильных таблетированных полиферментных препаратов панкреатина, особенно в традиционных дозах, для лечения экзокринной недостаточности ПЖ практически бесполезно. При умеренно выраженной экзокринной недостаточности (эластазный тест — 100–199 мкг/г) рекомендуемая суточная доза панкреатина составляет 100 000 ЕД FIP (по 2 капсулы 5 раз в день), при выраженной экзокринной недостаточности (эластазный тест менее 100 мкг/г) — минимальная рекомендуемая доза — 150 000 ЕД FIP (по 1 капсуле 6 раз в день). Несмотря на правильный

выбор ферментного препарата для заместительной терапии и его стартовой дозы, последнюю нередко приходится корректировать, как ввиду её возможной неэффективности, так и при её эффективности — с целью уменьшения суточной дозы для более экономичной терапии.

Побочные эффекты полиферментной терапии возникают нечасто и обычно не носят тяжёлого характера.

Лечение внешнесекреторной недостаточности ПЖ носит комплексный характер и включает специфическую нутритивную коррекцию, этиотропную и заместительную терапию экзокринной недостаточности, а также симтоматические средства.

Этиотропная терапия ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ имеет значение только при некоторых этиологических формах ХП. Это обусловлено тем, что при развитии панкреатической недостаточности происходит потеря до 90% функционирующей экзокринной паренхимы ПЖ и этиотропная терапия направлена преимущественно на предотвращение прогрессирования заболевания с максимальным сохранением оставшейся функциональной паренхимы, особенно эндокринного аппарата ПЖ. Классический пример этиотропного подхода к терапии — исключение приёма алкоголя у больных алкогольным ХП. Возможно проведение оперативного лечения при обструктивном ХП. В отношении прочих причин развития ХП этиотропная терапия не разработана, либо не эффективна на данной стадии заболевания.

Нутритивная поддержка складывается из рекомендаций общего характера: исключение алкоголя и табакокурения вне зависимости от этиологии заболевания, включение большого количества белка в рацион (до 150 г/сут), снижение на 50% от нормы содержания в пище жиров. Рекомендуют преимущественно среднецепочечные триглицериды, моно- и полиненасыщенные жирные кислоты, которые легче перевариваются панкреатической липазой и всасываются без образования мицелл. Пищевой рацион обогащают витаминами, в первую очередь жирорастворимыми. Рекомендуют принимать витаминно-минеральные комплексы, содержащие высокие дозы витаминов и микроэлементов с дополнительным применением антиоксидантных комплексов.

У больных с развитием трофологической недостаточности в зависимости от тяжести состояния назначается парентеральное, энтеральное, либо комбинированное питание.

У части больных с синдромом внешнесекреторной недостаточности ПЖ ускорен транзит содержимого по кишечнику, что требует назначения препаратов, ослабляющих кишечную перистальтику (лоперамид). С симптоматическими целями могут применяться короткие курсы вяжущих и обволакивающих средств. Следует помнить, что моторика кишечника очень часто нарушена у больных сахарным диабетом и у пациентов, перенёсших ваготомию (частые ситуации у пациентов с ХП), часто также отмечают синдром избыточного бактериального роста. Эти факторы снижают эффективность заместительной полиферментной терапии. Поэтому для наиболее адекватной терапии экзокринной недостаточности необходимо обязательное включение в состав лечебного комплекса препаратов, устраняющих нарушения микробиоценоза кишечника (про-, пре-, сим- и синбиотики). Предпочтение следует отдавать препаратам с пребиотическими свойствами, стимулирующим, в отличие от пробиотиков, рост собственной микрофлоры, что не вызывает лишней антигенной нагрузки на организм, а следовательно, не увеличивает риск присоединения аллергической энтеропатии.

У больных с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ тяжёлой степени, резистентных к терапии панкреатином в высоких дозах, достаточно эффективным оказался современный ИПП рабепразол. Применение ИПП у больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью на фоне нормо- и гиперацидности достоверно повышает эффективность заместительной полиферментной терапии; использова-

ние рабепразола (париета®) у больных с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ на фоне ХП безопасно и высокоэффективно, что позволяет рекомендовать *рабепразол в суточной дозе 10 мг для включения в схему комплексного лечения* больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью.

Хирургическое лечение

Малоинвазивные методики и эндоскопическое лечение. В настоящее время эндоскопическое лечение играет одну из ведущих ролей в лечении панкреатитов, обладая широким кругом возможностей для лечебного воздействия — *ЭПСТ, дилатация стриктур и эндопротезирование протоков, литотрипсия и литоэкстракция* конкрементов терминального отдела общего жёлчного пртока и ГПП. Перечисленные методы позволяют получить хорошие клинические результаты, сравнимые с таковыми при проведении инвазивных оперативных вмешательств.

При установлении билиарной этиологии панкреатита (камни внепечёночных жёлчных протоков, стеноз БДС и терминального отдела холедоха) больному показано выполнение ЭПСТ. Канюляционный способ успешен у 75–95% пациентов. При неудачных канюляциях ампулы ЭПСТ может быть выполнена неканюляционным способом (*предрассечение*).

ЭПСТ с установкой билиарного стента (± назобилиарное дренирование) для профилактики и лечения холангита у больных билиарнозависимым ХП на фоне холедохолитиаза весьма эффективна и может быть альтернативой объёмной *полостной операции. Однако на фоне гнойного холангита часто возникает обтура*ция эндопротеза, что несколько увеличивает процент неудачных вмешательств. С другой стороны, если на фоне неадекватного билиарного дренирования и механической желтухи общее состояние больного позволяет выполнить повторное вме*шательство, то замена стентов взамен «засорившихся» будет методикой выбора* ввиду меньшей инвазивности по сравнению с оперативным лечением, в частности с наложением билиодигестивного анастомоза.

Также показанием к эндоскопическому лечению считают не только стеноз БДС, *но и резистентную к консервативной терапии его дисфункцию.*

Считают, что ЭПСТ уменьшает выраженность болевого абдоминального синдрома и повышает качество жизни больных ХП на фоне дисфункции сфинктера Одди. Возможно проведение эндоскопической инъекции ботулинического токсина (100 ЕД) *в зону БДС у больных с рецидивирующим панкреатитом, обусловленным* дисфункцией сфинктера Одди.

Важное преимущество ЭПСТ над хирургическими методиками при обструктивных формах панкреатитов — это возможность более раннего применения ЭПСТ, *когда ещё нет прямых показаний к оперативному лечению, но исчерпаны возмож*ности консервативных мероприятий. Достаточно важным следует считать и то, что применённое на первом этапе эндоскопическое лечение, в случае его неэффективности, оставляет возможность проведения хирургического вмешательства.

*При невозможности эндоскопической коррекции непроходимости терминаль*ного отдела общего жёлчного протока, наличии жёлчной гипертензии, увеличенного и напряжённого жёлчного пузыря показано выполнение чреспечёночной микрохолецистостомы под контролем УЗИ или лапароскопии. Наложение холецистостомы *под УЗ-контролем менее травматично, так как не требует наложения* пневмоперитонеума. В последние годы появились свидетельства эффективности эндоскопической резекции БДС (ампуллэктомии) в качестве альтернативы объёмным хирургическим вмешательствам при мягкотканых образованиях БДС, которые считают одной из возможных причин ХП.

Эндоскопическое лечение показано при развитии стриктуры и конкрементах ГПП. При стриктурах, вызванных воспалительными и рубцовыми изменениями ткани ПЖ, производят стентирование сроком от 2 до 6 мес, в случае невозможнос-

ти установления стента сразу проводят баллонную дилатацию стриктуры с последующим установлением саморасширяющегося протеза. В целом технический успех в ряде проведённых исследований составил от 82 до 100%, а клиническое улучшение в виде уменьшения или купирования болевого абдоминального синдрома было достигнуто в 55–100% случаев в сроки от 8 до 39 мес. Одним из осложнений стентирования ГПП может быть окклюзия стентов, возникающая у 50% больных в сроки до 8 нед после их установления. При конкрементах ГПП проводят ЭПСТ с возможной попыткой литоэкстракции. Имеется значительный диапазон данных об успешном удалении панкреатических конкрементов после ЭПСТ – от 27 до 100%. Нередко для предварительной фрагментации камней применяют экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию конкрементов ГПП с клиническим улучшением у 50–80% пациентов болевыми формами ХП.

Пункцию и дренирование с лечебной целью псевдокист, непосредственно прилегающих к желудку или ДПК производят с помощью эндоскопа, визуально в зоне выпячивания стенки желудка или ДПК. Использование эндоскопического ультразвукового исследования при проведении цистогастростомии позволяет определить оптимальную зону для пункции, повышая эффективность вмешательства и уменьшая риск возможных осложнений, в частности кровотечения и перфорации. Разработан комплексный подход к лечению панкреатогенных псевдокист, включающий трансабдоминальное УЗИ с чрескожной пункцией псевдокисты, аспирацию 10–20 мл жидкости для биохимических и цитологических исследований, введения в кисту 10–15 мл контрастного вещества под рентгеновским контролем. В дальнейшем может быть использована эндоскопическая пункция кист диатермической иглой (только в случае их расположения в пределах 1–4 см от стенки желудка или ДПК) для назокистозного или внутреннего дренирования.

Малоинвазивные методики для купирования боли в настоящее время у больных болевыми формами ХП применяют нечасто ввиду кратковременности их аналгезирующего действия и необходимости частых повторных манипуляций. Однако простота выполнения блокады, доступность для любого медицинского учреждения, особенно при отсутствии современных методик и анальгетиков, до сих пор оставляют панкреатодуоденальные блокады в арсенале практических врачей.

Появление методики нейролизиса чревного сплетения с использованием ЭУС повысило эффективность вмешательства ввиду большой точности определения зоны введения спирта. В целом блокада чревного сплетения под контролем ЭУС – относительно легко выполнимая и безопасная процедура, сопровождаемая эффективным, но кратковременным облегчением боли. Торакоскопическая спланхнотомия – одна из достаточно новых малоинвазивных методик, заключающаяся в разделении большего и малого внутренностных симпатических афферентных нервов, участвующих в передаче болевых афферентных импульсов. Методика оказалась эффективной при купировании выраженного болевого абдоминального синдрома у больных ХП. Лучшие результаты замечены при двусторонней торакоскопической спланхнотомии по сравнению с односторонней.

Оперативное лечение. Показания к хирургическому лечению ХП:

- ✧ боль, не купируемая другими способами;
- ✧ кисты и абсцессы ПЖ, стриктуры или обструкция жёлчных протоков, не разрешаемые эндоскопически, стеноз двенадцатиперстной кишки, окклюзия селезёночной вены и кровотечение из варикозно расширенных вен, свищи ПЖ с развитием асцита или плеврального выпота;
- ✧ подозрение в развитии рака ПЖ, не подтверждённое гистологически (цитологически).

Оперативное лечение с целью уменьшения или купирования болевого абдоминального синдрома требует тщательнейшего обследования в предоперационном периоде для оценки состояния протоковой системы ПЖ и степени функциональ-

ных нарушений ПЖ (эндо- и экзокринная недостаточность ПЖ) и решения вопроса о целесообразности данного лечения. Только комбинированное применение ЭРХПГ, КТ и МРТ обеспечивает получение необходимой информации для предоперационной оценки ПЖ, позволяя установить расположение протоков и степень их обструкции, наличие сообщающихся или несообщающихся с ними псевдокист, перипанкреатического фиброза.

Панкреатогастростомия у больных с кистами ПЖ, панкреатической гипертензией, дилатациией вирсунгова протока и стойким высокоинтенсивным болевым абдоминальным синдромом приводит к купированию или уменьшению боли у 83% пациентов. Важными моментами считают отсутствие в послеоперационном периоде симптомов мальдигестии, достоверных изменений желудочного pH. Наилучший эффект в отношении болевого абдоминального синдрома достигают, если псевдокиста сообщается с крупным протоком ПЖ и наличием панкреатической гипертензии. Дистальная резекция ПЖ с панкреатоюеностомией эффективна в 70–80% случаев в отношении купирования или уменьшения болевого абдоминального синдрома у больных ХП. Данную модификацию панкреатоюеностомии целесообразно применять у пациентов с дилатацией протоковой системы ПЖ и наличием кист и псевдокист, особенно локализованных в хвосте ПЖ. Считают, что данная модификация оперативного пособия наиболее безопасна и эффективна, поскольку частота её осложнений не превышает 5%, интра- и послеоперационная летальность составляет менее 2% при эффективности в купировании или уменьшении боли в 80–90% случаев.

Дистальная резекция ПЖ может быть рекомендована при болевых формах ХП без признаков протоковой гипертензии, эффект наблюдается в 50% случаев. Субтотальная панкреатэктомия или панкреатодуоденальная резекция — чрезвычайно травматичные операции, объём которых помимо резекции ПЖ включает резекцию желудка, дуоденэктомию, холецистэктомию, а в ряде случаев и спленэктомию. Главный недостаток методики — существенное усугубление инкреторной и внешнесекреторной недостаточности ПЖ за счёт удаления существенной части паренхимы ПЖ. В последнее время предложена модификация без резекции желудка с сохранением пилорического отдела желудка и, соответственно, с меньшим числом потенциальных осложнений и перспективно лучшим прогнозом в отношении состояния, близкого к физиологическим процессам пищеварения в верхнем отделе пищеварительнго тракта, а также методика, позволяющая сохранить все экстрапанкреатические органы, подлежащие удалению, включая ДПК. Частота послеоперационных осложнений обеих модифицированных методик — 15 и 20% соответственно, при отсутствии случаев послеоперационной летальности.

В 1987 г. C.F. Frey и G.J. Smith предложили новую оперативную методику для лечения болевой формы ХП, включавшую резекцию головки ПЖ в комбинации с продольной панкреатоеюностомией. В 22% случаев отмечены послеоперационные осложнения, однако летальных случаев не было. Уменьшение или купирование боли достигнуто у 87% пациентов; в 20% случаев отмечено развитие послеоперационного сахарного диабета, у 11% больных отмечено прогрессирование имевшегося до операции сахарного диабета.

Этиотропным подходом к лечению билиарнозависимого ХП на фоне желчнокаменной болезни считают только холецистэктомию (лапароскопическую или открытым доступом). Несмотря на то, что в подавляющем большинстве случаев холедохолитиаза эффективно используют ЭПСТ или эндобилиарную дилатацию БДС с низведением конкрементов в ДПК, встречаются случаи, когда необходимо оперативное лечение эндоскопически неудалимых конкрементов терминального отдела холедоха и БДС, вызывающих повторные атаки панкреатита. Возможно применение трансдуоденальной папиллохоледохопластики, однако метод чрезвычайно травматичен, характерно тяжёлое течение раннего послеоперационного

периода и частые неудовлетворительные отдалённые результаты. В связи с этим, указанную операцию в настоящее время чаще используют как вынужденную меру при неудалимых крупных конкрементах БДС, выявленных интраоперационно. Следует отметить, что иногда на фоне холедохолитиаза возникает необходимость наложения билиодигестивного анастомоза (при ширине холедоха свыше 15 мм). В этом случае предпочтение следует отдавать тем видам соустий, методиками наложения которых лучше владеет оперирующий хирург.

Примерные сроки нетрудоспособности

Обострение ХП обусловливает временное освобождение больных от работы на различные сроки, которые зависят от выраженности клинической симптоматики, тяжести заболевания, изменений других органов и систем, своевременного проведения лечебных и организационных мероприятий, возрастных особенностей, а также видов и условий труда больного.

При лёгком течении, 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 10–14 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 больных, перенёсших обострение ХП, на работу: нормализация температуры тела, 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.

Таким образом, решение о состоянии трудоспособности больных и эффективности трудового устройства зависит от правильно построенного диагноза. Для правильной оценки трудоспособности больных и определения показаний к рациональному трудоустройству необходимо обязательно учитывать поражение других органов пищеварения, на фоне которых протекает ХП, частоту, тяжесть, длительность обострения, выраженность болевого синдрома в период обострения и ремиссии, функциональное состояние ПЖ, степень нарушения питания, характер работы и условия труда. Немаловажное значение имеют также личностные особенности больного, его эмоционально-волевая установка на продолжение трудовой деятельности, сопутствующие заболевания.

При лёгком течении ХП у большинства больных сохраняется профессиональная трудоспособность. Тем не менее этой категории больных противопоказаны трудовые процессы, которые требуют тяжёлого физического напряжения и связаны с сотрясением, длительным вынужденным положением тела.

В отдельных случаях, когда рациональное трудовое устройство больных ХП сопровождается значительным снижением профессиональной трудоспособности, устанавливают III группу инвалидности.

При ХП средней тяжести обострения возникают до 3–5 раз в год. Продолжительность временной нетрудоспособности в таком случае составляет не менее 30–40 дней. Это обусловлено медленным обратным развитием патологического процесса и замедленной компенсацией функциональной недостаточности ПЖ, что связано не только с тяжестью морфологических изменений её ткани, но и с функциональными расстройствами других органов пищеварения (например, реактивный гепатит).

В период ремиссии у данной категории, несмотря на длительное стационарное лечение, чаще сохраняется стойкий болевой синдром, внешнесекреторная, а в

ряде случаев и инкреторная недостаточность ПЖ. Нередко существенную роль в развитии синдрома трофологической недостаточности играют пограничные расстройства психики больных, длительно страдающих ХП. Эти нарушения у ряда пациентов считают основанием для перевода на более лёгкие работы, что значительно изменяет условия труда. Если это связано со снижением квалификации или сокращением объёма работы, то им устанавливают III группу инвалидности.

При тяжёлой форме ХП больным устанавливают вторую, а иногда первую группу инвалидности (при необходимости постоянного постороннего ухода).

Для данной категории пациентов характерно прогрессирующее течение, частые (6–7 раз в году и более), длительные и резко выраженные обострения, нарушения внешнесекреторной функции ПЖ и тяжёлая инкреторная недостаточность, развитие механической желтухи, наличие упорных поносов с выраженной трофологической недостаточностью, сроки временной нетрудоспособности могут составлять 2,5–3 мес и более. В период относительной ремиссии внешнесекреторная и инкреторная недостаточность ПЖ, болевой синдром и другие функциональные нарушения остаются резко выраженными, поэтому любая профессиональная деятельность становится недоступной для больных (или противопоказанной).

Больные, перенёсшие резекцию ПЖ, как правило, являются инвалидами второй или первой группы, в связи с тяжёлыми нарушениями пищеварения и углеводного обмена.

Дальнейшее ведение

Поддерживающее лечение ХП включает комплексную реабилитацию больных после перенесённого обострения ХП, хирургического лечения по поводу ОП и ХП и их осложнений, включающую амбулаторное и санаторно-курортное лечение, фитотерапию, включая все методы противорецидивного лечения, длящиеся в ряде случаев всю оставшуюся жизнь.

Больным ХП в период ремиссии при отсутствии панкреатической гиперферментемии можно назначать различные методы санаторно-курортного и физиотерапевтического лечения.

Необходимо строго индивидуальное проведение лечебных мероприятий на курорте с соблюдением периода адаптации, назначения приёма минеральных вод, начиная с небольших доз, исключение тепловых процедур у больных с глубокими структурными изменениями ПЖ и выраженными функциональными нарушениями. Основными лечебными средствами на курорте, как правило, должны быть естественные факторы. Медикаментозные средства в лечении больных ХП на санаторно-курортном этапе играют вспомогательную роль за исключением случаев, когда назначение это обязательное продолжение лечения, начатого в стационаре или поликлинике.

Ведущий лечебный фактор на курорте — внутренний приём минеральной воды. Положительное влияние на ПЖ оказывает питьевое лечение маломинерализованными и средней минерализации водами, содержащими гидрокарбонаты, сульфатный ион, двухвалентную серу, кальций, цинк — «Славяновская», «Смирновская», «Ессентуки № 4». Питьевое лечение минеральными водами действует как тренирующая и адаптационная терапия на ПЖ. Минеральные воды способствуют уменьшению застойных явлений в жёлчных протоках и ПЖ, обеспечивают противовоспалительное действие за счёт постоянного оттока секретов, удаления слизи. Имеет значение ощелачивающее действие этих минеральных вод на ДПК, нормализация моторных нарушений, усиление эвакуации желудочного содержимого.

В стадию ремиссии ХП широко используют минеральные воды наружно: углекисло-сероводородные, солянощелочные, углекисло-радоновые, сульфидные ванны, а также хвойные, йодобромные, жемчужные.

Грязелечение показано больным ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, а также с наличием сопутствующих заболеваний органов пищеварения.

Грязелечение способствует улучшению кровоснабжения, оказывает противовоспалительное и аналгезирующее действие. Переносимость грязевых процедур значительно улучшается при чередовании с минеральными ваннами. Более лёгкая переносимость грязелечения даёт возможность с успехом применять его у больных с болевым синдромом и выраженным астеническим синдромом, наличием сопутствующих заболеваний, наличие которых считают противопоказанием для проведения аппликационного грязелечения. У больных ХП в более поздние сроки после обострения заболевания (через 5–6 мес) доказана целесообразность дополнительного включения в комплексную терапию торфяных аппликаций.

Важное звено в системе этапного лечения – диспансеризация больных ХП, способствующая значительному повышению эффективности лечения. Целесообразность диспансеризации больных ХП обусловлена частыми рецидивами заболевания, нередко с прогрессирующим течением и инвалидизацией. Известно, что купирование атаки панкреатита обычно не означает полного выздоровления. Как правило, имеют место выраженные в той или иной мере структурные изменения ПЖ, а значит и нарушения её функции. У больных ХП в стадии ремиссии обычно определяют различной степени дисбиоз кишечника, нарушения билиосинтетической и билиоэкскреторной функций печени, гастродуоденальной моторики и т.д.

Диспансерное наблюдение за больными ХП осуществляют в поликлинике у терапевта и гастроэнтеролога с чётким соблюдением преемственности между указанными специалистами, а при необходимости и с хирургом. Больные после операции на ПЖ наблюдаются так же, как и больные ХП.

Методика наблюдения по программе реабилитации состоит в вызове больных 2–4 раза в год в зависимости от тяжести заболевания, в оценке общего состояния больного, жалоб и физикальных данных, в проведении контрольных обследований и курсов противорецидивного лечения, диетотерапии, фитотерапии. В поликлинике следует исследовать динамику активности ферментов ПЖ в сыворотке крови, концентрацию сахара и инсулина, определять степень стеатореи и креаторея по данным копрограммы, проводить УЗИ ПЖ и желчевыводящей системы.

Больных с лёгким течением ХП наблюдают участковые терапевты. Контрольное обследование проводят 2 раза в год. Противорецидивное лечение включает диетическое питание (в рамках стола № 5п), полиферментные препараты (панкреатин) курсами по 4–6 нед, по показаниям спазмолитики (мебеверин) или прокинентики 2–3 нед, желчегонные препараты 2–3 нед.

Больным ХП средней тяжести и с тяжёлым течением показано наблюдение у гастроэнтеролога. Контрольное обследование проводят 3–4 раза в год. Противорецидивное лечение назначают каждые 2–3 мес, при необходимости на 6 мес и более. При наличии у больного белково-энергетической недостаточности назначают анаболические стероиды с поливитаминоминеральными комплексами. При наличии упорной полифекалии с признаками стеатореи показано увеличение дозы полиферментных препаратов (до 150 000 ЕД FIP/сут и более из расчёта активности панкреатической липазы) и дополнительное применение смесей для энтерального питания в качестве добавки к пище (пептамен, нутризон и др.). При неэффективности увеличения дозы ферментов целесообразно добавлять к схеме лечения ИПП (рабепразол 10–20 мг/сут).

Для улучшения кровотока в ПЖ показан курсовой приём пентоксифиллина. В случае развившейся инкреторной недостаточности больному показаны наблюдения эндокринолога с регулярным контролем гликемии и назначением соответствующей диеты и гипогликемических средств (по показаниям). При расстройствах сна назначают транквилизаторы (диазепам, феназепам), гипнотики (золпидем, зопиклон).

При компенсации хронического процесса, благоприятной динамике и отсутствии обострений в течение 5 лет больные ХП могут быть сняты с диспансерного

наблюдения. Это, как правило, относится к больным с так называемыми вторичными ХП, если устранена причина (холелитиаз, стеноз БДС и др.). Больные ХП с экскреторной и инкреторной недостаточностью, перенёсшие оперативное вмешательство на ПЖ подлежат пожизненной (бессрочной) диспансеризации.

Успешно применяется методика этапного лечения больных ХП по системе стационар–санаторий–поликлиника, дающая выраженный терапевтический эффект. Длительное наблюдение за больными, получившими этапное восстановительное лечение, показало в последующем уменьшение количества дней временной нетрудоспособности и числа обострений за год, а также уменьшение средней продолжительности одного случая обострения ХП. Улучшению результатов лечения способствуют повторные курсы санаторно-курортного лечения 2–3 года подряд.

При дисбиозе, протекающем преимущественно с запорами, показан приём препаратов лактулозы (дюфалак®). Применение лактулозы особенно актуально, поскольку получены данные о её способности корректировать холатохолестериновый индекс, то есть о способности уменьшать литогенность жёлчи. Поэтому использование лактулозы особенно важно в терапии больных билиарнозависимыми панкреатитами. Повышает эффективность пробиотической терапии включение в рацион больных пищевых волокон, молочнокислых смесей. Назначение антибиотиков и кишечных антисептиков показано только в случаях тяжёлого дисбиоза или дисбиоза, связанного с условно-патогенной и патогенной микрофлорой.

На всех этапах медицинской реабилитации к работе с больными ХП следует привлекать психотерапевта и медицинского психолога.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Больного следует проинформировать относительно природы его заболевания, вероятных осложнениях и необходимости изменения образа жизни, диеты, необходимости соблюдения схемы лечения, необходимости диагностических и лечебных мероприятий.

ПРОГНОЗ

При ХП, в отличие от ОП, отсутствуют какие-либо общепринятые прогностические критерии. Прогноз для жизни больного при ХП зависит от возможного развития осложнений, требующих хирургического вмешательства с высокой интра- и послеоперационной летальностью. Считают, что десятилетняя выживаемость больных алкогольным ХП составляет 80% при условии прекращения приёма алкоголя, и снижается более чем в 2 раза, если пациент продолжает употреблять алкоголь. Прогноз в отношении качества жизни зависит от развития хронической боли и тяжести внешнесекреторной и инкреторной недостаточности ПЖ в исходе заболевания.

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) – самая распространённая злокачественная опухоль ПЖ, склонная к чрезвычайно агрессивному течению, раннему распространённому метастазированию, характеризуемая крайне неблагоприятным прогнозом.

КОД ПО МКБ-10

C25.0 Злокачественное новообразование головки ПЖ.
C25.1 Тела.
C25.2 Хвоста.
C25.3 Протоков.
C25.9 Неуточнённое.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время РПЖ в реестре летальности от онкологических заболеваний в США переместился с пятого на четвёртое место, причём за последние годы данный показатель не имеет даже тенденции к снижению, вызывая ежегодно только в США более 24 000 летальных случаев. Аналогичную картину наблюдают и в ряде европейских стран. В странах Европы наибольшую заболеваемость отмечают в Дании, Ирландии, Великобритании, наименьшую — в Испании, Португалии, Греции. РПЖ наиболее распространён в экономически развитых странах и, наоборот, реже встречается в африканских странах, Индии, Вьетнаме, Южной Америке. Возможно, что разница в заболеваемости не истинная и обусловлена трудностями распознавания. Заболевание возникает в среднем в 55 лет, у мужчин в 1,5–2 раза чаще, чем у женщин. Во всём мире ежегодно регистрируют более 200 000 случаев заболевания РПЖ. В России, к сожалению, данные по смертности от РПЖ не доступны из-за того, что эти показатели включены в сборную группу «опухоли других органов пищеварения и брюшины».

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика состоит в исключении или ограничении пациентов от экзогенных воздействий, увеличивающих вероятность развития РПЖ (см. далее), особенно в группах риска — при ХП, прежде всего наследственном и тропическом, при сахарном диабете, при отягощённом семейном анамнезе по РПЖ, в группах лиц с наследственными раковыми синдромами (см. далее). К данным экзогенным факторам относят курение, употребление кофе, мясных продуктов и животного жира, соли и т.д.

СКРИНИНГ

Скрининг целесообразен в указанных выше группах риска, прежде всего среди лиц с наследственными раковыми синдромами, больных ХП, сахарным диабетом, людей в возрасте старше 50 лет. В скрининг целесообразно включать УЗИ брюшной полости 2–3 раза в год, исследование крови на СА 19-9. У больных наследственными раковыми синдромами целесообразно проводить КТ, ЭУС или МРТ/МРХПГ 1–2 раза в год. Столь пристальное наблюдение обусловлено чрезвычайно быстрым прогрессированием опухоли, ранним метастазированием. Поэтому только диагностика РПЖ на заведомо ранней стадии может обеспечить лучший прогноз.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классифицировать РПЖ следует в первую очередь по гистологическому типу опухоли и по её стадии.

Гистологические типы РПЖ:

- ✧ протоковая аденокарцинома;
- ✧ гигантоклеточная аденокарцинома;
- ✧ железисто-плоскоклеточный рак;
- ✧ муцинозная аденокарцинома;
- ✧ муцинозная цистоаденокарцинома;
- ✧ ацинарноклеточная карцинома.

Самая частая злокачественная опухоль ПЖ — протоковая аденокарцинома, частота её регистрации составляет 75–90%. Возможно полифокальное возникновение очагов малигнизации. Средний размер опухоли при диагностике — 5 см. Медиана выживаемости — 16 нед от момента установления диагноза. 1 год живут 17% больных, 5 лет — 1%. В 61% случаев опухоль локализована в головке.

Гигантоклеточные аденокарциномы диагностируют в 6% случаев. При первичной диагностике имеют крупные размеры, достигающие 11 см в диаметре. Медиана выживаемости составляет 8 нед, практически ни один из больных не живёт более

1 года после установления диагноза. Половина гигантоклеточных аденокарцином локализована в головке ПЖ.

Железисто-плоскоклеточный рак представляет собой смешанную опухоль, состоящую из двух неопластических компонентов — железистого и сквамозного. Частота составляет 3–4%, у мужчин встречается в 3 раза чаще. В структуре опухоли чаще преобладает железистый компонент, что объясняет высокий уровень метастазирования. Более чем в 60% случаев она локализована в головке ПЖ. Медиана выживаемости достигает 24 нед. Этот вариант имеет тенденцию к множественности очагов в ПЖ. Выживаемость в течение года составляет 5%, до 5 лет, как правило, никто не доживает.

Муцинозную аденокарциному выявляют в 1–3%; в 78% она локализована в головке. Размер опухоли при первичной диагностике составляет в среднем 6 см. Медиана продолжительности жизни достигает 44 нед, до 33% больных проживают более 1 года.

Муцинозная цистоаденокарцинома составляет 1% всех случаев РПЖ. Чаще болеют женщины. В 60% случаев опухоль локализована в теле железы. Во время первичной диагностики опухоли достигают 16 см в диаметре.

Ацинарный рак (ацинароклеточную карциному) отмечают в 1,0–1,5% случаев; у мужчин — в 2,5 раза чаще. Наиболее часто опухоль локализована в головке и теле ПЖ. Средний размер опухоли во время первичной диагностики колеблется в пределах 5,0–10,8 см. Медиана выживаемости — 28 нед. 1 год живут 14% больных, 5 лет — никто.

В научных исследованиях широко используют 3 системы стадирования РПЖ: TNM — классификация, разработанная Международным противораковым союзом; классификация Американского объединённого комитета по стадированию и отдалённым результатам и Классификация постхирургического стадирования, разработанная в Слоан-Кеттеринг раковом центре в Нью-Йорке.

Поскольку в России наиболее часто используют классификацию TNM, она и будет приведена ниже.

По системе TNM градации T различают следующим образом:

- T_1 — первичная опухоль, не распространяется за пределы ПЖ. Следует отметить, что небольшие размеры первичной опухоли не гарантируют от раннего метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Метастазы в регионарных узлах обнаруживают у 75% больных с T_1.
- T_2 — ограниченное распространение на ДПК, желудок и жёлчный проток.
- T_3 — распространение рака по окружающим органам, исключающее возможность резекции.

Градации N и M стандартные.

- N_1 — определяют метастазы опухоли в регионарных лимфатических узлах. Метастазы могут быть найдены в верхних и задних панкреатодуоденальных группах лимфатических узлов, реже в нижних и передних панкреатодуоденальных.
- N_0 — их клинически нет в лимфатических узлах.
- M_0 — нет отдалённых метастазов.
- M_1 — отдалённое метастазирование.

ЭТИОЛОГИЯ

При многих заболеваниях, для которых характерно хроническое воспаление, в том числе и при ХП, существует определённый риск развития злокачественных новообразований. Наиболее вероятная причина — клеточная пролиферация или повреждение генома, вызванное воспалением. Как показал ряд исследований, у 4–8% пациентов с ХП развивается РПЖ в течении 20 лет от начала болезни, что в 15–16 раз превышает частоту развития РПЖ в общей популяции. К настоящему моменту однозначно определено, что риск развития РПЖ значительно зависит от этиологии ХП. Например,

тропический панкреатит, патогенез которого до сих пор не определён, ассоциируется с развитием РПЖ в 100 раз чаще относительно случаев без панкреатита. При наследственном ХП приблизительно у 40% пациентов развивается РПЖ к 70 годам, достигая в целом частоты 53%. Возможно, данные факты объясняются ранней клинической манифестацией ХП и длительным течением заболевания.

Хотя эпидемиологические исследования свидетельствуют о роли ХП в качестве «ложа» для развития рака ПЖ, точные патофизиологические механизмы опухолевой трансформации до сих пор не известны. Возможно, в качестве промотирующего момента выступают различные факторы внешней среды, в частности курение. Имеется сильная взаимосвязь курения и риска развития ХП, который в свою очередь может трансформироваться в РПЖ. Риск развития РПЖ у выкуривающих одну пачку сигарет в день в 4 раза выше, чем у некурящих, а при курении более 40 сигарет в день риск развития РПЖ повышается в 10 раз. На аутопсии у курящих обнаруживают гиперпластические изменения в эпителии панкреатических протоков (увеличивается число клеток с атипическими ядрами), причём эти изменения особенно выражены у «злостных» курильщиков. Важнейшую роль в онкогенезе РПЖ несут нитрозоамины, содержащиеся в табаке, которые, попадая в ПЖ, реагируют с ДНК и активируют специфические онкогены (K-ras). Данное мнение укрепилось после того, как стало известно, что с помощью нитрозоаминов можно индуцировать РПЖ у экспериментальных животных.

На данный момент определена роль пищевых продуктов в генезе рака ПЖ. Особое значение придают потреблению животных жиров и белков. Показана прямая зависимость между смертностью от РПЖ и уровнем потребления мясных продуктов. В странах с высоким потреблением мяса и животного жира на душу населения (Новая Зеландия, Дания, США, Канада) отмечают наиболее высокую смертность от РПЖ. В то же время в Японии, Италии и Израиле, где потребление названных продуктов значительно ниже, меньше и показатели смертности. В Японии замечено, что у тех, кто употребляет мясо ежедневно, риск возникновения РПЖ в 2,5 раза выше по сравнению с теми, кто принимает в пищу в основном морепродукты. Противоречивы сведения о значении вида мяса. В одних исследованиях утверждают, что более рискованно ежедневно питаться свининой, в других исследованиях показана преимущественная опасность от потребления говядины.

Возможно, один из механизмов, потенцирующих канцерогенез у лиц, употребляющих в пищу большое количество мяса и животных жиров, — гиперсекреция ХЦК на фоне ежедневного поступления в неё химуса с преобладанием компонентов животного происхождения. В контексте вышесказанного нельзя не отметить, что в ряде регионов, где население употребляет в пищу большое количество рыбы, значительно реже возникает РПЖ, отмечают выраженное ингибирование пролиферации раковых клеток и индукцию апоптоза. Последние исследования свидетельствуют, что высокое содержание длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания определённо связано с ингибированием опухолевого роста и предотвращением метастазирования при РПЖ. По экспериментальным данным, такие компоненты рыбьего жира, как декозогексаеновая и эйкозопентаеновая кислоты в животных моделях проявляли ингибирующие эффекты за счёт подавления митоза и потенцирования апоптоза.

Значение алкоголя в возникновении РПЖ до сих пор не доказано. Результаты разных публикаций весьма противоречивы. На наш взгляд, взаимосвязь потребления алкоголя и РПЖ может быть объяснена достаточно просто — этанол провоцирует эпизоды ОП, утяжеляет течение ХП, способствует более быстрому развитию панкреатолитиаза и сахарного диабета, что в целом может быть непосредственным фоном для развития РПЖ.

Есть эпидемиологические исследования, свидетельствующие о роли потребления кофе в отношении повышенного риска РПЖ. Эта взаимосвязь отчасти под-

тверждена сведениями о мутагенности кофе, его катализирующей активности по превращению в желудке пищевых нитритов в нитрозоамины.

Существуют указания, что целая группа индустриальных химических веществ повышает риск развития РПЖ при длительном производственном или бытовом контактах (производные бензидина, бетанафтиламинов, нитрозоаминов, металлическая пыль, различные растворители, ДДТ и др.).

РПЖ значительно чаще выявляют у больных, страдающих в течение длительного времени сахарным диабетом. Однако сахарный диабет в такой же степени увеличивает риск развития колоректального рака, гепатоцеллюлярного рака, рака жёлчного пузыря и молочной железы (для женщин). Полученные результаты свидетельствуют о том, что сахарный диабет может быть неспецифическим фоном для развития не только РПЖ, но и рака другой локализации.

Гастрэктомия или резекция желудка, проведённые по поводу пептических язв и доброкачественных опухолей желудка повышают риск развития РПЖ в 3–5 раз. Существует несколько теоретических объяснений этих наблюдений. Во-первых, желудок участвует в деградации канцерогенных агентов. Во-вторых, при отсутствии желудка слизистая тонкой кишки более активно секретирует ХЦК, обусловливая гиперсекрецию панкреатического сока. Косвенное подтверждение вышеизложенного — тот факт, что аналоги соматостатина, будучи антагонистами ХЦК, тормозят развитие РПЖ в эксперименте.

ПАТОГЕНЕЗ

В последние годы укрепилось мнение, что рак — болезнь генетическая, производная от геномных изменений и характерная клеточной пролиферацией с дифференциацией и изменениями в регулирующих молекулярных факторах. В настоящее время выделены три класса генов, ответственных за опухолеобразование: онкогены, гены опухолевой супрессии и гены, ответственные за исправление дефектов репликации ДНК (MMR — *mismatch repair genes*). Онкогены в норме ответственны за контроль клеточной пролиферации. В случае, когда эти гены претерпевают видоизменение, теряется контроль, что сопровождается безудержным ростом клеток и, как следствие, формированием опухоли. Функция генов-супрессоров опухоли заключается в подавлении активности роста на клеточном уровне и для её потери необходимо наличие мутации в обеих аллелях гена. В случае наследования гена с одной мутированной аллелью клиническая манифестация заболевания происходит гораздо быстрее по сравнению со спорадическими случаями. Система MMR контролирует вновь сформированную ДНК и призвана исправлять ошибки её репликации. Дефект гена MMR ассоциируют с так называемым мутированным фенотипом. Элементы мутаций в обеих копиях гена MMR способствуют аккумуляции ошибок ДНК по всему геному, затрагивая большинство регулирующих генов, в том числе гены, преобразующие рецепторы трансформирующих факторов роста.

Недавние исследования выявили несколько молекулярных процессов, реализующих патогенез РПЖ. В 70% случаев выявляют мутации гена опухолевой супрессии p53, в 71–100% случаев — мутации в 12-м кодоне онкогена K-ras, кодирующего белок, гомологичный эпидермальному и трансформирующему факторам роста. Столь высокая распространённость мутации K-ras до настоящего момента не идентифицирована при других опухолях у человека, что предполагает определённую специфичность этой мутации для РПЖ.

Следует отметить, что мутации K-ras онкогена выявляют не только в опухолевых клетках, но и в прилежащих к опухоли клетках, а также при ХП в зонах гиперплазии эпителия протоков. Последний факт косвенно подтверждает взаимосвязь ХП и рака ПЖ, поскольку мутация гена K-ras проявляется проопухолевым действием. Именно поэтому при наследственном и хроническом панкреатите значительно повышается риск развития РПЖ (рис. 18-10).



Рис. 18-10. Причины высокой частоты рака поджелудочной железы у больных наследственным и тропическим панкреатитом.

На данный момент не найдено связи между степенью распространения рака (зависимости от стадийности) и характером течения (очень агрессивное или медленное). Однако есть единичные сообщения о прогностическом значении мутации K-ras – у больных РПЖ при наличии мутации K-ras медиана выживаемости составляет 8,2 мес, в то время как при её отсутствии – 12,5.

Мутации генов p53, p16 и DPC4, являющихся супрессорами опухолевого роста, приводят к несостоятельности функции этих генов и потенцированию неопластических процессов за счёт нарушений в процессе деления клеток.

Один из наиболее изученных генов-супрессоров опухоли – ген p53. Мутация гена p53 при длительном воспалительном процессе приводит к ингибированию апоптоза, ослаблению контроля клеточной пролиферации, снижению дифференцировки клеток и укорочению сроков жизни больных РПЖ (рис. 18-11).



Рис. 18-11. Механизмы трансформации хронического панкреатита в рак поджелудочной железы.

Ген DPC4 (*deleted in pancreatic cancer*), или ген, «уничтожающий рак ПЖ», локализован в хромосоме 18. Наличие мутаций этого гена часто выявляют не только у больных РПЖ, но и при колоректальном раке, раке желудка и эндометрия, что получило название семейного ракового синдрома.

Мнение, что РПЖ имеет безусловный генетически детерминированный характер, косвенно подтверждает наличие ассоциации РПЖ с другими генетическими синдромами — семейным аденоматозным полипозом, семейным раком молочной железы (мутации гена BRCA2), синдромом Пейтца–Джигерса (мутация гена STR11) и семейной атипичной множественной меланомой (мутация гена p16). В последнем случае частота ассоциации с раком ПЖ достигает 40%. При этом РПЖ высоко вероятен при наличии у пациента хотя бы двух родственников с одним из вышеуказанных заболеваний. Если РПЖ имелся у двух ближайших родственников, то риск его развития возрастает в 3–18 раз, а если у трёх — то в 57 раз.

Таким образом, в структуре РПЖ можно отдельно выделить синдром семейного РПЖ, ассоциированного с другими генетическими синдромами, составляющий до 3% от всех случаев РПЖ. Однако не совсем понятно, почему одни и те же генетические изменения могут встречаться как при ХП, так и при РПЖ, в ряде случаев не приводя к развитию опухолевого процесса. Существует мнение, что есть взаимосвязь между генотипом больных раком ПЖ и повышенной экспрессией протоонкогенов при раке ПЖ, определяющая механизмы взаимообусловленности этих процессов.

Как известно, патогенез и прогрессирование ХП зависит от профиля цитокинов, персистирующих в ткани ПЖ: фактора некроза опухоли, ИЛ-6 и ИЛ-8, ростовых факторов, которые в больших концентрациях обнаруживают и при РПЖ. Моноциты, дифференцирующиеся в тканевые макрофаги, будучи первичным эффекторным звеном острой воспалительной реакции, тесно взаимодействуют с цитокиновой сетью. При этом в РПЖ обычно отмечают значительную десмопластическую реакцию, а в гистологических препаратах часто наблюдают большое количество макрофагов. Именно поэтому считают, что при воспалении каскад-секретируемых в больших количествах цитокинов может промотировать опухолевый рост.

Фактор некроза опухоли α, секретируемый макрофагами, несмотря на название, играет важную роль в процессе онкогенеза на фоне хронического воспаления, поскольку один из его биологических эффектов — ингибирование апоптоза клеток РПЖ.

Возможно и непосредственное повреждение ДНК на фоне ХП свободными радикалами кислорода и некоторыми соединениями азота, выделяемыми лейкоцитами и макрофагами в больших количествах при панкреатитах. В условиях оксидативного стресса клеточный геном подвержен воздействию многочисленных генотоксических веществ, приводящих к разрывам нитей ДНК. Одно из наиболее опасных веществ, образующихся при воздействии радикалов кислорода, — 7,8-дигидро-8-оксогуанин, остатки которого в ДНК часто образуют аномальные пары с аденином в ходе репликации, вызывая трансверсионные мутации.

Повторное повреждение ткани и регенерация, наблюдаемое при ХП в присутствии высоко реактивного азота и разновидностей кислорода, синтезированных в воспалительных клетках, взаимодействуют с ДНК эпителиальных клеток ПЖ, что в итоге заканчивается генетическими изменениями типа точечных мутаций, делеций или перестановок. Таким образом, при ХП создаются условия для генетической неустойчивости; воспалительные клетки, хемокины и цитокины регулируют рост, миграцию и дифференцировку всех типов клеток в микроокружении опухоли, включая неопластические клетки, фибробласты и эндотелиальные клетки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве случаев РПЖ симптомы заболевания возникают поздно. К моменту установления диагноза только у 10–20% больных опухоль находится

в пределах ПЖ, у 12% отмечают метастазирование в регионарные лимфатические узлы (верхние и задние панкреатикодуоденальные) и примерно в 40–70% наблюдают метастазы в печени, брюшине, лёгких и плевре (в порядке снижения частоты). Более чем у половины больных РПЖ опухоль локализована в головке ПЖ, приводя к развитию осложнений — механической желтухе, сдавлению ДПК и др. Именно вариант прогрессирования опухолевого процесса и определяет клиническую картину РПЖ в каждом конкретном случае.

Ранние симптомы РПЖ связаны с давлением опухоли на висцеральные афферентные нервы. Это и определяет тот факт, что жалобы больных на ранних стадиях РПЖ неспецифичны, зачастую вводя в заблуждение как самих больных, поздно обращающихся за медицинской помощью, так и врачей.

Среди этих ранних признаков — эпигастральные вздутия (в 30% случаев), общее недомогание, слабость (20–25%), запор (10–15%). Маскирует заболевание развитие сахарного диабета, также часто подозревают болезни жёлчного пузыря, язвенную болезнь желудка. Ввиду того, что диагностика РПЖ на ранней стадии существенно увеличивает прогноз ввиду возможной операбельности и отсутствия диссеминации опухолевого процесса, анализ ранних жалоб чрезвычайно важен. Примерно в половине случаев у больных РПЖ какие-либо жалобы появляются лишь незадолго до обращения за медицинской помощью, и соответственно, установления диагноза. Наиболее часто встречаемые жалобы — различной выраженности боли и диспептические расстройства, анорексия, раннее насыщение, астения. Поздние жалобы — интенсивные боли в животе, обычно в эпигастральной области, иррадиирующие в спину, выраженность которых уменьшается в положении лёжа на боку, на животе или сидя, согнувшись с прижатыми к животу коленями (в этом положении уменьшается давление на солнечное сплетение). В этот период времени за первичной медицинской помощью обращаются до 50–80% больных. Одним из тревожных считают существенное усиление болевого абдоминального синдрома, отсутствие его взаимосвязи с приёмом пищи, усиление в ночное время и в положении лёжа на спине, что связано с прорастанием опухоли нервных элементов самой ПЖ и забрюшинных нервных сплетений.

При прорастании опухолью ГПП может произойти нарушение оттока панкреатического секрета и растяжение капсулы. У таких больных боли чаще локализованы в левом подреберье, усиливаются после еды, так как в это время увеличивается объём секрета. Естественно, такие боли похожи на боли при панкреатите, имеют сходную иррадиацию — в левую половину поясницы, в левую руку, ключицу и т.п. В первые дни нарушения оттока секрета может развиться клиническая картина ОП. Поэтому ОП, развившийся без предшествующего приёма алкоголя или обильной жирной пищи, должен настораживать врача. В дальнейшем приступы резких панкреатических болей могут повторяться. Иногда больных беспокоит только иррадиирующая боль в пояснице, что заставляет пациентов обращаться к невропатологу.

Появление астенических жалоб и похудания на фоне типичного симптомокомплекса ХП с экзокринной недостаточностью, как правило, не настораживает врачей, и его расценивают как маркёр низкой эффективности заместительной терапии. Однако необъяснимую для пациентов потерю массы тела, даже при сохранении аппетита, наблюдают у 92% больных с локализацией рака в головке и у 100% при поражении тела или хвоста. Основная причина потери веса — интоксикация и нарастающая экзокринная недостаточность ПЖ. Некоторые авторы даже выделяют чисто кахектическую форму заболевания, протекающую без болей, сопровождаемую истощением, депрессией и анорексией.

Достаточно характерны диспептические жалобы: тошнота, рвота, расстройства аппетита. В целом анорексию отмечают у 64% больных раком головки и у 30% пациентов с локализацией опухоли в других отделах.

Лихорадочный синдром не очень специфичен для РПЖ, чаще выявляют субфебрильную лихорадку. Высокая лихорадка появляется у некоторых больных на фоне механической желтухи или предшествует ей, будучи одним из типичных маркёров прогрессирующего холангита; кроме того, фебрильная лихорадка закономерно развивается при распаде опухоли и диссеминации опухолевого процесса.

Желтуху при первом обращении отмечают у 30–65% больных, у 10–30% она — единственный симптом. Обычно желтуха возникает через несколько месяцев после появления болей и прогрессивно нарастает, однако у 10% больных на ранней стадии заболевания отмечают спонтанные колебания интенсивности желтухи. Наиболее часто она возникает при опухолях головки железы, однако отмечают у 20–50% пациентов с раком тела или хвоста ПЖ вследствие возникновения метастазов в печени или обструкции жёлчных протоков увеличенными лимфатическими узлами.

Вначале желтуха носит чисто механический характер — больных беспокоит кожный зуд. Позже развивается холангит вследствие восходящей инфекции жёлчных путей. Постепенно к механической желтухе присоединяется паренхиматозный компонент, развиваются геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, подкожных геморрагий. Нередко наблюдают функциональные нарушения со стороны нервной системы (головная боль, апатия, раздражительность, нарушения сна, изменения психики). Психические нарушения у больных раком ПЖ связывают с интоксикацией (особенно при механической желтухе) и с систематическим введением наркотических анальгетиков при сильных болях.

Достаточно редко развивается экстракорпоральный стеноз ДПК, проявляющийся симптомами высокой кишечной непроходимости.

Эндокринные нарушения чаще имеют место при раке тела и хвоста ПЖ и проявляются быстро прогрессирующим сахарным диабетом. Так, 15% больных раком тела и хвоста ПЖ беспокоит жажда.

Редко возникают паранеопластические симптомы: болезненные подкожные узелки, напоминающие узловатую эритему, полиартрит вследствие жирового некроза, абактериальный эндокардит и синдром Кушинга.

Условно специфично для РПЖ развитие тромбозов и тромбофлебитов, как прилежащих к опухоли сосудов (например, селезёночная вена) за счёт опухолевой инфильтрации сосудистой стенки, так и удалённых сосудов на фоне гиперпродукции тромбопластина опухолевыми клетками. Мигрирующие венозные тромбозы, особенно в нижних конечностях, не поддающиеся лечению антикоагулянтами, при отсутствии явных причин этих тромбозов и симптомов других заболеваний подозрительны в отношении злокачественных опухолей и, особенно, РПЖ.

Одна из возможных жалоб — увеличение живота в размерах за счёт возникновения асцита. Его развитие может быть обусловлено сдавлением опухолью воротной, селезёночной вен с развитием портальной гипертензии. Возможны и другие причины асцита — канцероматоз брюшины, встречаемый наиболее часто, и квашиоркор.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Значимость анамнестических данных в диагностике РПЖ не так велика, как это имеет место при многих других заболеваниях. Это обусловлено тем, что примерно в половине случаев у больных РПЖ какие-либо жалобы появляются лишь незадолго до обращения за медицинской помощью, и соответственно, установления диагноза. У трети больных есть различной степени выраженности боли и диспептические расстройства, по крайней мере, в течение 6 мес до установления диагноза РПЖ. Только у 10–15% больных отмечают различные расстройства в период, превышающий 6 мес. Доминирующие жалобы практически у всех боль-

ных — анорексия, раннее насыщение или астения, реже отвращение к кофе, табаку или алкогольным напиткам (за 7–20 мес до появления боли или желтухи). В 5% случаев РПЖ может манифестировать сахарным диабетом (за 7–24 мес до появления боли или желтухи) и в 1–2% случаев РПЖ манифестирует с клинической картиной ОП (за 8–26 мес до момента установления РПЖ). Большое значение уделяют наследственному анамнезу для выявления случаев семейного РПЖ. Необходимо уточнить наличие предшествующих заболеваний, фоновых для развития РПЖ — ХП и сахарного диабета. Собирая анамнез жизни, можно выявить значимые для возникновения РПЖ факторы риска: курение, предпочтения в еде (кофе, преимущественно мясной рацион питания и т.д.).

Физикальное обследование

При физикальном обследовании можно не обнаружить никаких изменений. Более половины больных РПЖ находятся в тяжёлой психической депрессии. Наблюдают пониженное питание, бледность или желтуха, гепатомегалия, пальпируемый жёлчный пузырь, напряжение брюшной стенки в эпигастральной области. Нередко уже при первом визите к врачу определяют опухолевое образование в верхних отделах живота, а в клинической картине доминируют признаки диссеминации опухолевого процесса — гепатомегалия (бугристая, болезненная печень), увеличение надключичных лимфатических узлов, асцит, экссудативный плеврит. Метастазы по брюшине могут обусловить сдавление кишечника с симптоматикой запора или непроходимости.

При механической желтухе, массивном метастатическом поражении печени отмечают геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, подкожных геморрагий. Появляются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (расширение границ относительной тупости сердца, глухость тонов, брадикардия, экстрасистолия, артериальная гипотония, диффузные изменения миокарда на ЭКГ).

Симптоматика РПЖ определённо связана с курабельностью.

- Потенциально резектабельные больные не превышают 5% от общего количества пациентов с РПЖ. Наиболее часто в этой группе выявляют рак головки ПЖ (в 90% случаев), ассоциируемый с желтухой в 70–90% случаев, болями — в 25%; безболевую желтуху отмечают в половине случаев. Выживаемость больных составляет в среднем 70 нед.
- Нерезектабельные пациенты ввиду местно распространённого процесса составляют довольно большую группу — порядка 46%. У 80% из них опухоль локализована в головке, ассоциацию с желтухой у этих пациентов отмечают в 60–75% случаев, абдоминальный болевой синдром — в 50–80%, безболевую желтуху — у 15%. Медиана выживаемости составляет 30 нед.
- Пациенты с отдалёнными метастазами — по частоте наиболее часто встречаемая группа (до половины больных). Рак головки и опухоли тела и хвоста у этих больных выявляют одинаково часто, почти у всех пациентов регистрируют мучительные боли (85%), желтуху у 15–30%, в том числе в 5% случаев желтуха протекает без болей. Такие больные живут в среднем 10 нед.

Лабораторные исследования

При традиционном лабораторном скрининге определяют неспецифические изменения.

- Общий анализ крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ, умеренный тромбоцитоз.
- Биохимический анализ крови — диспротеинемия с увеличением содержания α и γ-глобулинов, значительное нарастание маркёров холестаза (щелочной фосфатазы, ГГТ, холестерина, жёлчных кислот) при умеренном повышении маркёров цитолиза (трансаминаз, 5-й фракции лактатдегидрогеназы).

- Гипергликемию отмечают у многих больных, в ряде случаев концентрация глюкозы крови не поддаётся контролю, быстро нарастает, что связано с опухолевой инфильтрацией, разрушением опухолью островков Лангерганса.

Лабораторная диагностика РПЖ включает определение онкомаркёров, онкогенов и опухолесупрессирующих генов. Панкреатические ферменты в настоящее время не используют, поскольку эти тесты обладают чувствительностью и специфичностью ниже 50%. Антигены, связанные с группой крови, в частности CA 19-9 имеют самую высокую диагностическую ценность при проведении дифференциальной диагностики ХП и РПЖ. CA 19-9 почти всегда положителен при опухолях, размер которых превышает 3 см в диаметре. Если концентрация CA 19-9 больше 1000 ЕД/мл, то опухоль имеет размеры более 5 см и резектабельна только в 5% случаев. Чувствительность и специфичность CA 19-9 в диагностике РПЖ колеблются в пределах 70–95% и 72–90% соответственно.

Однако CA 19-9 имеет низкую чувствительность в диагностике РПЖ небольших размеров и не используется в качестве скринингового метода. Отсутствие высокой специфичности определения CA 19-9 обусловлено следующими факторами:

- ✧ увеличение CA 19-9 отмечают при опухолях непанкреатического происхождения (рак внепечёночных жёлчных путей; гепато- и холангиогенная карцинома; рак желудка, толстой кишки, матки и яичников, лёгких);
- ✧ доброкачественные заболевания ПЖ и билиарного тракта, в частности ХП, механическая желтуха и печёночная недостаточность также сопровождаются увеличением сывороточных концентраций CA 19-9.

Значительно чаще используют динамическое определение CA 19-9 в процессе лечения РПЖ, поскольку уровень CA 19-9 высоко коррелирует с клиническим течением заболевания. Как правило, плазменные концентрации CA 19-9 возвращаются в пределы вариаций нормы через 2–4 нед после радикального оперативного лечения; либо уменьшаются после успешной паллиативной терапии и увеличиваются в период рецидива заболевания. Снижение CA 19-9 после резекции опухоли позволяет предположить выживаемость более 18 мес у 87,5% больных. Все больные, у кого маркёр не снизился после операции, живут менее одного года.

Специфичность определения CA 50, DU-PAN-2, SPAN-1, CA 242, CA 494 выше, чем CA 19-9, а чувствительность меньше. Их определяют в очень запущенных стадиях болезни. У половины больных может быть положительным и маркёр CA-125, наиболее типичный для рака яичников.

Специфическим тестом считают соотношение сывороточного тестостерона к дегидротестостерону. Если коэффициент ниже 5, что связано с увеличением уровня 5-альфаредуктазы, ситуация подозрительна на РПЖ (при этом заболевании такой коэффициент отмечают у 67% больных).

В последние годы для диагностики РПЖ стали применять генетические исследования с целью обнаружения мутаций K-ras, p53, p16 и DPC4 в панкреатическом соке. Однако отсутствие единой отработанной методики и ряд технических погрешностей пока ограничивает применение этих тестов в широкой клинической практике. Скрининг мутации K-ras может увеличивать чувствительность тонкоигольной пункционной биопсии и цитологии и может быть полезен в идентификации пациентов с ХП и высоким риском развития РПЖ.

Инструментальные исследования

Методы инструментальной диагностики РПЖ делят на неинвазивные и инвазивные. К первым относят УЗИ, КТ и МРТ, инвазивные методы включают в себя эндоскопическую диагностику, различные методики биопсии ПЖ, лапароскопию. Цель диагностических методов — обнаружение первичного очага в ПЖ, определение потенциальной резектабельности опухоли и осуществление биопсии с целью морфологической верификации.

УЗИ, КТ, МРТ, ЭРХПГ и МРХПГ в комплексе позволяют выявить очаговое образование в ПЖ, наличие распространения опухоли за пределы ПЖ, инвазию в соседние органы, крупные сосуды, метастатическое поражение органов брюшной полости и забрюшинного пространства, изменения главного и боковых протоков ПЖ, патогномоничные для РПЖ. Технологии последних лет позволяют всё шире использовать новые ультразвуковые методики — эндоскопическую, внутрипротоковую и лапароскопическую ультрасонографию, значительно превышающие возможности трансабдоминального УЗИ. Ангиографию используют преимущественно для определения возможности резектабельности опухоли.

Традиционное УЗИ, в первую очередь, позволяет отвергнуть желчнокаменную болезнь у больных с желтухой и болевым синдромом. Однако при асците, метеоризме и ожирении в одной трети случаев ПЖ не визуализируют. Эхопризнаки РПЖ — увеличение размеров одного из отделов железы (реже диффузное увеличение), нечёткость и неравномерность контуров, очаговые изменения в виде участков неоднородной структуры и изменённой, по сравнению с окружающей тканью, эхогенностью, расширение вирсунгова протока, увеличение регионарных лимфатических узлов, признаки холестаза (расширение жёлчных протоков, увеличение жёлчного пузыря), асцит, реже увеличение диаметра селезёночной вены, спленомегалия (рис. 18-12). Кроме того, УЗИ позволяет выявить метастазы в печень.

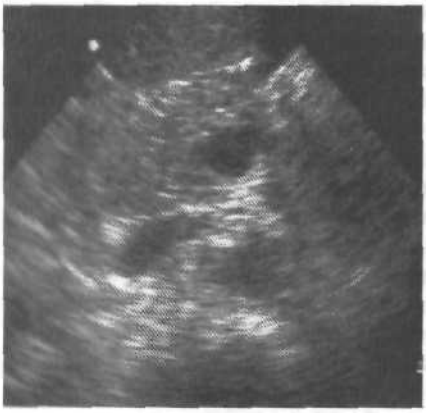


Рис. 18-12. Ультрасонограмма опухоли головки поджелудочной железы. Контуры гипоэхогенного опухолевого узла нечёткие, эхоструктура неоднородна.

Как правило, подозрение на опухоль ПЖ возникает при увеличении головки ПЖ более 26 мм, а тела и хвоста — более 22 мм. Однако следует отметить, что ультразвуковые симптомы неспецифичны, нередко сходны с эхографическими признаками панкреатита. Эхогенность опухолевой ткани может мало отличаться от окружающей нормальной ткани ПЖ, что также снижает диагностическую ценность исследования. Интерпретация результатов УЗИ облегчается, если опухоль выходит за пределы органа. Разрешающая способность УЗИ при раке ПЖ — выявление опухоли не менее 1,5–2 см в диаметре.

Классические рентгенологические методики при РПЖ имеют малую информативность. В целом, рентгенологические признаки считают поздними, так как их определяют при значительном размере опухоли и смещении, сдавлении или прорастании ею соседних органов — желудка, ДПК, общего жёлчного протока. Эти симптомы могут быть выявлены при обычном рентгенологическом исследовании желудка и ДПК с контрастированием бариевой взвесью, но чаще их определяют с помощью гипотонической дуоденографии. На РПЖ могут указывать дуоденостаз, смещение желудка кверху, кпереди и вправо, стеноз его выходного отдела, вдавление, инфильтрация в области задней стенки желудка, симптомы Кейза (дефект наполнения по малой кривизне желудка или дефект округлой формы по его задней стенке), стеноз ДПК, инфильтрация и изъязвление её стенок (рис. 18-13).

КТ (особенно с контрастированием при шаге 5 мм) точнее УЗИ позволяет выявлять опухолевое поражение ПЖ и состояние гепатобилиарной зоны, правильнее стадирует заболевание. КТ считают диагностической методикой выбора для этих целей. При КТ можно выявить опухоли более 1 см в диаметре, инвазию опухоли в соседние органы, прорастание верхнебрыжеечных и чревных сосудов, метастазы в

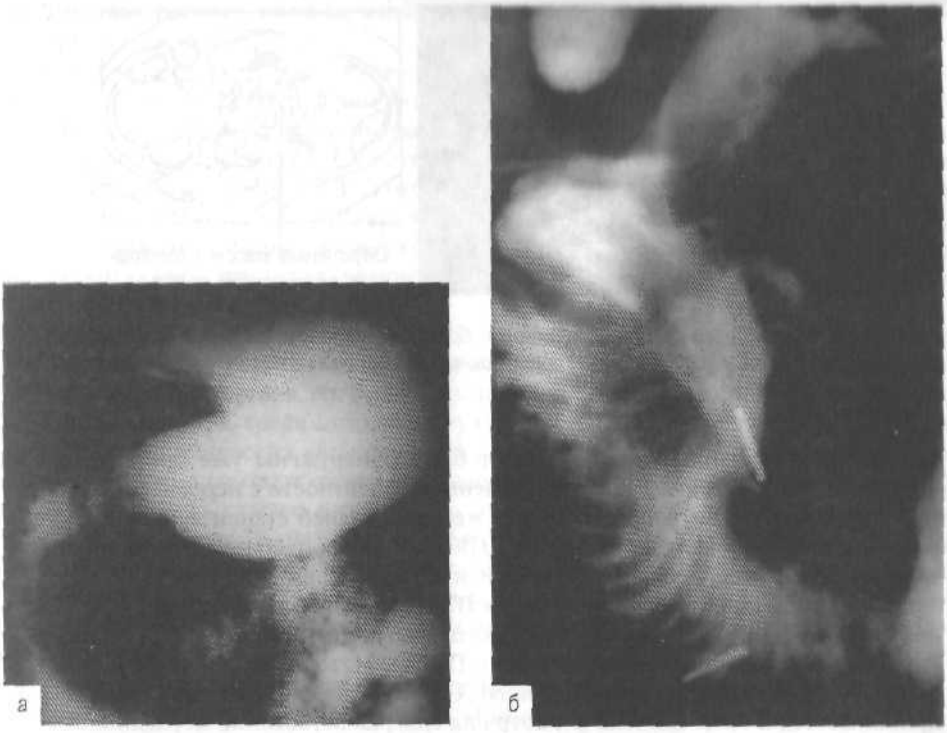


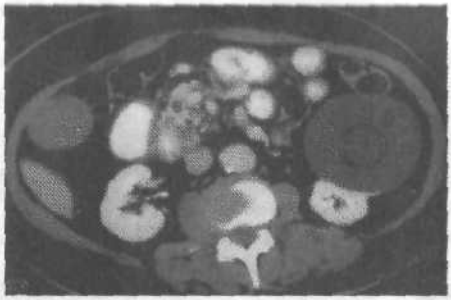
Рис. 18-13. Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с контрастированием бариевой взвесью.
а — определяется сужение петли двенадцатиперстной кишки с супрастенотическим её расширением. Данные признаки характерны для рака головки поджелудочной железы, не исключается прорастание опухоли в двенадцатиперстную кишку; б — на «трёх часах» определяется сдавление медиальной стенки двенадцатиперстной кишки. Данные признаки характерны для узловой формы рака головки поджелудочной железы.

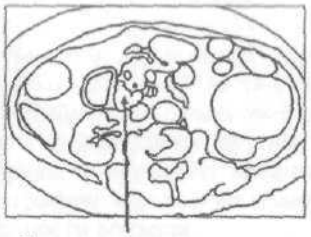
печени и других органах, расширение ГПП и общего жёлчного протока дистальнее опухоли. На РПЖ указывает локальное увеличение размеров органа, уменьшение парапанкреатической клетчатки, очаговый участок патологической плотности, увеличение регионарных лимфоузлов, бугристость контуров, расширение общего жёлчного протока, внутрипечёночных жёлчных протоков, увеличение жёлчного пузыря, симптом «силуэта» — отсутствие чётких границ соседних органов (рис. 18-14). Нерезектабельность предсказывают с помощью КТ в 100% случаев, а резектабельность — в 72%.

Радиологические критерии резектабельности:

- ✧ размер опухоли не более 2–3 см;
- ✧ отсутствие внепанкреатических метастазов и прямого распространения опухоли на верхнюю брыжеечную артерию и чревное сплетение (наличие жировой прослойки между опухолью и артериальными структурами);
- ✧ свободное от опухоли впадение верхнебрыжеечной вены в воротную.

МРТ позволяет обнаружить опухоль ПЖ менее 2 см в диаметре, локальную инвазию портальной вены, мелкие метастазы в печень. Диагностическая точность МРТ при диагностике опухолей ПЖ, распространяющихся за пределы органа, в том числе в диагностике метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов и печени, инвазии опухоли в крупные сосуды составляет 95,7%; 80,4%; 93,5% и 89,1% соответственно.





Опухолевые массы в головке поджелудочной железы

Рис. 18-14. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Определяется образование в головке поджелудочной железы с нечётким бугристыми контурами.

Косвенные признаки опухоли могут быть обнаружены уже при проведении ФЭГДС – деформация и вдавление каменистой плотности с неровной поверхностью задней стенки антрального отдела желудка, задней стенки луковицы и внутренней стенки вертикального отдела ДПК; при её прорастании отмечают отсутствие перистальтики в области вдавления и изъязвление слизистой.

ЭРХПГ позволяет выявить опухоль в ПЖ (обычно более 2 см, иногда меньше), получить секрет ПЖ для цитологического, иммуноцитохимического, биомолекулярного исследования (K-ras, p53, p16 и DPC4). Метод обнаруживает опухоль во всех отделах ПЖ. Чувствительность ЭРХПГ при диагностике протокового рака приближается к 95%. Однако, несмотря на совершенствование методики, отмечают достаточно много ошибок, особенно при дифференцировании РПЖ и ХП. При обнаружении панкреатических протоков, имеющих неправильную форму и заканчивающихся сужением, вероятность протокового рака превышает 90%.

МРХПГ обладает существенно меньшей инвазивностью по сравнению с ЭРХПГ при сопоставимой диагностической ценности, чувствительности и специфичности. Единственный минус — невозможность забора панкреатического секрета для исследования.

При ЭРХПГ, МРХПГ выделяют 4 типа изменений.

- Обструктивный тип характерен для локализации опухоли в вирсунговом протоке или вблизи от него. При этом имеет место «обрыв» протока или полное отсутствие его изображения.
- Стенозирующий тип характеризуют ограниченным неравномерным стенозом ГПП, «изъязвлённостью» его контуров с деструкцией боковых протоков, смещением ГПП с престенотическим его расширением. Аналогичную картину определют и при ХП.
- Картина «оголённого» протока возникает при инфильтрации опухолью ГПП с обтурацией боковых протоков.
- Деструкция боковых ветвей при неизменённом ГПП имеет место, если опухоль расположена на периферии ПЖ. При этом нарушается рисунок боковых ветвей в области новообразования. При распаде опухоли контраст заполняет полость с неравномерными контурами.

Лапароскопия в качестве диагностического метода при РПЖ предложена как альтернатива диагностической лапаротомии для определения морфологии опухоли и её стадии. Кроме того, лапароскопия позволяет выявить небольшие метастазы в печени и по брюшине, получить асцитическую жидкость для последующего цитологического исследования и решить главный вопрос о резектабельности опухоли у конкретного больного. Лапароскопическими признаками нерезектабельности опухоли считают канцероматоз брюшины, метастазы в печень, органы

малого таза, прорастание в мезентериальные сосуды и зону печёночно-двенадцатиперстной связки.

В последние годы предложен метод лапароскопического ультразвукового исследования, позволяющий более точно осуществлять стадирование РПЖ. Чувствительность лапароскопического УЗИ в 1,8–2 раза выше, чем традиционного — трансабдоминального. Развитием принципа лапароскопической сонографии стало интраоперационное УЗИ, которое проводят для решения вопроса об объёме операции. Разработана аппаратура и техника проведения внутрисосудистого УЗИ, при котором эхолокацию проводят датчиком, введённым в нижнюю полую или портальную вену. Это исследование показано для выявления прорастания опухолью сосудов и чревного сплетения.

Отдельное место в диагностике РПЖ отводят ЭУС. Приближение датчика к ПЖ за счёт осмотра органа через стенку желудка и ДПК позволяет более детально изучить структуру органа, состояние протоковой системы и выявить опухоль размером до 5 мм. ЭУС среди методик визуализации ПЖ конкурирует с КТ и МРТ, а по ряду диагностических возможностей даже превосходит их. В частности ЭУС в настоящее время считают одним из лучших методов исследования, позволяющих точно определить стадию опухолевого процесса: точность установления стадии по TNM составляет 78–94% для T и 64–82% для N. По сравнению с КТ, метод ЭУС обладает большей диагностической точностью (97% против 73%), большей точностью в определении резектабельности опухоли (91% против 83%) и большей чувствительностью в обнаружении инвазии опухоли в крупные сосуды (91% против 64%).

Существенно повысило диагностическую ценность ЭУС введение методики пункционной аспирационной биопсии ПЖ. При очаговых образованиях ПЖ диаметром 3 мм, чувствительность и специфичность ЭУС при применении пункционной аспирационной биопсии ПЖ повышается до 80 и 100% соответственно. С учётом того, что при применении тонкоигольной аспирационной биопсии осложнения развиваются сравнительно нечасто (лёгкие формы панкреатита и локальные кровоизлияния), эта методика достаточно безопасна, и при этом высоко информативна в диагностике опухолей ПЖ, в том числе новообразований достаточно небольших размеров (до 5 мм). Её применение ограничивает только необходимость высочайшей квалификации специалистов, проводящих исследование.

Дифференциальная диагностика

Основные критерии дифференциальной диагностики РПЖ представлены в *табл. 18-8*.

Показания к консультации других специалистов

Всем больным РПЖ, находящимся под наблюдением хирургов и онкологов в предоперационном периоде и в процессе химиолучевого лечения показано консультативное наблюдение эндокринолога и гастроэнтеролога для наиболее адекватной коррекции эндо- и экзокринной панкреатической недостаточности. По этой же причине всем больным, оперированным по поводу РПЖ, необходимо динамическое наблюдение этих специалистов.

Пример формулировки диагноза

Рак головки поджелудочной железы (гистологически — умеренно дифференцированная протоковая аденокарцинома), стадия $T_2N_xM_0$.

Осложнения: механическая желтуха, гнойный холангит. Гепатоцеллюлярная недостаточность. Геморрагический синдром. Обструктивный панкреатит. Трофологическая недостаточность 2 степени по типу маразм.

Рак тела и хвоста поджелудочной железы (гистологически — высоко дифференцированная гигантоклеточная аденокарцинома), стадия $T_4N_1M_0$. Состояние

Таблица 18-8. Основные критерии дифференциальной диагностики рака ПЖ с другими заболеваниями

Признак или метод исследования	Рак ПЖ	Желчнокаменная болезнь	Хронический панкреатит	Киста ПЖ
Пол, возраст	Преимущественно после 50 лет, чаще у мужчин	Чаще женщины пожилого и среднего возраста	Чаще женщины старше 40 лет	Несколько чаще мужчины старше 40 лет
Похудание	Резкое похудание	Нет	Может быть выраженным	Умеренное
Слабость	Резкая, прогрессирующая	Отсутствует	Прогрессирует медленно	Умеренная
Аппетит	Резко снижен, отвращение к пище	Сохранён или несколько снижен	Ситофобия	Может быть ситофобия
Боли	Постоянные, прогрессирующие в левом подреберье, в верхней половине живота, не зависят от приёма пищи, облегчаются наркотиками	В правом подреберье, периодически жёлчные колики, купируются спазмолитиками, теплом	Тупые, могут быть приступообразные, интенсивные, усиливаются после еды, облегчаются голодом, холодом	Сходны с панкреатическими, плохо купируются
Зуд кожи	Интенсивный, изнуряющий	Неинтенсивный, периодический	Отсутствует	Нет
Тромбозы	Могут быть	Нет	Нет	Нет
Температура	Субфебрильная или нормальная	Высокая, может быть гектическая. Вне приступов — нормальная	Норма	нормальная или субфебрильная
Течение болезни	Прогрессирующее, короткий анамнез	Рецидивирующее, приступы жёлчной колики	Рецидивирующее, медленно прогрессирующее, часто длительный анамнез	Обычно зависит от течения основного заболевания (панкреатита)
Первые признаки болезни	Утомляемость, слабость, анорексия, похудание	Боли в правом подреберье, тошнота, горечь во рту	Боли в левом подреберье	Боли (дискомфорт) в эпигастрии, левом подреберье
Развитие желтухи	Постепенное, прогрессирующее	После болевого приступа быстрое, после прохождения камня быстро исчезает	Крайне редко	Редко
Цвет кожных покровов	От жёлто-зеленого до тёмно-зелёного, «землистого»	Чаще небольшая желтушность	Возможна гиперемия лица	Обычный или умеренная бледность
Жёлчный пузырь	Пальпируется, безболезненный, симптом Курвуазье	Чаще не пальпируется, область его резко болезненна, редко — симптом Курвуазье	Не пальпируется	Не пальпируется
С-мы Кера, Ортнера	Отрицательные	Положительные	Отрицательные	Отрицательные
Асцит	Редко в поздней стадии	Отсутствует	Крайне редко	Редко
Общий анализ крови	Анемия и лейкоцитоз, резко повышена СОЭ	Лейкоцитоз со сдвигом влево, умеренное повышение СОЭ	Возможен небольшой лейкоцитоз, повышена СОЭ	Умеренная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ

Продолжение табл. 18-8

Билирубин крови	Резкое прогрессирующее увеличение, преимущественно за счёт прямого	Умеренное увеличение во время приступа, преимущественно за счёт прямого	Норма, редко небольшое повышение за счёт обеих фракций	Норма, иногда умеренно повышен за счёт прямого
Билирубин в моче	Стойко положительный	Периодически положительный	Отсутствует	Отсутствует
Кал	Стойко обесцвечен	Периодически светлый	«Панкреатический», иногда серый	Нормальный, может быть «панкреатическим»
Стеркобилин	Постоянно отсутствует	Периодически отрицательный, слабо положительный	Положителен	Положителен
Холестерин крови	Резко повышен	Норма или умеренно повышен	Норма	Норма
Амилаза крови, мочи	В норме или умеренно повышена	Норма	Повышена или норма	Норма или повышена, чаще в течение 2–3 нед после болевого приступа
Биохимические маркеры цитолиза	В норме или активность умеренно повышена	В норме, реже показатели несколько повышены	Обычно норма, реже могут повышаться	Норма или умеренно повышены
Щелочная фосфатаза крови	Активность резко повышена	Активность повышена	Норма	Иногда умеренное повышение
Глюкоза крови	Прогрессивное повышение, плохо корригируется	В норме	Может медленно повышаться или норма	Иногда умеренно повышена
CEA, CA 19-9	Резко повышены	В норме	Чаще норма	Норма, редко — небольшое повышение
Ферменты ПЖ в содержимом ДПК	Снижены	Не изменены	Чаще снижены	При обострении панкреатита снижены, реже — норма
Мутации p53, K-ras	Обнаруживаются часто	Не выявляются	Выявляются редко	Выявляются редко
УЗИ (в т.ч. эндоскопическое), КТ	Очаговые изменения ПЖ	Камни в жёлчных путях	Уплотнение ткани ПЖ, кальцинаты, расширение протока, кисты	Эхонегативный очаг с ровными чёткими контурами, на КТ — признаки кисты
ЭРХПГ	Стеноз, обрыв вирсунгова протока, «оголённый» проток. При распаде опухоли полость её с «изъеденными» контурами. Значительное расширение холедоха	Камни в жёлчных путях, вирсунгов проток — норма. Может быть умеренное расширение общего жёлчного протока	Расширение протока ПЖ, симптом «цепи озёр»	При наличии связи с протоком заполняется полость кисты с ровными контурами

Окончание табл. 18-8

Ангиография	Окклюзия мелких артерий ПЖ, гиперваскуляризация, зубчатость стенок сосудов, их смещение	В норме	Гипо- или (реже) гиперваскуляризация	Симптом «кисти, держащей мяч»
Чреспечёночная холангиография	Обтурация общего жёлчного протока	Камни в жёлчных протоках и пузыре	Норма	Норма, редко — сдавление общего жёлчного протока
Сцинтиграфия ПЖ	«Немые» зоны	Норма	Диффузное снижение накопления радиофармпрепарата	«Немые» зоны
ФЭГДС	Иногда вдавление извне с инфильтрацией, прорастанием стенки желудка, ДПК	Норма	Редко — признаки увеличения головки ПЖ, симптом «манной крупы»	Вдавление извне стенки желудка, ДПК
Лапароскопия	Печень увеличена, жёлчный пузырь растянут. Иногда метастазы в печень, асцит. Увеличение части ПЖ, объёмное образование в ней	Печень несколько увеличена, жёлчный пузырь с воспалительными изменениями. ПЖ — норма (если нет «реактивного» панкреатита)	Диффузное увеличение, уплотнение ПЖ, печень чаще не изменена	Киста ПЖ, печень чаще нормального размера

после эксплоративной лапаротомии от 02. 2007, трёх курсов полихимиотерапии. Прогрессирование заболевания от 05. 2007, множественные метастазы в печень и лёгкие, канцероматоз брюшины.

Осложнения: асцит, левосторонний метастатический плеврит. Тромбоз селезёночной вены. Спленомегалия. Опухолевая интоксикация. Трофологическая недостаточность 3 степени по смешанному типу.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Излечение от РПЖ.

Стабилизация опухолевого процесса.

Профилактика осложнений.

Контроль симптомов, улучшение качества и продолжительности жизни.

Показания к госпитализации

Во всех случаях, когда есть подозрение на РПЖ, больных следует госпитализировать в онкологическое хирургическое отделение с целью верификации диагноза и определения тактики лечения.

Немедикаментозное лечение

Среди методик немедикаментозного лечения следует отметить диетическое питание, аналогичное тому, которое приводят при ХП (см. выше). В большинстве случаев больным показано проведение нутритивной поддержки (энтеральное, парентеральное или комбинированное питание). Некоторым больным проводят лучевую терапию, как правило сочетающуюся с химиотерапией (см. далее).

Медикаментозное лечение

Симптоматическая терапия включает купирование боли, коррекцию эндо- и экзокринной недостаточности (см. лечение ХП) и дезинтоксикационную терапию.

Купирование боли. Боли низкой интенсивности можно купировать с помощью ацетилсалициловой кислоты или парацетамола, при болях средней интенсивности назначают оральные опиаты (морфин по 20 мг 2 раза в сутки), к которым можно добавить антигистаминные препараты. При более интенсивных болях наркотики вводят парентерально. Бензодиазепины (диазепам по 2 мг 3 раза в сутки) или хлорпромазин (по 25 мг 3 раза в сутки) дают синергический эффект по отношению к морфину у тревожных больных. Наиболее эффективно купируют боли наркотические анальгетики, однако их применение ограничено развитием широкого спектра побочных реакций, включающих сухость во рту, запоры, тошноту, рвоту, сонливость, возможность развития галлюцинаций и бреда, что в целом может значительно уменьшать качество жизни. Кроме того, длительное применение наркотических анальгетиков закономерно вызывает развитие физической и психической зависимости.

В качестве симптоматического лечения можно использовать антацидные препараты, блокаторы H_2-рецепторов, ИПП, препараты панкреатических ферментов, небольшие дозы глюкокортикоидов. Для купирования зуда, связанного с желтухой, может быть назначен холестирамин или фенобарбитал. К купированию болевого абдоминального синдрома приводит химиотерапия (см. ниже).

Химиотерапия. До сих пор РПЖ относят к опухолям, резистентным к химиолучевой терапии, поэтому основное внимание исследователей направлено на получение не только объективного эффекта в виде регрессии опухоли, но главным образом на улучшение качества жизни и её продление.

Виду ограниченности инструментальных методик регистрации регрессии опухоли, были предложены дополнительные показатели оценки эффективности противоопухолевого лечения. Ведущим критерием считают качество жизни и её

продолжительность. Основное внимание уделяют купированию болевого синдрома и снижению суточной потребности в обезболивающих средствах. Клинические наблюдения показывают, что даже незначительное уменьшение размеров опухоли ПЖ, которое соответствует стабилизации болезни, может сопровождаться купированием болевого синдрома и улучшением общего физического статуса пациента.

В течение многих десятилетий в качестве стандартного препарата для паллиативного лечения рака ПЖ использовали фторурацил и его комбинации с другими цитостатиками. Эффективность монотерапии фторурацилом и различных комбинаций крайне низкая — от 0 до 20%, а медиана выживаемости составляет всего 5–6 мес. Из других цитостатиков, которые проявили противоопухолевую активность в режиме монотерапии при клинических испытаниях, следует отметить цисплатин, эпирубицин, митомицин, стрептозотоцин, тегафур, объективный эффект которых колеблется в пределах 0–10%.

Наибольшую противоопухолевую активность при раке ПЖ проявляет гемцитабин — фторзамещённый аналог дезоксицитидина. На фоне монотерапии полную регрессию РПЖ отмечают в 1,4% случаев, частичную регрессию — в 10,6%. Симптоматический эффект в виде уменьшения болевого синдрома отмечают в 43% случаев после 4 курсов лечения. После первого курса терапии его регистрируют у трети больных. Общая выживаемость в течение 6 мес составляет 40%, в течение 9 мес — 20% и за период более года — 15% больных. Таким образом, гемцитабин можно считать наиболее перспективным препаратом для лечения генерализованного рака ПЖ и, несомненно, препаратом первой линии.

В последние годы предприняты попытки разработать новые, более эффективные комбинации противоопухолевых препаратов, каждый из которых в той или иной степени эффективен при РПЖ. Большинство применённых схем включают гемцитабин (табл. 18-9).

Таблица 18-9. Эффективность гемцитабина при раке поджелудочной железы

Схема лечения	Число больных	Эффект, %		Авторы
		объективный	симптоматический	
Гемцитабин (монотерапия)	3023	8–24	33	Storniolo et al., 1997
Гемцитабин + фторурацил	16	23	46	Hidalgo et al., 1999
Гемцитабин + фторурацил + кальция фолинат	21 	19 33 19	59 35 57	Louvet et al., 1999 Alabiso et al., 1999 Rodriguez-Lescure et al., 1999
Гемцитабин + цисплатин + эпирубицин + фторурацил	26	69	6/26	Villa et al., 1999
Гемцитабин + цисплатин	37	11,5	57,1	Heinemann et al., 1999
Гемцитабин + доцетаксел	27 12	– 33	40,7 –	Kakolyris et al., 1999 Jacobs et al., 1999
Гемцитабин + митомицин С	16	28,5	50	Гарин А.М. и др., 1999
Гемцитабин + иринотекан	57	23	35	Stathopoulos et al., 2002
GEMOX: Гемцитабин + оксалиплатин	62	30,6	37	Louvet et al., 2001
Гемцитабин + капецитабин	20	50	25	Fine et al., 2001
Гемцитабин + пеметрексед	39	15	59	Kindler et al., 2001

В заключение необходимо подчеркнуть, что, несмотря на кажущиеся скромные результаты применения гемцитабина при распространённом РПЖ, средняя про-

должительность жизни увеличилась с 4 до 8 мес, а клиническое улучшение общего состояния наступает более чем у половины больных.

Адъювантное и неоадъювантное лечение. Одним из направлений улучшения результатов при неоперабельном раке ПЖ считают сочетание лучевой терапии и перспективных противоопухолевых лекарств с объективным улучшением у 27% больных и медианой выживаемости в 8–15 мес при хорошей переносимости режима комбинированной терапии.

Первое применение дистанционной γ-терапии в дозе 40 Грей совместно с фторурацилом после радикальной операции (резекция ПЖ или панкреатэктомия) в течение двух лет показало увеличение медианы выживаемости вдвое (до 20 мес). Пятилетняя выживаемость увеличилась в 4 раза, достигнув 19% случаев. Адъювантное лечение с помощью химиотерапии без сопутствующего облучения ложа удалённой опухоли не даёт хороших результатов.

К сожалению, полноценное использование адъювантной терапии ограничено тем, что менее 20% больных операбельны на момент первичной диагностики. Поэтому максимальный результат от такого лечения может быть получен лишь у 4% больных из общего числа заболевших.

Интерес к неоадъювантной терапии РПЖ основан на том, что лишь небольшой процент больных обращается в клинику в ранней стадии болезни. Значительно чаще на момент первичной диагностики опухоль распространяется на окружающие ПЖ ткани, вовлекая парапанкреатическую клетчатку и соседние органы. Другое теоретическое обоснование применения предоперационного лечения — возможность предотвращения имплантационного метастазирования во время хирургического вмешательства.

Глобальной задачей неоадъювантного подхода служит попытка увеличить резектабельность опухоли до 40% (20% за счёт потенциально резектабельных больных и 20% за счёт нерезектабельных пациентов на момент первичной диагностики путём рестадирования).

Предоперационная лучевая (суммарно-очаговая доза 50,4 Грей) и химиотерапия (фторурацил + митомицин) при местно распространённом РПЖ позволяют выполнить радикальное хирургическое лечение у 56% больных с увеличением медианы выживаемости, оперированных больных в 1,5 раза (до 17–19 мес).

Хирургическое лечение

В настоящее время, оперативное лечение (резекция ПЖ) — единственно эффективный метод лечения РПЖ, однако опухоли резектабельны только на ранних стадиях (до 15% случаев РПЖ), а риск оперативного пособия чрезвычайно высок. В целом радикальное оперативное пособие удаётся выполнить всего лишь у 1–5% больных, что в первую очередь обусловлено поздней диагностикой опухоли. К радикальным операциям относят гастропанкреатодуоденальную резекцию, панкреатэктомию, дистальные комбинированные резекции ПЖ, расширенную субтотальную или тотальную панкреатикодуоденоэктомию. Радикальные операции при РПЖ технически очень сложны, их следует проводить в крупных центрах и при участии высококвалифицированных хирургов. Летальность после этих операций составляет от 27% при дистальной резекции ПЖ до 17–39% при расширенной панкреатэктомии, пятилетняя выживаемость не превышает 8%. Последний факт обусловлен, прежде всего, тем, что у 50% больных в послеоперационном периоде возникает рецидив опухоли и у 90–95% пациентов в течение первого года после операции развиваются отдалённые метастазы.

Предоперационные представления о резектабельности предварительны. Окончательное решение принимают после интраоперационного осмотра органов брюшной полости для исключения отдалённых метастазов и местной распространённости процесса. Одна из наиболее частых причин нерезектабельнос-

ти опухоли, обнаруживаемых во время операции — опухолевая инфильтрация забрюшинной клетчатки, включая нервные сплетения и метастазирование в регионарные лимфатические узлы.

Панкреатодуоденальная резекция — основной тип радикальной операции при локализации опухоли в головке ПЖ. Удалённый при панкреатодуоденальной резекции анатомический препарат состоит из общего жёлчного протока, жёлчного пузыря, головки и шейки ПЖ, ДПК, проксимальной части тонкой кишки, малого и части большого сальника, дистальной половины желудка. Кроме того, иссечению подлежит паракавальная клетчатка, удаляют супрапилорические, инфрапилорические, передние и задние панкреатодуоденальные лимфатические узлы, лимфатические узлы гепатодуоденальной связки и по ходу общей печёночной артерии. Иссекают верхнебрыжеечную вену при изолированном опухолевом её поражении, или место её слияния с воротной веной. Лимфодиссекция улучшает прогноз, в то время как травматичность вмешательства увеличивается незначительно. Простое перечисление удалённых органов свидетельствует о сложнейшей технике этого оперативного вмешательства. Ведь хирургу ещё предстоит выполнить серию восстановительных манипуляций (панкреатоеюностомия, билиодигестивный анастомоз, гастроеюностомия и межкишечный анастомоз).

Необходимость в панкреатэктомии обоснована наличием мультифокальных очагов РПЖ и необходимостью более радикальной диссекции регионарных лимфатических узлов (узлы корня селезёнки, вокруг хвоста ПЖ). Несмотря на расширенный объём операции, отдалённые результаты лечения не лучше, чем при панкреатодуоденальной резекции, преимущественно за счёт развития тяжёлого сахарного диабета.

Расширенная панкреатодуоденальная резекция предусматривает удаление сегмента воротной вены и вовлечённых в опухолевый процесс артерий с васкулярной реконструкцией. Кроме того, удаляют забрюшинные лимфатические узлы от чревной артерии до бифуркации подвздошных артерий.

При нерезектабельной опухоли, наличии или угрозе возникновения желтухи, гастродуоденальной непроходимости, если предполагаемая продолжительность жизни больного составляет более 6–7 мес, производят паллиативные оперативные вмешательства, в частности наложение билиодигестивного или гастроеюнального шунта. При предполагаемой продолжительности жизни 1–2 мес показано эндоскопическое введение стента в жёлчные протоки. Установка эндопротеза вместо хирургического шунтирования (холедоходуоденостомия и гастроэнтеростомия) также показана больным с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями и лицам старческого возраста. Она позволяет уменьшить число осложнений и смертность. Использование новых стентов из металлической сетки даёт возможность увеличить продолжительность их нахождения в протоках и снизить частоту возникновения холангита. Рецидивирование желтухи после установления стента чаще всего связано с его обтурацией вследствие сладжа жёлчи. В этом случае проводят замену стента. Предоперационное дренирование жёлчных протоков с целью уменьшения холестаза не приводит к увеличению продолжительности жизни больных. Методика дренирования с помощью ЭУС позволяет более точно произвести стентирование.

Пример паллиативной операции — введение этанола (50 мл) или фенола в зону чревного сплетения для купирования болевого абдоминального синдрома. Такой подход позволяет уменьшить боли или даже купировать их на короткое время, однако у $^{2}/_{3}$ пациентов болевой абдоминальный синдром рецидивирует в течение месяца. Существуют указания, что блокаду чревного сплетения можно выполнять повторно, однако эффективность следующих процедур более низкая. В целом блокада чревного сплетения более эффективна, чем применение наркотических анальгетиков в сроки до 6 нед. Появление методики нейролизиса чревного сплете-

ния с использованием эндоскопической техники (ЭУС) повысило эффективность *вмешательства ввиду большой точности определения зоны введения этанола.*

Для улучшения результатов хирургического лечения его комбинируют с химио- и лучевой терапией. Применяют эти методы не только после операции, но и интраоперационно (введение в воротную вену, печёночную артерию фторурацила, митомицина). Возможны различные схемы комбинации лучевой, химиотерапии и оперативного вмешательства, введение препаратов в ткань опухоли под контролем ЭУС.

В последние годы все чаще выполняют операции по трансплантации ПЖ, селективной трансплантации островковых и ацинарных клеток, что позволяет существенно улучшить качество жизни больных после панкреатэктомии по поводу *ранних стадий негенерализованного* РПЖ.

Примерные сроки нетрудоспособности

Всем больным РПЖ оформляют группу инвалидности. Трудоспособным может остаться только небольшое число больных с резектабельными опухолями при отсутствии прогрессирования опухолевого процесса в послеоперационном периоде, компенсации экзо- и эндокринной недостаточности.

Дальнейшее ведение

Специализированное лечение проводят в специализированных клиниках и онкологических диспансерах. Симптоматическую терапию проводят на дому, либо в отделениях общетерапевтического профиля. Необходимо консультативное наблюдение эндокринолога, гастроэнтеролога, а в ряде случаев и психоневролога.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Всех больных, которым показано специализированное лечение, информируют о заболевании, его стадии, риске оперативного и химиолучевого лечения. Должна быть объяснена необходимость сопутствующей заместительной терапии, существенно улучшающей качество жизни больных.

ПРОГНОЗ

Неблагоприятный. Пятилетняя выживаемость менее 2% у больных после комплексного лечения. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза составляет менее 6 мес. У неоперабельных больных медиана жизни не превышает 4 мес. Следует отметить, что данный показатель самый низкий в сравнении со всеми опухолями прочих локализаций. Исключение составляет только серозная цистаденокарцинома, 50% больных могут быть излечены хирургическим путём, многие из них живут до 5 лет и более.

Глава 19

Заболевания желчевыводящих путей и печени

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Дискинезии желчевыводящих путей включают все заболевания, связанные с нарушением моторики билиарного тракта, независимо от этиологии. Проявления этих заболеваний:

- ✧ дисфункция жёлчного пузыря;
- ✧ дисфункция сфинктера Одди.

Как и другие функциональные заболевания ЖКТ, функциональные заболевания желчевыводящих путей имеют интермиттирующее течение. Одна из трудностей диагностики функциональных расстройств билиарного тракта состоит в том, что даже объективно выявляемые нарушения часто не коррелируют с проявлением клинических симптомов.

Дисфункция жёлчного пузыря

Дисфункция жёлчного пузыря — это расстройство сократимости жёлчного пузыря (опорожнения или наполнения), которое проявляется болью билиарного типа. Причиной дискинезии жёлчного пузыря может выступать сужение пузырного протока, мышечная гипертрофия, хронические воспалительные заболевания жёлчного пузыря.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость дисфункции жёлчного пузыря неизвестна. Среди лиц, не имеющих УЗ-признаков ЖКБ, с сохраненным жёлчным пузырём билиарную боль отмечают у 7,6% мужчин и 20,7% женщин.

ПАТОГЕНЕЗ

Патофизиологические изменения:

- ✧ патология гладкомышечных клеток жёлчного пузыря;
- ✧ снижение чувствительности к нейрогормональным стимулам;
- ✧ нарушение координации жёлчного пузыря и пузырного протока;
- ✧ повышение сопротивления пузырного протока.

Факторы риска включают в себя нарушения гормональной регуляции (беременность, предменструальный синдром, соматостатинома), послеоперационные состояния (резекция желудка, наложение анастомозов, ваготомия), системные заболевания (сахарный диабет, гепатит, цирроз печени, целиакия, миотония, дистрофия).

Билиарная боль возникает, если сокращение жёлчного пузыря при увеличенном сопротивлении прохождению жёлчи в пузырном протоке не приводит к его опорожнению. Кроме того, опорожнение жёлчного пузыря может быть затруднено в результате нарушенной мышечной сократимости при отсутствии избыточного давления в жёлчном пузыре и протоках. У некоторых пациентов билиарная боль возникает при растяжении жёлчного пузыря до объёма, не вызывающего боль у здоровых, что связано с нарушением моторики и снижением порога чувствительности к болевым стимулам.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Повторяющиеся эпизоды умеренной или тяжёлой боли, локализованной в эпигастрии или правом подреберье и продолжающиеся 20 мин и более, по крайней мере, в течение 3 мес (боль определяют как умеренную, когда она нарушает ежедневную деятельность пациента и как тяжёлую, когда необходима незамедлительная медицинская консультация или медикаментозное купирование).

При гиперкинетических расстройствах возникают коликообразные боли различной интенсивности без иррадиации или с иррадиацией в правый бок, в спину, иногда в левую половину живота (при вовлечении протоковой системы поджелудочной железы). При гипокинезии — тупые боли в правом подреберье, чувство давления, распирания, усиливающееся при изменении положения тела и при увеличении внутрибрюшного давления, изменяющего градиент давления для тока жёлчи.

Боль может сочетаться с одним или несколькими следующими признаками: *тошнота и рвота; иррадиация боли в спину или правую лопатку; возникновение* боли после приёма пищи; возникновение боли в ночное время. Общими для *разных форм дисфункции считают горечь во рту, вздутие живота, неустойчивый* стул.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз дисфункции жёлчного пузыря устанавливают на основании расспроса больного, при котором необходимо выявить:

- *повторяющиеся эпизоды умеренной или тяжёлой боли* (отмечают однократное или многократное появление симптомов за предшествующие 12 мес);
- *постоянный характер болей, снижение дневной активности пациентов и необ*ходимость консультации у врача;
- *нарушение функции жёлчного пузыря*;
- отсутствие структурных нарушений, объясняющих данные симптомы.

Для оценки функции жёлчного пузыря проводят печёночные пробы, измерение уровня ферментов поджелудочной железы, ультрасонографию, ФЭГДС, ЭРХПГ, холесцинтиграфию с ^{99m}Tc, выполнение пробы с холецистокинином^{e}.

Дополнительными возможностями в визуализации желчевыводящих путей обладает МРТ:

- ✧ высококачественные многопроекционные изображения с возможностью построения трёхмерных изображений;
- ✧ высокая контрастность и разрешение (срезы от 1,5 мм);
- ✧ бесконтрастная визуализация протоковой системы;
- ✧ широкие возможности дифференциальной диагностики.

Использование МРХПГ позволяет визуализировать внутрипечёночные протоки (от уровня 4-го порядка) и внепеченочные жёлчные протоки до БДС.

При выявлении патологии назначают соответствующие исследования и лечение.

При отсутствии отклонений, выявляемых с использованием вышеперечисленных методов, выполняют холесцинтиграфию на фоне введения холецистокинина[р]. Если опорожнение жёлчного пузыря составляет менее 40%, то наиболее вероятен диагноз дисфункции жёлчного пузыря.

В случае нарушения опорожнения жёлчного пузыря, холецистэктомию считают наиболее подходящем методом лечения.

Если опорожнение жёлчного пузыря происходит нормально (более 40%), то проводят ЭРХПГ. При отсутствии камней и другой патологии в общих жёлчных протоках, выполняют манометрию сфинктера Одди.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Рекомендуют соблюдение диеты с исключением: жирной пищи, острой пищи, сырого лука и чеснока, алкоголя, томатного сока, а также обильного приёма любой пищи, т.е. рекомендовано частое дробное питание. При гиперкинетическом типе дисфункции должно быть резко ограничено потребление продуктов, стимулирующих сокращение жёлчного пузыря, — животных жиров, растительных масел, наваристых мясных, рыбных и грибных бульонов. При гипотонии жёлчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по столовой ложке 2–3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2–3 нед. Для предотвращения запоров рекомендуют блюда, способствующие опорожнению кишечника (морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, груши, мёд).

Показано изменение образа жизни: нормализация массы тела, отказ от курения, исключение чрезмерных физических нагрузок (например, бег).

Медикаментозное лечение

В зависимости от типа дискинезии больному в качестве базисного средства назначают либо прокинетики (домперидон 10 мг 3–4 раза в сутки до клинического улучшения) либо спазмолитики (папаверин, пинаверия бромид, дротаверин, мебеверин). Эффективность спазмолитиков имеет дозозависимый характер, поэтому необходим индивидуальный подбор действенной дозы.

Желчегонные средства включают в себя холеретики и холекинетики.

К холеретикам относят:

- ✧ препараты, содержащие жёлчь или жёлчные кислоты: фестал*, панзинорм-форте*, холензим*;
- ✧ синтетические препараты: никодин*, оксафенамид;
- ✧ препараты растительного происхождения: артишока листьев экстракт, фламин*, кукурузы столбики с рыльцами и др.

Холекинетики включают:

- ✧ магния сульфат*;
- ✧ оливковое масло* и другие масла;
- ✧ сорбитол, ксилит[р] и др.

Холекинетики (магния сульфата 10–25% по 1–2 ст. л., раствор сорбитола 10% по 50–100 мл 2–3 раза в день за 30 мин до еды) лучше использовать, если требуется максимально быстрое воздействие на организм больного, причём эффект зависит от дозы препарата; если необходимо длительное курсовое лечение, то применяются желчесодержащие препараты; если необходимо одновременно и противовоспалительное действие, то выбор должен быть сделан в пользу синтетических препаратов (никодин* внутрь по 1–2 таблетки 3–4 раза в день до еды; курс лечения 10–14 дней), но курсовое лечение ими будет непродолжительным.

Использование препаратов, уменьшающих воспаление и висцеральную гипералгезию: рекомендуют НПВП и низкие дозы трициклических антидепрессантов.

Хирургическое лечение. В настоящее время по результатам ряда исследований холецистэктомия сохраняет свою роль в лечении дисфункции жёлчного пузыря. Однако показанием для хирургического вмешательства часто служат данные полностью не стандартизированных и плохо воспроизводимых тестов с холецистокинином[P]. Тест с холецистокинином[P] имеет низкую чувствительность и специфичность в диагностике дисфункции жёлчного пузыря ввиду субъективной оценки пациентом болевого ответа и возможности происхождения боли из других отделов ЖКТ, в частности из толстой кишки. Кроме того, необходимо принимать во внимание возможный плацебо-эффект холецистэктомии, поскольку очень часто наблюдается рецидивирование симптомов после вначале благоприятного эффекта холецистэктомии. По современным данным, в трети случаев неэффективность холецистэктомии может быть связана с ошибочной диагностикой. При отсутствии камней необходимо искать другие причины, вызывающие данную симптоматику.

В связи с этим представляется важным более тщательно оценивать необходимость холецистэктомии и более тщательно дифференцировать дисфункцию жёлчного пузыря от других гастроэнтерологических заболеваний со сходными симптомами.

Дисфункция сфинктера Одди

Дисфункция сфинктера Одди проявляется нарушением тонуса сфинктера ОЖП, главного панкреатического протока (ГПП) или общего сфинктера.

Моторная активность сфинктера Одди рефлекторно связана с активностью жёлчного пузыря, так как тонус сфинктера уменьшается во время сокращения жёлчного пузыря, что и обеспечивает координированную работу билиарной системы. Кроме того, жёлчный пузырь модулирует ответ сфинктера Одди на гормональную регуляцию. Нарушение моторной функции сфинктера после холецистэктомии может быть одной из причин абдоминальных болей и диспепсических явлений в послеоперационный период.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Дисфункцию сфинктера Одди обнаруживают у 1% больных, перенёсших холецистэктомию, и у 14% больных, предъявляющих жалобы, характерные для постхолецистэктомного синдрома.

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии считают структурные нарушения (часто стеноз), или мышечную дискинезию. Мышечная дискинезия сфинктера Одди наиболее часто проявляется гипертонусом сфинктера. Холецистэктомию в первые несколько месяцев после операции нередко сопровождает временное усиление тонуса сфинктера Одди.

ПАТОГЕНЕЗ

Нарушения функции сфинктера Одди и механизм развития боли при ДСО заключаются в развитии спазма сфинктерных мышечных волокон и повышении давления в системе жёлчных протоков или протока ПЖ. Конкретные факторы, вызывающие длительные спазмы сфинктера Одди, неизвестны. Вероятно, к ним можно отнести дуоденит, воспаление вокруг или в самом большом сосочке двенадцатиперстной кишки (папиллит или фиброз). Получены данные, указывающие на особенные повреждения неадренергических нехолинергических ингибирующих нейронов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют три клинико-лабораторных типа дисфункции сфинктера Одди в жёлчном сегменте (табл. 19-1). В основу диагностических критериев положены: приступ болей билиарного типа, три лабораторно-инструментальных признака: подъём АСТ или ЩФ в два раза и более при двукратном определении; замедление выведения контрастных веществ при ЭРПХГ (более 45 мин); расширение общего жёлчного протока более 12 мм (исследования проводят в период приступа).

Таблица 19-1. Классификация билиарной дисфункции сфинктера Одди.

Тип	Билиарная боль	Повышение АЛТ и/или ЩФ более 2 норм	Расширение общего жёлчного протока (2 мм)	Замедленное выделение контраста (45 мин)
1	+	+	+	+
2	+	+/-	+/-	+/-
3	+	-	-	-

Гипертонические расстройства сфинктера Одди в панкреатическом сегменте также разделяют на три типа.

- 1 тип панкреатической дисфункции сфинктера Одди (определённый). К этой группе относят больных с идиопатическим рецидивирующим панкреатитом или типичными панкреатическими болями, при повышении уровня амилазы/липазы в два раза выше нормы (двукратно или более), расширенным протоком поджелудочной железы (>5 мм) и увеличенным временем поступления секрета по панкреатическому протоку (>10 мин).
- 2 тип панкреатической дисфункции сфинктера Одди (предположительный). Больные из этой группы имеют типичные панкреатические боли и один или два критерия из первого типа.
- 3 тип панкреатической дисфункции сфинктера Одди (возможный). Больные этой группы жалуются на панкреатические боли, но не имеют каких-либо расстройств, подтверждённых объективно (вирсунгодискинезия).

Пациенты с 1-м типом расстройств сфинктера Одди имеют структурные нарушения самого сфинктера или зоны фатерова соска (склероз); у больных со 2-м и 3-м типом выражены также и так называемые функциональные нарушения.

ДИАГНОСТИКА

При клинических симптомах дисфункции сфинктера Одди необходимо провести ультразвуковое исследование билиарного тракта, выполнить печёночные пробы, измерить уровень активности панкреатических ферментов. Если результаты проведённых исследований в пределах нормы, то выполняют ФЭГДС. Основной задачей при диагностике дисфункции сфинктера Одди должно быть исключение структурных изменений в зоне сфинктера, которые могут послужить причиной затруднения оттока жёлчи и сока ПЖ.

«Золотым стандартом» в распознавании дисфункции сфинктера Одди считают манометрию сфинктера Одди (с раздельным канюлированием жёлчного и панкреатического сегментов). Диагностически значимым считают повышение уровня базального давления в сфинктере более 35 мм рт.ст. Кроме того, фиксируют другие нарушения двигательной функции: высокочастотные фазовые сокращения (тахиоддия), обширные ретроградные сокращения, парадоксальный ответ на холецистокинин[P].

Диагностические исследования, уточняющие состояние сфинктера Одди

Скрининговые

- Определение в крови активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, билирубина, амилазы, липазы.
- Проведение морфин-простигминового теста.
- УЗИ.
- Гепатобилисцинтиграфия.
- *ФЭГДС.*

Уточняющие

- ЭРХПГ.
- Манометрия сфинктера Одди (табл. 19-2).

Таблица 19-2. Показатели манометрии сфинктера Одди

Показатели	ОЖП	ГПП	Патология (для ОЖП и ГПП)
Давление в протоке, мм рт.ст.	7,4±1,7	8,0±1,6	
Базальное давление, мм рт.ст.	16,2±5,8 (8–26)	17,3±5,8 (8–26)	>40
Амплитуда фазовых волн, мм рт.ст.	136,5±25,9 (82–180)	127,5±21,5 (90–160)	>350
Длительность фазовых волн, с	4,7±0,9 (3–6)	4,8±0,7	
Частота фазовых волн, за 1 мин	5,7±1,4 (3–10)	5,8±1,5 (3–10)	>7
Пропульсивные комплексы, %			
Антеградные	55 (10–100)	53 (10–90)	–
Одновременные	34 (0–70)	35 (10–70)	–
Ретроградные	11 (0–40)	12 (0–40)	>50
Реакция на введение холецистокинина октапептида (20 нг/кг)	Расслабление сфинктера Одди		Сокращение сфинктера Одди

Дифференциальная диагностика

Некалькулёзный холецистит

Мужчины старше 55 лет, пациенты с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями: множественные травмы, повторные операции, сахарный диабет, инфаркт миокарда, полиорганная недостаточность и др.

Доминирует основное заболевание, билиарная колика имеет стёртое течение, необъяснимый сепсис.

Лейкоцитоз, в 1,5–2 раза повышение активности АСТ, АЛТ, ЩФ, концентрации билирубина.

Постхолецистэктомический синдром

Состояния, обусловленные техническими погрешностями операции (гемобилии, травматическая рубцовая стриктура общего жёлчного протока, оставленная патологическая культя пузырного протока, неустранённый холедохолитиаз, неликвидированный стеноз сфинктера Одди и др.).

Стеноз сфинктера Одди

Клинически проявляется жёлчными коликами.

Диаметр ОЖП>12 мм, нарушение эвакуаторной функции ЖП >45 мин.

Двукратное повышение активности АСТ, АЛТ, ЩФ, концентрации билирубина.

Частота подтверждения при манометрии 100% (повышение уровня базального давления >40 мм рт.ст., низкая амплитуда сокращений).

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Показано соблюдение диеты с исключением: жирной пищи, острой пищи, сырого лука и чеснока, алкоголя, приправ, томатного сока, обильного приёма пищи. Рекомендуют частое дробное питание (5–6 раз в день).

Изменение образа жизни: нормализация массы тела, отказ от курения, исключение чрезмерных физических нагрузок (например, бег).

Медикаментозное лечение

Для снятия спазма гладкой мускулатуры сфинктера Одди используют нитраты, антихолинергические средства, блокаторы медленных кальциевых каналов и миотропные спазмолитики (папаверин внутрь 40–60 мг, пинаверия бромид внутрь 50 мг, дротаверина внутрь 40–80 мг, мебеверин внутрь 200–400 мг 2 раза в сутки в течение 1–2 мес). Задача фармакотерапии спазма сфинктера Одди состоит в выборе фармакологического средства, избирательно воздействующего на билиарную систему и вызывающего минимум побочных эффектов. Имеющиеся данные свидетельствуют, что мебеверин обладает избирательным действием в отношении сфинктера.

Нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат) посредством образования в гладкомышечных клетках свободных радикалов окиси азота, которые активируют содержание цГМФ, приводят к расслаблению. Однако эти препараты обладают выраженными кардиоваскулярными и другими побочными эффектами. Развитие толерантности делает их непригодными для продолжительной терапии.

Неселективные блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, верапамил и др.) способны расслабить гладкую мускулатуру, в том числе и желчевыводящих путей, но это требует максимально высоких доз, что практически исключает использование этих препаратов из-за выраженных кардиоваскулярных эффектов.

Препарат гимекромон (принимают внутрь по 200–400 мг 3 раза в сутки перед едой, 1–2 мес) оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер жёлчного пузыря. Он эффективен у больных с дисфункцией желчевыводящих путей, обладает желчегонным действием, устраняет билиарную недостаточность, а также дисфункцию сфинктера Одди, его гипертонус, в том числе и у больных после холецистэктомии.

Хирургическое лечение

Показания для сфинктеротомии.

- Стеноз сфинктера Одди.
- Рецидивирующие панкреатиты, при которых отмечают положительный эффект от введения стента в панкреатический проток.
- Отсутствие эффекта от консервативной терапии дисфункции сфинктера Одди, если испробованы все медикаментозные варианты.

Эффективность папиллосфинктеротомии стеноза сфинктера Одди достигает 90%. Использование ботулинического токсина в виде инъекций в сфинктер уменьшает его давление, улучшает ток жёлчи и приносит облегчение, но эффект лечения неустойчивый. При панкреатическом типе дисфункции сфинктера Одди стандартной терапией считают оперативную сфинктеропластику.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – заболевание, характеризующееся образованием конкрементов в жёлчном пузыре (холецистолитиаз), общем жёлчном протоке (холедохолитиаз), которое может протекать с симптомами жёлчной (билиарной, печёночной) колики в ответ на преходящую обструкцию камнем пузырного или общего жёлчного протока, сопровождающуюся спазмом гладких мышц и внутрипротоковой гипертензией.

К возможным осложнениям ЖКБ относят обтурацию камнем пузырного или общего жёлчного протоков, острый холецистит и холангит, вклинение камня в просвет большого сосочка двенадцатиперстной кишки, острый билиарный панкреатит, хронический холецистит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В экологически развитых странах ЖКБ развивается у 10–15% населения. В возрасте от 21 года до 30 лет ЖКБ страдает 3–4% населения, от 41 года до 50 лет – 5%, старше 60 лет – до 20%, старше 70 лет – до 30%. Преобладающий пол – женский (2–5:1), хотя отмечается тенденция роста заболеваемости у мужчин.

Факторы, предрасполагающие к образованию жёлчных камней (в первую очередь холестериновых):

- ✧ женский пол;
- ✧ возраст (чем старше пациент, тем выше вероятность ЖКБ);
- ✧ генетические и этнические особенности;
- ✧ характер питания – чрезмерное употребление жирной пищи с высоким содержанием холестерина, животных жиров, сахара, сластей;
- ✧ беременность (многократные роды в анамнезе);
- ✧ ожирение;
- ✧ голодание;
- ✧ заболевания подвздошной кишки – синдром короткой толстой кишки, болезнь Крона и др.;
- ✧ применение некоторых лекарственных средств – клофибрата, эстрогенов, соматостатина и др.

ПРОФИЛАКТИКА

- Необходимо поддерживать оптимальный ИМТ и достаточный уровень физической активности. Малоподвижный образ жизни способствует формированию камней в жёлчном пузыре.
- Если предполагают вероятность быстрого снижения массы тела пациента (более 2 кг/нед на протяжении 4 нед и более), возможно назначение препаратов урсодеоксихолевой кислоты в дозе 8–10 мг/(кг×сут) для предотвращения образования камней. Подобное мероприятие предотвращает не только собственно образование камней, но и кристаллизацию холестерина и повышение индекса литогенности жёлчи.
- У больных, находящихся на длительном полном парентеральном питании, необходимо оценить целесообразность внутривенного введения холецистокинина в дозе 58 нг/(кг×сут). Холецистокинин предотвращает развитие сладж-феномена (предрасполагающего к образованию жёлчных камней) у этой группы тяжёлых больных.
- В некоторых случаях и только по строгим показаниям возможно проведение лапароскопической холецистэктомии при наличии бессимптомного камненосительства для предотвращения развития клинических проявлений ЖКБ или рака жёлчного пузыря. Показания к холецистэктомии при бессимптомном камненосительстве:
  - ✧ кальцифицированный («фарфоровый») жёлчный пузырь;
  - ✧ камни размером более 3 см;
  - ✧ предстоящее длительное пребывание в регионе с отсутствием квалифицированной медицинской помощи;
  - ✧ серповидно-клеточная анемия;
  - ✧ предстоящая трансплантация органов.
- Лучшая профилактика осложнений ЖКБ – своевременное оперативное лечение.

СКРИНИНГ

Проведение УЗИ показано лицам с повышенной вероятностью развития ЖКБ и рака жёлчного пузыря: пациентам с увеличенным ИМТ, ведущим малоподвижный образ жизни; больным, предъявляющим жалобы на ощущение дискомфорта в пра-

вой подрёберной и эпигастральной областях, а также всем пациентам, имеющим факторы риска ЖКБ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Жёлчные камни

- По локализации:
  - ✧ в жёлчном пузыре;
  - ✧ в общем жёлчном протоке;
  - ✧ в печёночных протоках.
- По количеству камней:
  - ✧ одиночные;
  - ✧ множественные.
- По составу:
  - ✧ холестериновые — содержат в основном холестерин, имеют круглую или овальную форму, слоистую структуру, диаметр от 4–5 до 12–15 мм; типичная локализация — жёлчный пузырь;
  - ✧ пигментные (билирубиновые) характеризуются малыми размерами, обычно множественные; жёсткие, хрупкие, совершенно гомогенные, располагаются как в жёлчном пузыре, так и в жёлчных протоках;
  - ✧ смешанные (обнаруживаются наиболее часто) — чаще множественные, самой разнообразной формы; в их состав входят холестерин, билирубин, жёлчные кислоты, белки, гликопротеиды, различные соли, микроэлементы.

ЖКБ по клиническому течению:

- ✧ латентная форма (камненосительство);
- ✧ первично-хронический холецистит;
- ✧ жёлчная колика;
- ✧ хронический рецидивирующий холецистит.

ДИАГНОСТИКА

Часто ЖКБ протекает бессимптомно (латентное течение наблюдается у 60–80% лиц с камнями в жёлчном пузыре и у 10–20% лиц с камнями в общем жёлчном протоке), а конкременты обнаруживают случайно при проведении УЗИ. Диагноз ЖКБ ставят на основании клинических данных (наиболее частый вариант у 75% больных — жёлчная колика) и результатов УЗИ.

План обследования

- Тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование (выявление типичных признаков жёлчной колики, симптомов воспаления жёлчного пузыря).
- Проведение УЗИ в качестве первоочередного метода или других исследований, позволяющих визуализировать жёлчные камни. Однако даже если доступными методами камни не выявлены, вероятность их присутствия в общем жёлчном протоке оценивают как высокую при наличии следующих клинико-лабораторных признаков:
  - ✧ желтухи;
  - ✧ расширения жёлчных протоков, в том числе внутрипечёночных, по данным УЗИ;
  - ✧ изменённых печёночных проб (общий билирубин, АЛТ, АСТ, гамма-ГТП, ЩФ; последняя повышается при возникновении холестаза вследствие обструкции общего жёлчного протока).
- Лабораторное исследование необходимо для выявления стойкой обструкции желчевыводящих путей или присоединения острого холецистита.

Одной из важных диагностических целей следует считать разграничение неосложнённого течения ЖКБ (бессимптомное камненосительство, неосложнённая

жёлчная колика) и присоединение возможных осложнений (острого холецистита, острого холангита и др.), требующих более агрессивной лечебной тактики.

Анамнез

Основное клиническое проявление ЖКБ — жёлчная колика (обычно вследствие преходящей обструкции камнем пузырного протока).

- Она характеризуется острыми висцеральными болями с локализацией в эпигастральной или правой подрёберной области, реже боли возникают только в левой подрёберной области, прекардиальной области или нижней половине живота, что существенно затрудняет диагностику.
- У 50% больных боли иррадиируют в спину и правую лопатку, межлопаточную область, правое плечо, реже — в левую половину туловища.
- Продолжительность жёлчной колики составляет от 15 мин до 5–6 ч. Боли длительностью более 5–6 ч должны настораживать врача в отношении присоединения осложнений, прежде всего острого холецистита.
- Болевой синдром сопровождается повышенной потливостью, гримасой боли на лице и вынужденным положением — на боку с поджатыми к животу ногами. Иногда возникают тошнота и рвота.
- Возникновению боли могут предшествовать употребление жирной, острой, пряной пищи, алкоголя, физическая нагрузка, эмоциональные переживания.
- Боль связана с перерастяжением стенки жёлчного пузыря вследствие повышения внутрипузырного давления и спастического сокращения сфинктера Одди или пузырного протока.
- При жёлчной колике возможно повышение температуры тела, однако длительная и значительная гипертермия (выше 38 °С) в сочетании с симптомами интоксикации (астеновегетативный синдром, сухость и обложенность языка) обычно свидетельствуют о присоединении острого холецистита.
- Выявление желтухи обычно считают признаком обструкции жёлчевыводящих путей.

При сборе анамнеза необходимо особенно тщательно расспрашивать больного в отношении эпизодов болей в животе в прошлом, поскольку при прогрессировании ЖКБ эпизоды жёлчной колики рецидивируют, приобретают затяжной характер, интенсивность боли нарастает.

Возможны и неспецифические симптомы, например тяжесть в правой подрёберной области, метеоризм, диспепсические проявления.

Физикальное обследование

- Возможны выявление симптома мышечной защиты, усиление боли при пальпации в области правого подреберья и поколачивании краем ладони по правой рёберной дуге, а также симптома Мёрфи (непроизвольная задержка дыхания на высоте вдоха во время пальпации жёлчного пузыря из-за усиления болезненности).

Присоединение острого холецистита характеризуется появлением специфических воспалительных симптомов со стороны жёлчного пузыря (см. статью «Острый холецистит»).

Лабораторные исследования

Для неосложнённого течения ЖКБ изменения лабораторных показателей не характерны.

При развитии острого холецистита и сопутствующего холангита возможны появление лейкоцитоза (11–15×10⁹/л), увеличение СОЭ, повышение активности сывороточных аминотрансфераз, ферментов холестаза — ЩФ, ГГТ, уровня билирубина [до 51–120 мкмоль/л (3–7 мг%)].

Обязательные лабораторные исследования

- Общеклинические исследования:
  - клинический анализ крови. Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево не характерен для жёлчной колики. Обычно он возникает при присоединении острого холецистита или холангита;
  - ретикулоциты;
  - копрограмма;
  - общий анализ мочи;
  - глюкоза плазмы крови.
- Показатели липидного обмена: общий холестерин крови, липопротеины низкой плотности, липопротеины очень низкой плотности.
- Функциональные пробы печени (их повышение связано с холедохолитиазом и обструкцией желчевыводящих путей):
  - АСТ;
  - АЛТ;
  - γ-глутамилтранспептидаза;
  - протромбиновый индекс;
  - щелочная фосфатаза;
  - билирубин: общий, прямой.
- Ферменты поджелудочной железы: амилаза крови, амилаза мочи.

Дополнительные лабораторные исследования

- Функциональные пробы печени:
  - альбумин сыворотки крови;
  - электрофорез белков сыворотки;
  - тимоловая проба;
  - сулемовая проба.
- Маркёры вирусов гепатита:
  - HB_sAg (поверхностный антиген вируса гепатита В);
  - анти-HB_c (антитела к ядерному антигену гепатита В);
  - анти-HCV (антитела к вирусу гепатита С).
- Ферменты поджелудочной железы:
  - липаза крови.

Инструментальные исследования

При возникновении клинически обоснованного подозрения на ЖКБ в первую очередь необходимо проведение УЗИ. Диагноз ЖКБ подтверждают с помощью компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, ЭРХПГ.

Обязательные инструментальные исследования

- УЗИ органов брюшной полости — наиболее доступный метод с высокими показателями чувствительности и специфичности для выявления жёлчных конкрементов: для камней в жёлчном пузыре и пузырном протоке чувствительность УЗИ составляет 89%, специфичность — 97%; для камней в общем жёлчном протоке — чувствительность менее 50%, специфичность 95%. Необходим целенаправленный поиск:
  - расширения внутри- и внепечёночных жёлчных протоков;
  - конкрементов в просвете жёлчного пузыря и желчевыводящих путей;
  - признаков острого холецистита в виде утолщения стенки жёлчного пузыря более 4 мм и выявления «двойного контура» стенки жёлчного пузыря.
- Обзорная рентгенография области жёлчного пузыря: чувствительность метода для выявления жёлчных конкрементов составляет менее 20% ввиду их частой рентгенонегативности.

- *ФЭГДС: проводят с целью оценки состояния желудка и двенадцатиперстной кишки, осмотра большого сосочка двенадцатиперстной кишки при подозрении на холедохолитиаз.*

Дополнительные инструментальные исследования.

- Пероральная или внутривенная холецистография. Значимым результатом исследования можно считать «отключённый» желчный пузырь (внепечёночные жёлчные пути контрастируются, а пузырь не определяется), что свидетельствует об облитерации или закупорке пузырного протока.
- КТ органов брюшной полости (жёлчного пузыря, жёлчных протоков, печени, поджелудочной железы) с количественным определением коэффициента ослабления жёлчных камней по Хаунсфилду; метод позволяет косвенно судить о составе конкрементов по их плотности.
- ЭРХПГ — высокоинформативный метод изучения внепечёночных протоков при подозрении на камень общего жёлчного протока или для исключения других заболеваний и причин механической желтухи.
- Динамическая холесцинтиграфия позволяет оценить проходимость жёлчных протоков в тех случаях, когда затруднено проведение ЭРХПГ. У больных ЖКБ определяют уменьшение скорости поступления радиофармпрепарата в жёлчный пузырь и кишечник.
- Магнитно-резонансная холангиопанкреатография позволяет выявить невидимые при УЗИ камни в желчевыводящих путях. Чувствительность 92%, специфичность 97%.

Дифференциальный диагноз

Жёлчную колику необходимо дифференцировать от следующих состояний.

- Билиарного сладжа: иногда наблюдают типичную клиническую картину жёлчной колики. Характерно наличие жёлчного осадка в жёлчном пузыре при УЗИ.
- Функциональных заболеваний жёлчного пузыря и желчевыводящих путей: при обследовании не находят камней, обнаруживают признаки нарушения сократительной способности жёлчного пузыря (гипо- или гиперкинезия), спазм сфинктерного аппарата по данным прямой манометрии (дисфункция сфинктера Одди).
- Патологии пищевода: эзофагита, эзофагоспазма, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Характерны болевые ощущения в эпигастральной области и за грудиной в сочетании с типичными изменениями при ФЭГДС или рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ.
- Язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Характерна боль в эпигастральной области, иногда иррадиирующая в спину и уменьшающаяся после еды, приёма антацидов и антисекреторных препаратов. Необходимо проведение ФЭГДС.
- Заболеваний поджелудочной железы: острого и хронического панкреатита, псевдокист, опухолей. Типична боль в эпигастральной области, иррадиирующая в спину, провоцируемая приёмом пищи и часто сопровождающаяся рвотой. Постановке диагноза помогает выявление повышенной активности в сыворотке крови амилазы и липазы, а также типичных изменений по результатам методов лучевой диагностики. Следует учитывать, что ЖКБ и билиарный сладж могут приводить к развитию острого панкреатита.
- Заболеваний печени: характерна тупая боль в правой подрёберной области, иррадиирующая в спину и правую лопатку. Боль обычно постоянная (что нетипично для болевого синдрома при жёлчной колике) и сопровождается увеличением и болезненностью печени при пальпации. Постановке диагноза помогают определение в крови ферментов печени, маркёров острых гепатитов и визуализирующие исследования.
- Заболеваний толстой кишки: синдрома раздражённого кишечника, воспалительных поражений (особенно при вовлечении в патологический процесс

печёночного изгиба толстой кишки). Болевой синдром часто обусловлен моторными нарушениями. Боль часто уменьшается после дефекации или отхождения газов. Отличить функциональные изменения от органических позволяют колоноскопия или ирригоскопия.

- Заболеваний лёгких и плевры. Характерны проявления плеврита, часто связанные с кашлем и одышкой. Необходимо проведение рентгенологического исследования грудной клетки.
- Патологии скелетных мышц. Возможна боль в правом верхнем квадранте живота, связанная с движениями или принятием определённого положения. Пальпация рёбер может быть болезненной; усиление боли возможно при напряжении мышц передней брюшной стенки.

Показания к консультации других специалистов

- Консультация хирурга необходима при наличии показаний к оперативному лечению ЖКБ для решения вопроса о способе оперативного вмешательства.
- Больных с предполагаемыми функциональными нарушениями следует направить на консультацию к психоневрологу.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели терапии

- Удаление жёлчных камней (либо самих камней из желчевыводящих путей, либо жёлчного пузыря вместе с конкрементами).
- Купирование клинической симптоматики без хирургического вмешательства (при наличии противопоказаний к оперативному лечению).
- Предотвращение развития осложнений, как ближайших (острый холецистит, острый панкреатит, острый холангит), так и отдалённых (рак жёлчного пузыря).

Причины основных ошибок ведения больных с ЖКБ заключаются в недооценке повторных эпизодов жёлчной колики как серьёзного показания к проведению оперативного лечения заболевания, что ведёт к развитию острых и хронических осложнений ЖКБ, высокой смертности больных от ЖКБ.

Показания к госпитализации

В хирургический стационар:

- ✧ рецидивирующие жёлчные колики;
- ✧ острый и хронический холецистит и их осложнения;
- ✧ острый билиарный панкреатит.

В гастроэнтерологический стационар:

- ✧ хронический калькулёзный холецистит — для детального обследования и подготовки к оперативному или консервативному лечению;
- ✧ обострение ЖКБ и состояние после холецистэктомии (хронический билиарный панкреатит, дисфункция сфинктера Одди).

Продолжительность стационарного лечения: хронический калькулёзный холецистит — 8–10 дней, хронический билиарный панкреатит (в зависимости от тяжести заболевания) — 21–28 дней.

Лечение включает в себя диетотерапию, применение лекарственных средств, методов дистанционной литотрипсии и оперативное вмешательство.

Немедикаментозное лечение

Диетотерапия: при всех стадиях рекомендуют 4–6-разовое питание с исключением продуктов, которые усиливают желчеотделение, секрецию желудка и поджелудочной железы. Исключают копчёности, тугоплавкие жиры, раздражающие приправы. Диета должна включать большое количество растительной клетчатки с добавлением отрубей, что не только нормализует перистальтику кишечника, но и

уменьшает литогенность жёлчи. При жёлчной колике необходим голод в течение 2–3 дней.

Лекарственная терапия

Пероральная литолитическая терапия — единственный эффективный консервативный метод лечения ЖКБ. Для растворения камней применяют препараты жёлчных кислот: урсодеоксихолевую кислоту и хенодеоксихолевую кислоту.

- Урсодеоксихолевая кислота замедляет всасывание холестерина в кишечнике и способствует переходу холестерина из камней в жёлчь.
- Хенодеоксихолевая кислота тормозит синтез холестерина в печени и также способствует растворению холестериновых камней.

Лечение препаратами жёлчных кислот проводят и контролируют амбулаторно.

Жёсткие критерии отбора больных делают этот метод доступным для очень небольшой группы пациентов с неосложнённым течением заболевания — примерно для 15% с ЖКБ. Высокая стоимость также ограничивает применение этого метода.

Наиболее благоприятные условия для исхода пероральной литотрипсии складываются:

- ✧ в ранних стадиях заболевания;
- ✧ при неосложнённом течении ЖКБ, редких эпизодах жёлчной колики, умеренном болевом синдроме;
- ✧ при наличии чистых холестериновых камней («всплывают» при проведении *пероральной холецистографии*);
- ✧ при наличии в пузыре некальцифицированных камней (коэффициент ослабления при КТ менее 70 единиц по Хаунсфилду);
- ✧ при размерах камней не более 15 мм (при сочетании с ударно-волновой литотрипсией — до 30 мм), наилучшие результаты отмечают при диаметре конкрементов до 5 мм;
- ✧ при единичных камнях, занимающих не более 50% жёлчного пузыря;
- ✧ при сохранённой сократительной функции жёлчного пузыря.

Противопоказания к применению консервативной терапии ЖКБ.

- Осложнённая ЖКБ, в том числе острый и хронический холецистит, так как больному показаны быстрая санация жёлчных путей и проведение холецистэктомии.
- Отключенный жёлчный пузырь.
- Частые эпизоды жёлчной колики.
- Беременность.
- Выраженное ожирение.
- Открытая язва желудка или двенадцатиперстной кишки.
- Сопутствующие заболевания печени — острый и хронический гепатит, цирроз печени.
- Хроническая диарея.
- Карцинома жёлчного пузыря.
- Наличие в жёлчном пузыре пигментных и обызвествлённых холестериновых камней.
- Камни диаметром более 15 мм.
- Множественные камни, занимающие более 50% просвета жёлчного пузыря.

Больным назначают хенодеоксихолевую кислоту в дозе 15 мг/(кг×сут) или урсодеоксихолевую кислоту в дозе 10 мг/(кг×сут) однократно всю дозу вечером перед сном, запивая большим количеством воды. Наиболее эффективная и часто рекомендуемая схема лечения — сочетание приёма одновременно *хенодеоксихолевой кислоты в дозе 7–8 мг/кг и урсодеоксихолевой кислоты в дозе 7–8 мг/кг* однократно на ночь.

Длительность лечения колеблется от 6 до 24 мес при непрерывном приёме препаратов. Независимо от эффективности литолитической терапии она ослабляет выраженность болевого синдрома и уменьшает вероятность развития острого

холецистита. Лечение проводят под контролем состояния камней по данным УЗИ каждые 3–6 мес. После растворения камней УЗИ повторяют через 1–3 мес.

После растворения камней рекомендуют приём урсодеоксихолевой кислоты в течение 3 мес в дозе 250 мг/сут.

Отсутствие положительной динамики по данным УЗИ через 6 мес приёма препаратов свидетельствует о неэффективности пероральной литолитической терапии и указывает на необходимость её прекращения.

Антибактериальная терапия. Показана при остром холецистите и холангите.

Хирургическое лечение

При бессимптомном течении ЖКБ, а также при единичном эпизоде жёлчной колики и нечастых болевых эпизодах наиболее оправданна выжидательная тактика. При наличии показаний в этих случаях возможно проведение пероральной литотрипсии.

Показания к хирургическому лечению при холецистолитиазе:

- наличие крупных и мелких конкрементов в жёлчном пузыре, занимающих более 50% его объёма;
- течение заболевания с частыми приступами жёлчных колик, независимо от размеров конкрементов;
- отключённый жёлчный пузырь;
- ЖКБ, осложнённая холециститом и/или холангитом;
- сочетание с холедохолитиазом;
- ЖКБ, осложнённая развитием синдрома Мирицци;
- ЖКБ, осложнённая водянкой, эмпиемой жёлчного пузыря;
- ЖКБ, осложнённая перфорацией, пенетрацией, свищами;
- ЖКБ, осложнённая билиарным панкреатитом;
- ЖКБ, сопровождающаяся нарушением проходимости общего жёлчного протока.

Методы хирургического лечения: лапароскопическая или открытая холецистэктомия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия (показана при холедохолитиазе), экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия.

Характеристика всех методов приведена в табл. 19-3.

Таблица 19-3. Сравнительная характеристика различных вмешательств на жёлчном пузыре при ЖКБ

Метод	Описание	Преимущества	Недостатки
Холецистэктомия	Удаление жёлчного пузыря и камней	Приводит к полному излечению от заболевания, предотвращает рецидивы, возможность развития рака жёлчного пузыря. Метод оптимален для лечения острого холецистита	
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия	Доступ к желчевыводящим путям через эндоскоп, введённый через рот; с помощью специальных инструментов проводят сфинктеротомию и извлечение камня из общего жёлчного протока	Диагностический стандарт при холедохолитиазе; сокращение сроков пребывания в стационаре; более короткий период выздоровления; может быть также применён при остром холангите	
Ударно-волновая литотрипсия	Локальное подведение волн с высокой энергией приводит к размельчению камней	Неинвазивный метод лечения	Осложнения: жёлчная колика, острый холецистит, панкреатит, холедохолитаз с развитием механической желтухи, микро- и макрогематурия, гематомы печени, жёлчного пузыря

Холецистэктомия. При бессимптомном камненосительстве она не показана, поскольку риск операции превышает риск развития симптоматики или осложнений. Однако в ряде случаев проведение лапароскопической холецистэктомии считают оправданным даже при отсутствии клинических проявлений.

При наличии симптоматики ЖКБ, особенно частой, показана холецистэктомия. Следует отдавать предпочтение лапароскопическому варианту в максимально возможном числе случаев (меньшая выраженность болевого синдрома, сокращение сроков пребывания в стационаре, меньшая травматичность, более короткий послеоперационный период, лучший косметический результат).

Вопрос о сроках проведения холецистэктомии при остром холецистите до настоящего момента остаётся дискутабельным. Традиционным считается отсроченное (через 6–8 нед) оперативное лечение после проведения консервативной терапии с обязательным назначением антибиотиков для купирования острого воспаления. Однако получены данные, свидетельствующие о том, что ранняя (в течение нескольких дней от начала заболевания) лапароскопическая холецистэктомия сопровождается той же частотой осложнений, но позволяет существенно сократить сроки лечения.

Абсолютных противопоказаний к проведению лапароскопических манипуляций практически нет. К относительным противопоказаниям относят острый холецистит при длительности заболевания более 48 ч, перитонит, острый холангит, обтурационную желтуху, внутренние и наружные жёлчные свищи, цирроз печени, коагулопатию, неразрешившийся острый панкреатит, беременность, патологическое ожирение, тяжёлую лёгочно-сердечную недостаточность.

Ударно-волновая литотрипсия применяется весьма ограниченно, так как имеет достаточно узкий спектр показаний, ряд противопоказаний и осложнений. Экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию применяют в следующих случаях.

- Наличие в жёлчном пузыре не более трёх камней общим диаметром менее 30 мм.
- Наличие конкрементов, «всплывающих» при проведении пероральной холецистографии (характерный признак холестериновых камней).
- Функционирующий жёлчный пузырь по данным пероральной холецистографии.
- Сокращение жёлчного пузыря на 50% по данным сцинтиграфии.

Следует учитывать, что без дополнительного лечения урсодеоксихолевой кислотой частота рецидивов камнеобразования достигает 50%. Кроме того, метод не предотвращает возможности развития рака жёлчного пузыря в будущем.

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия показана в первую очередь при холедохолитиазе.

Консультации специалистов по поводу лечения

Консультация хирурга — решение об оперативном лечении ЖКБ.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные ЖКБ подлежат диспансерному наблюдению в амбулаторно-поликлинических условиях. Особенно тщательно необходимо наблюдать пациентов с бессимптомным камненосительством. Показана тщательная клиническая оценка анамнеза и физикальных признаков. При появлении какой-либо динамики проводят лабораторное обследование и УЗИ. Аналогичные мероприятия осуществляют при наличии в анамнезе единичного эпизода жёлчной колики.

При проведении пероральной литолитической терапии необходим регулярный контроль состояния конкрементов с помощью УЗИ. В случае терапии хенодеоксихолевой кислотой рекомендуется контроль функциональных проб печени 1 раз в 2–4 нед.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больного следует проинформировать относительно природы его заболевания и возможных осложнений. Следует рекомендовать определённый режим и характер питания. При пероральной литолитической терапии необходимо обосновать длительность лечения и возможность его неудачи. Важно убедить больного в необходимости своевременной плановой операции и дать информацию о возможности её лапароскопического варианта.

ПРОГНОЗ

Эффективность консервативного лечения оказывается довольно высокой: при правильном отборе больных полное растворение камней наблюдают через 18–24 мес у 60–70% пациентов, однако нередки рецидивы заболевания.

ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Острый холецистит — острое воспаление стенки жёлчного пузыря.

- В подавляющем большинстве случаев острый холецистит развивается при обтурации пузырного протока камнем, что провоцирует повышение внутрипузырного давления. Таким образом, острый холецистит является самым частым осложнением желчнокаменной болезни.
- Бескаменный холецистит может быть спровоцирован большими оперативными вмешательствами, множественными травмами, обширными ожогами, недавними родами, сепсисом, сальмонеллёзом, длительным голоданием, полным парентеральным питанием.

КОД ПО МКБ-10

K81 Холецистит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Чаще болеют женщины старше 40 лет, страдающие ожирением. Бескаменный холецистит чаще развивается у мужчин.

ПРОФИЛАКТИКА

При развитии клинических проявлений, связанных в наличием камней в жёлчном пузыре, необходимо рассмотреть возможность проведения холецистэктомии (оптимально с помощью эндоскопических методик) в плановом порядке для профилактики развития жёлчной колики и острого холецистита.

СКРИНИНГ

Специфических мероприятий не разработано. Тем не менее при наличии дискомфорта в правом подреберье или эпигастральной области желательно проведение УЗИ органов брюшной полости для своевременного обнаружения конкрементов в жёлчном пузыре и/или желчевыводящих путях.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Катаральный холецистит — воспаление ограничено слизистой и подслизистой оболочками.
- Флегмонозный холецистит — гнойное воспаление с инфильтрацией всех слоёв жёлчного пузыря. Возможно изъязвление слизистой оболочки с последующей экссудацией воспалительной жидкости в околопузырное пространство.
- Гангренозный холецистит — частичный или тотальный некроз стенки жёлчного пузыря. При перфорации стенки пузыря жёлчь истекает в брюшную полость (гангренозно-перфоративный холецистит).

- Отдельно выделяют эмфизематозный холецистит. Он может быть калькулёзным и бескаменным и характеризуется скоплением газа в жёлчном пузыре вследствие размножения анаэробной микрофлоры.

Осложнения острого холецистита:

- эмпиема жёлчного пузыря — гнойное воспаление жёлчного пузыря, сопровождающееся скоплением значительного количества гноя в его полости;
- околопузырный абсцесс;
- перфорация пузыря;
- перитонит;
- механическая желтуха;
- холангит;
- жёлчные свищи (наружные или внутренние);
- острый панкреатит.

ДИАГНОСТИКА

План обследования

Диагноз острого холецистита следует подозревать при наличии типичных болей (жёлчная колика) в сочетании с результатами физикального, лабораторного и инструментального методов обследования (УЗИ, ФЭГДС, рентгенологическое исследование).

Анамнез и физикальное обследование

Острый холецистит на фоне желчнокаменной болезни (калькулёзный холецистит)

Основными проявлениями выступают следующие.

- **Боль (жёлчная колика)** локализуется в эпигастральной или правой подрёберной области, иррадиирует в спину ниже угла правой лопатки, правое плечо, реже в левую половину туловища. Боль возникает ночью или рано утром, нарастает до определённой интенсивности и сохраняется в течение 30–60 мин. Возникновению боли могут предшествовать употребление жирной, острой, пряной пищи, алкоголя, эмоциональные переживания. Болевой синдром сопровождается повышенной потливостью, гримасой боли на лице и вынужденным положением — на боку с поджатыми к животу ногами.
- **Лихорадка** — чаще субфебрильная, реже достигает фебрильных значений (при деструктивных формах холецистита или в связи с осложнениями). Гектическая лихорадка, сопровождающаяся выраженной потливостью, сильным ознобом, часто указывает на гнойное воспаление (эмпиему жёлчного пузыря, абсцесс). У ослабленных больных и лиц пожилого возраста температура тела даже при гнойном холецистите может оставаться субфебрильной, а иногда даже нормальной вследствие пониженной реактивности.
- Другие симптомы — отрыжка горечью или постоянный горький привкус во рту; возможны чувство распирания в верхней половине живота, вздутие кишечника, нарушение стула, тошнота, рвота жёлчью.
- Желтуха не характерна, однако возможна при затруднении оттока жёлчи из-за скопления слизи, эпителия, обтурации общего жёлчного протока конкрементами или при развившемся холангите.

При сборе анамнеза необходимо особенно внимательно расспросить больного по следующим пунктам:

- характер, продолжительность, локализация и иррадиация боли;
- сопутствующие симптомы, например лихорадка, озноб, тошнота, рвота;
- наличие в анамнезе эпизодов жёлчной колики;

- ◇ возраст больного (поскольку в пожилом и старческом возрасте чаще возникают осложнения);
- ◇ наличие сахарного диабета (при этом заболевании чаще развивается гангренозный холецистит).

При физикальном обследовании необходимо проводить:

- ◇ оценку общего состояния;
- ◇ осмотр кожи и видимых слизистых оболочек (особенно внимательно нужно осматривать склеры, конъюнктиву и уздечку языка) и кожных покровов для своевременного выявления желтухи;
- ◇ определение напряжения мышц передней брюшной стенки, особенно в правой подрёберной и эпигастральной областях;
- ◇ пальпацию правой подрёберной области с целью выявления увеличенного жёлчного пузыря с одновременной проверкой симптомов воспаления жёлчного пузыря (чувствительность положительного симптома Образцова–Мёрфи при остром холецистите составляет 92%, специфичность – 48%);
- ◇ измерение температуры тела.

У больных с острым холециститом можно обнаружить следующие признаки.

- Симптомы воспаления жёлчного пузыря, к которым относят следующие:
  - ◇ симптом Мёрфи – резкая боль при давлении на область правого подреберья на высоте вдоха (в другой интерпретации: непроизвольная задержка дыхания на вдохе из-за резкой болезненности при давлении на область правого подреберья);
  - ◇ симптом Кера – боль при пальпации правого подреберья;
  - ◇ симптом Ортнера – болезненность при поколачивании по правой рёберной дуге;
  - ◇ симптом де Мюсси–Георгиевского (френикус-симптом) – болезненность при надавливании пальцем между ножками правой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы.
- Симптом Щёткина–Блюмберга становится положительным при вовлечении в воспалительный процесс брюшины (перитонит).

Острый холецистит при отсутствии желчнокаменной болезни (бескаменный холецистит) характеризуется более частым развитием осложнений и более высокой летальностью.

- Острый холецистит следует предполагать у больных, находящихся в критическом состоянии.
- Необходимо помнить, что в этом случае клиническая картина может быть стёртой: болевой синдром часто отсутствует.

Лабораторные исследования

Обязательные лабораторные исследования

- Клинический анализ крови: лейкоцитоз, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.
- Глюкоза сыворотки крови.
- Общий белок и белковые фракции.
- Холестерин сыворотки крови.
- Билирубин и его фракции: при остром холецистите возможно небольшое повышение.
- Аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ): активность может быть увеличена.
- γ-Глутамилтранспептидаза: активность её может быть повышена в рамках синдрома холестаза в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы (ЩФ).
- Щелочная фосфатаза.

- Амилаза сыворотки крови: значимо превышение в 2 раза и более, что важно при проведении дифференциального диагноза и чаще всего связано с панкреатитом при ущемлении камня в большом дуоденальном сосочке.
- Общий анализ мочи.

Инструментальные исследования

Обязательные инструментальные исследования

- УЗИ органов брюшной полости: на фоне ЖКБ обнаруживают конкременты, утолщение стенки жёлчного пузыря (более 3 мм), удвоение контура стенки жёлчного пузыря, скопление жидкости около него. Возможна пристеночная негомогенность, связанная с воспалительными изменениями слизистой оболочки, наложением фибрина, воспалительного детрита. При эмпиеме жёлчного пузыря в его полости обнаруживают средней эхогенности структуры без акустической тени (гной).
- ФЭГДС проводят с целью исключения язвенной болезни как возможной причины болевого синдрома; необходим осмотр большого дуоденального сосочка.
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки для исключения патологии лёгких и плевры.

Дополнительные методы исследования

- Компьютерная томография как альтернатива УЗИ.
- МРТ билиарных путей.
- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) для исключения холедохолитиаза, а также при подозрении на опухолевую природу поражения желчевыводящих путей.

Дифференциальный диагноз

- Острый холангит клинически характеризуется триадой Шарко (боль в верхнем правом квадранте живота, лихорадка, желтуха) или пентадой Рейно (триада Шарко + артериальная гипотензия и нарушения сознания). Активность АЛТ и АСТ может достигать 1000 ЕД/л.
- Острый аппендицит, особенно при высоком расположении слепой кишки.
- Острый панкреатит: характерны боль в эпигастральной области, иррадиирующая в спину, тошнота, рвота, повышение активности в крови амилазы и липазы.
- Правосторонний пиелонефрит: болезненность при пальпации правого рёберно-позвоночного угла, признаки инфекции мочевыводящих путей.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: боль в правой подрёберной или эпигастральной области; осложнившаяся перфорацией язва может по клиническим проявлениям напоминать острый холецистит.
- Другие заболевания: патология лёгких и плевры, острый вирусный гепатит, острый алкогольный гепатит, нижнедиафрагмальный инфаркт миокарда, ишемия в бассейне брыжеечных сосудов, гонококковый перигепатит, абсцесс или опухоль печени.

Показания к консультации других специалистов

- Хирург — во всех случаях при подозрении на острый холецистит.
- Смежные специалисты (пульмонолог, кардиолог, инфекционист, гастроэнтеролог) — при затруднениях в дифференциальном диагнозе.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Предотвращение развития осложнений и летального исхода, для чего в первую очередь необходимо своевременно решить вопрос об оперативном лечении острого холецистита.

- Уменьшение выраженности воспалительного процесса — антибактериальная терапия, противовоспалительные средства.
- Симптоматическое лечение: обезболивание, восстановление водно-электролитного баланса.

Показания к госпитализации

Все больные с острым холециститом подлежат госпитализации в хирургическое отделение.

Немедикаментозное лечение

Режим

Постельный.

Диета

Необходимая составляющая консервативной терапии при остром холецистите — голод.

Лекарственная терапия

При остром холецистите любой тяжести должна быть начата консервативная терапия антибактериальными, противовоспалительными и дезинтоксикационными средствами.

Антибактериальная терапия. Целесообразность антибактериальной терапии во всех случаях острого холецистита, хотя и остаётся под вопросом, признаётся большинством ведущих специалистов. Выбор препарата зависит от вида возбудителя, обнаруженного при посеве жёлчи, его чувствительности к антибиотикам, а также от способности антибактериального препарата проникать в жёлчь и накапливаться в ней. Продолжительность лечения антибиотиками 7–10 дней. Предпочтительно в/в введение препаратов. Назначают следующие препараты: амоксициллин + клавуланат, цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефуроксим. Цефалоспорины II и III поколений при необходимости сочетают с метронидазолом.

- Альтернативный вариант: ампициллин по 2 г в/в каждые 6 ч + гентамицин в/в + метронидазол 500 мг в/в каждые 6 ч (наиболее эффективная комбинация с широким спектром антимикробного действия). Возможно также применение ципрофлоксацина (в том числе в сочетании с метронидазолом).

Обезболивание и противовоспалительная терапия. Дополнительно назначают противовоспалительные препараты и, при необходимости, наркотические анальгетики:

- ✧ диклофенак в однократной дозе 75 мг (обезболивающий эффект, предотвращение прогрессирования жёлчной колики);
- ✧ меперидин (наркотический анальгетик) в дозе 50–100 мг в/м или в/в каждые 3–4 ч. Введение морфина не показано, так как он усиливает спазм сфинктера Одди.

Спазмолитики и холинолитики для симптоматического лечения.

Хирургическое лечение

Оперативное лечение — наиболее эффективный метод лечения острого холецистита.

- До настоящего момента не существует единого мнения относительно срока проведения холецистэктомии при остром холецистите. Традиционным считают отсроченное (через 6–8 нед) оперативное лечение после проведения консервативной терапии с обязательным назначением антибиотиков для купирования острого воспаления. Однако получены данные о том, что ранняя (в течение нескольких дней от начала заболевания) лапароскопическая холецистэктомия сопровождается той же частотой осложнений, но позволяет существенно сократить сроки лечения.

- В первую очередь следует обсудить возможность ранней холецистэктомии у всех больных с острым холециститом в первые 24–48 ч после постановки диагноза. Предпочтителен эндоскопический метод проведения операции (безопаснее, дешевле, небольшая длительность госпитализации). Тем не менее при подготовке больного к операции следует иметь в виду, что вследствие различных интраоперационных обстоятельств может возникнуть необходимость в лапаротомии.
- Больным пожилого и старческого возраста с лейкоцитозом на фоне острого холецистита также желательно раннее проведение холецистэктомии с связи с повышенным риском осложнений со стороны жёлчного пузыря.
- При невозможности проведения холецистэктомии (например, из-за тяжёлого состояния больного) необходимо обсудить возможность проведения холецистостомии (чрескожной под контролем УЗИ или КТ или через операционный доступ) в качестве временной меры или самостоятельного метода лечения. Холецистостомия обеспечивает отведение жёлчи, что способствует стиханию или даже исчезновению воспалительных явлений. Кроме того, необходимо учитывать, что при положительной динамике тяжёлого основного заболевания острый бескаменный холецистит может самостоятельно купироваться.

Показания к консультации специалистов

Острый холецистит — всегда показание для консультации хирурга. При возникновении острого холецистита на фоне тяжёлой патологии больного наблюдают специалисты соответствующего профиля.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

После проведения холецистэктомии больного наблюдает хирург, в последующем — гастроэнтеролог.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больному необходимо предоставлять полную информацию о его заболевании и лечебной тактике, сведения о возможном риске развития осложнений, опасных для жизни, обоснование необходимости и объёма оперативного вмешательства. Сведения о риске самого оперативного вмешательства должны быть даны больному перед подписанием им формы информированного согласия на операцию.

ПРОГНОЗ

- При естественном течении острого холецистита, обусловленного наличием конкремента (конкрементов) в жёлчном пузыре, в 85% случаев наступает самостоятельное выздоровление, однако у $^1/_3$ больных в течение 3 мес развивается новый приступ. У 15% пациентов заболевание прогрессирует и часто приводит к серьёзным осложнениям, что диктует необходимость раннего решения вопроса об оперативном лечении в каждом случае острого холецистита.
- Возможно быстрое прогрессирование холецистита до гангрены или эмпиемы жёлчного пузыря, образования фистул, внутрипечёночных абсцессов, развития перитонита.
- Летальность при осложнённом холецистите достигает 50–60%.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ХОЛАНГИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Холангит — воспалительное заболевание вне- и внутрипечёночных жёлчных протоков, имеющее острое или хронически рецидивирующее течение, встречающееся значительно реже воспалительных заболеваний жёлчного пузыря.

КОД ПО МКБ-10

K83.0 Холангит.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Чёткой классификации холангитов в настоящее время не существует. Разделение форм заболевания по этиологическому признаку на бактериальные и паразитарные не вполне корректно, поскольку паразитарная инвазия, приводящая к дилатации жёлчных ходов и нарушению билиодинамики, выступает в роли разрешающего фактора, способствующего развитию бактериальной флоры.

ЭТИОЛОГИЯ

Спектр возбудителей бактериальной инфекции при холангите соответствует спектру кишечной микрофлоры (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus*). При гнойном холангите более чем у 90% больных в жёлчи обнаруживают одновременно несколько возбудителей и, кроме того, регистрируют положительные результаты посева крови на стерильность.

ПАТОГЕНЕЗ

Микроорганизмы либо попадают в жёлчные протоки в результате нарушения функции дуоденального соска (состояние после проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, ЭРХПГ), либо заносятся в них гематогенным или лимфогенным путём. Факторами, приводящими к нарушению билиодинамики и способствующими развитию заболевания, служат: врождённые аномалии жёлчных протоков (синдром Кароли — врождённые кисты жёлчных протоков), стриктуры и деформации, возникающие в результате хирургических и эндоскопических вмешательств, холедохолитиаз, опухолевые поражения жёлчных протоков, головки поджелудочной железы, большого дуоденального соска, паразитарные инвазии. К возникновению холангита приводит комбинация холестаза, бактериальной инфекции и повышения давления в жёлчных протоках.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Классические симптомы холангита: озноб, лихорадка, боль в правом подреберье (триада Шарко). Боль обычно локализуется в эпигастральной области, носит интенсивный и коликообразный характер. Лихорадка, как правило, имеет интермиттирующий характер, но у пожилых больных и лиц, находящихся в состоянии иммуносупрессии, может быть субфебрильной. Если к описанным симптомам присоединяются признаки сепсиса в виде артериальной гипотензии и нарушения психики, то данный симтомокомплекс именуют пентадой Рейнолда.

ДИАГНОСТИКА И РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основу диагностики холангита составляет изучение клинических симптомов заболевания.

По данным лабораторных тестов обнаруживают признаки воспаления (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ), холестаза (повышение активности ЩФ, ГГТ, концентрации билирубина), реже повышения активности сывороточных трансаминаз. УЗИ и КТ позволяют увидеть расширение внутри- и внепечёночных жёлчных протоков. При подозрении на обструкцию жёлчных ходов выполняют ЭРХПГ, при обнаружении конкрементов проводят папиллосфинктеротомию.

Показания к консультации других специалистов

Любому пациенту с диагнозом холангита показана консультация хирурга для решения вопроса о срочной декомпрессии жёлчных протоков.

Пример формулировки диагноза

Бактериальный (*Enterococcus*) холангит. Холангиогенный сепсис.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Проникновение микроорганизмов из жёлчи в системный кровоток приводит к развитию гемодинамических нарушений, что в клинической практике обозначают как «септический» или «острый билиарный септический» шок, который диагностируют у 10–30% больных с инфекцией желчевыводящих путей. Развитие шока сопровождается высокой летальностью.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение больных с острым гнойным холангитом необходимо начинать сразу после поступления больного в стационар. Нужно иметь в виду, в условиях жёлчной гипертензии при холангите медикаментозную терапию. Её целесообразно рассматривать лишь как интенсивную кратковременную подготовку больного к проведению срочной декомпрессии жёлчных протоков. При угрожаемом состоянии интенсивную терапию следует сочетать с немедленной декомпрессией.

Методы декомпрессии жёлчных путей:

- эндоскопическая папиллосфинктеротомия;
- введение эндопротеза в общий жёлчный проток;
- чрескожно-чреспечёночная холангиостомия.

Принципы консервативной терапии:

- ✧ создание функционального покоя (постельный режим, голод);
- ✧ назначение препаратов с целью дезинтоксикации: инфузия жидкости и электролитов, плазмаферез;
- ✧ назначение препаратов с патогенетическим и этиотропным действием: анальгетики, антибиотики.

Схемы фармакотерапии

- Купирование болевого синдрома.
  - ✧ Гиосцина бутилбромид (бускопан®) 20 мг 4 раза в сутки внутримышечно или внутривенно.
  - ✧ Метамизол натрия 2,5 г 4 раза в сутки внутримышечно или внутривенно.
  - ✧ Пентазоцин 30 мг 4 раза в сутки внутримышечно или внутривенно.
  - ✧ Тримеперидин (промедол®) 25–150 мг/сут внутривенно.
- Антибиотикотерапия.

  Цефалоспорины:
  - ✧ Цефотаксим 2 г 2 раза в сутки внутримышечно.
  - ✧ Цефтриаксон 2 г 2 раза в сутки внутримышечно.

  Уреидопенициллины:
  - ✧ Мезлоциллин 6–15 г/сут.
  - ✧ Пиперациллин 100–300 мг/кг в сутки.
  - ✧ Азлоциллин 12–15 г/сут.

  В необходимых случаях назначают в комбинации с аминогликозидами.
  - ✧ Тобрамицин 3–5 мг/кг в сутки.

  При наличии анаэробной флоры:
  - ✧ Метронидазол 1,5 г/сут.
- Специфическое лечение паразитарного холангита.

  Аскаридоз.
  - ✧ Мебендазол 100 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней.
  - ✧ Левамизол 150 мг однократно.

  Клонорхоз.
  - ✧ Бальтрицид 25 мг/кг 3 раза в сутки в течение 3 дней.

  Описторхоз.
  - ✧ Бальтрицид 25 мг/кг 3 раза в сутки в течение 3 дней.

  Фасциолёз.
  - ✧ Битионол 1 г 3 раза в сутки в течение 14 дней.

ПРОГНОЗ

При определении тяжести и прогноза заболевания необходимо учитывать следующие клинико-лабораторные показатели:

- ✧ возраст старше 70 лет;
- ✧ лихорадка выше 38 °С в течение 14 дней;
- ✧ симптомы нарушения сознания;
- ✧ лейкоцитоз >10 тыс;
- ✧ анемия (гемоглобин <70 г/л);
- ✧ признаки печёночной недостаточности;
- ✧ признаки почечной недостаточности.

ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ

СИНОНИМ

Склерозирующий холангит.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся воспалением и прогрессирующим фиброзом внутри- и внепечёночных жёлчных протоков, приводящим последовательно к их сужению, облитерации, дуктопении и, как следствие, к развитию цирроза печени и холангиоцеллюлярной карциномы (ХЦК).

КОД ПО МКБ-10

К83.0 Холангит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная частота ПСХ в популяции неизвестна. Отмечена связь заболевания с мужским полом, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника и некурящим образом жизни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ПСХ – это синдромное понятие, одна из форм холангиопатии.

Классификация холангиопатий

- Наследственные.
- Иммуноопосредованные.
  - ✧ Первичный билиарный цирроз.
  - ✧ Первичный склерозирующий холангит.
  - ✧ Реакция отторжения после трансплантации печени.
  - ✧ Аутоиммунный холангит.
- Инфекционные.
- Лекарственные.
- Сосудистые/ишемические.
- Опухолевые.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиопатогенез ПСХ неизвестен. В качестве возможных этиологических факторов ПСХ рассматривают токсины, инфекционные агенты и иммунные нарушения.

В ткани печени у больных ПСХ обнаружено избыточное отложение меди, но назначение хелатирующей терапии этим пациентам оказалось малоэффективным, что указывает на вторичный характер перегрузки медью (что, в частности, характерно и для больных ПБЦ). Два вируса (цитомегаловирус и реовирус 3-го типа) поражают эпителий внутрипечёночных жёлчных протоков, но вероятность обнаружения этих вирусов у всех больных ПСХ остаётся гипотетичной. Высокая

частота возникновения различных аутоиммунных нарушений (в том числе печени — аутоиммунный перекрёстный синдром) у больных ПСХ указывает на возможность генетической предрасположенности к болезни. Локусы HLA-B8 и HLA-DR3, которые часто определяют у больных аутоиммунными заболеваниями, также обнаружены у пациентов с ПСХ. В повреждении жёлчных протоков при ПСХ активно участвуют Т-лимфоциты и иммуноопосредованные механизмы, действие которых проявляется лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, скоплением эозинофилов и облитерирующим флебитом.

Патогенез дуктопении и холестаза при ПСХ

- Снижение секреции в результате воздействия провоспалительных цитокинов
- Нарушение экспрессии и функциональной активности молекул-переносчиков
- Блокада проходимости жёлчных протоков в результате хронического воспаления и фиброза
- Задержка жёлчных кислот и активация апоптоза гепатоцитов

Иммуногистохимическими методами в клеточном инфильтрате обнаружено преобладание IgG4-позитивных клеток.

Роль апоптоза в развитии холестаза при ПСХ объясняют следующими механизмами:

- основной механизм апоптоза — взаимодействие *Fas*-рецептор/*Fas*-лиганд;
- апоптоз активируют Т-лимфоциты;
- NO — продукт метаболизма урсодезоксихолевой кислоты, ингибирует активность каспаз;
- уменьшение количества глутатиона приводит к снижению экспрессии онкогена *bcl*-2 и усилению апоптоза холангиоцитов.

В настоящее время активно изучают следующие пути прогрессирования фиброза жёлчных протоков при ПСХ:

- изменение жёлчных протоков в результате воздействия различных повреждающих факторов — «the pacemaker» портального фиброза;
- экспрессия на клеточной мембране холангиоцитов нейроэндокринных и адгезивных молекул — продуктов гена *bcl*-2;
- продукция цитокинов (*TNF*-α, *Il*-6, *Il*-8, MCP-1, *CINC* и *NO*) и ростовых факторов (*HGF*, *PDGF-BB*, *ET*-1, *TGF*-β).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У больных ПСХ обнаруживают многие клинические признаки, характерные для ПБЦ. Заболевание обычно начинается незаметно, и ретроспективно сложно зафиксировать временной интервал дебюта болезни. У 75% больных ПСХ в течение 1–2 лет до постановки диагноза могут появляться отдельные признаки болезни. Пациенты предъявляют жалобы на усиливающуюся общую слабость и кожный зуд, к которым со временем присоединяется желтуха. Данная триада симптомов характерна для $^2/_3$ больных. При появлении клинических признаков холангита (боль в правом подреберье, лихорадка и желтуха) необходимо исключить возможность развития осложнений (холедохолитиаза и ХЦК). На стадии клинических проявлений у 75% больных обнаруживают желтуху в сочетании с гепатоспленомегалией. Меланодермию и ксантелазмы отмечают реже, чем у пациентов с ПБЦ. ПСХ часто сочетается с поражениями других органов и систем.

Болезни, ассоциированные с ПСХ:

- хронические воспалительные заболевания кишки;
- панкреатит;
- болезни суставов;
- саркоидоз;
- целиакия;
- тиреоидит.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

Биопсия и морфологическое исследование ткани печени

Результаты морфологического исследования ткани печени позволяют подтвердить диагноз ПСХ (морфологические данные особенно ценны при поражении мелких жёлчных протоков). Ранняя стадия поражения жёлчных канальцев (стадия 1) не имеет специфических признаков. Типична очаговая атрофия и нарушение рядности эпителия. Не характерна гиперплазия жёлчного эпителия, которая свойственна больным с ПБЦ. Возможна очаговая облитерация и деление жёлчных протоков. В портальных трактах видны признаки умеренной лимфоцитарной воспалительной инфильтрации. Иногда видны лимфоидные фолликулы без герминативных центров, редко гранулёмы.

Стадия 2 характеризуется признаками лобулярного гепатита, часто напоминающего хронический гепатит С или аутоиммунный гепатит. Характерна пролиферация жёлчных протоков, но она обычно имеет очаговый характер. Возможен умеренный фиброз портальных трактов. На этой стадии признаки гепатита имеют более серьёзное прогностическое значение, нежели поражение жёлчных протоков.

Стадия 3 характеризуется типичным, но не патогномичным признаком ПСХ — перидуктулярным фиброзом («симптом луковой шелухи»).

Очень характерно наличие дуктопении и фиброзных полей в местах потери жёлчных канальцев. На этой стадии в портальных трактах видны только ветви воротной вены и печёночной артерии (жёлчные протоки облитерированы), паренхиму рассекают порто-портальные фиброзные септы, а воспалительный инфильтрат менее выражен. В перипортальных зонах обнаруживают внутридольковый холестаз, депозиты меди, а иногда и тельца Маллори.

Стадия 4 характеризуется распространённым фиброзом билиарного типа с признаками билиарного цирроза печени, что в некоторых случаях затрудняет проведение дифференциальной диагностики между ПСХ и ПБЦ.

Дифференциальная диагностика

ПСХ целесообразно дифференцировать с холестатической формой саркоидоза. Для саркоидоза нехарактерно гранулематозное поражение жёлчных канальцев. Другое холестатическое заболевание, развивающееся значительно чаще, при котором в результате иммунного воспаления поражаются жёлчные канальцы, — это ПБЦ. В диагностически неясных случаях показано определение антимитохондриальных антител.

Пример формулировки диагноза

Неспецифический язвенный колит, тотальная форма, непрерывно-рецидивирующее течение, фаза обострения, активность по Truelove II. Первичный склерозирующий холангит малых протоков.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

- Проведение биопсии печени и установление диагноза.
- Профилактика осложнений на стадии цирроза печени и скрининг ХЦК.

Методы восстановления проходимости жёлчных протоков

Механические

- Баллонная дилатация жёлчных протоков.

Хирургические

- Реконструктивные операции.
- Трансплантация печени.

Медикаментозная терапия

Принятие решения о назначении лечения больному ПСХ требует взвешенной оценки признаков поражения паренхимы печени (гепатита) и недостаточности жёлчных протоков (холестаза). В некоторых случаях показано назначение комбинированной терапии.

Препараты:

- ✧ урсодезоксихолевая кислота 15–20 мг/кг в сутки;
- ✧ преднизолон: начальная доза 0,5 мг/кг в сутки (до 10–15 мг/кг в сутки);
- ✧ азатиоприн: начальная доза 2 мг/кг в сутки (до 50–75 мг/кг в сутки).

ПРОГНОЗ

ПСХ – это предопухолевое заболевание. ХЦК развивается в результате злокачественной трансформации холангиоцитов. С учётом высокого риска развития опухоли пациентам показан регулярный скрининг на ХЦК.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

ИНФЕКЦИОННЫЕ ГЕПАТИТЫ А и Е

Гепатит А – инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, клинически и морфологически характеризующееся поражением печени с развитием симптомокомплекса острого гепатита. Гепатит А вызывает одноцепочечный РНК-содержащий вирус рода *Hepatovirus* семейства *Picornaviridae*. Инкубационный период продолжается от 7 до 50 дней, в среднем – 2–6 нед.

Гепатит Е – острое инфекционное поражение печени, проявляющееся симптомами интоксикации и, реже, желтухой. Гепатит Е распространён в регионах с тропическим и субтропическим климатом. Возбудитель гепатита Е – РНК-содержащий вирус, включенный в род *Calicivirus* семейства *Caliciviridae*. Продолжительность инкубационного периода составляет 20–65 дней. Механизм передачи также фекально-оральный.

КОДЫ ПО МКБ-10

B15 Острый гепатит А.
B15.0 Гепатит А с печёночной комой.
B15.9 Гепатит А без печёночной комы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гепатит А распространён повсеместно, однако бóльшую заболеваемость наблюдают в развивающихся странах, а также в странах, эндемичных по гепатиту А (страны Средиземноморья, особенно Греция, Канарские острова, Турция). Гепатит А чаще возникает у людей с более низким социально-экономическим статусом. Основной механизм передачи гепатита А фекально-оральный, реализующийся водным, пищевым и контактно-бытовым путями.

В 50% случаев больные гепатитом А не могут указать источник заражения. У детей младше 6 лет в 70% случаев течение HAV-инфекции не сопровождается какой-либо симптоматикой. Дети с бессимптомным течением гепатита А выступают основными переносчиками инфекции в популяции, особенно в детских учреждениях.

ПРОФИЛАКТИКА

Для индивидуальной профилактики инфекционного гепатита необходимы следующие мероприятия.

- Соблюдение правил личной гигиены (особенно внимательное при зарубежных поездках в развивающиеся страны): тщательное мытьё рук после туалета,

пользование только чистой посудой (при невозможности следует пользоваться одноразовой посудой). Особую опасность в эпидемиологическом отношении представляют работники сферы питания.

- Исключение употребления недоброкачественной пищи и воды.

Санитарно-эпидемиологическая служба должна отслеживать тщательность проведения мероприятий по изоляции экскрементов для исключения контаминации источников водоснабжения.

Иммунизация. Гепатит А — наиболее частая инфекция у путешественников, которую можно успешно предотвратить своевременной вакцинацией. Первичная иммунизация должна быть завершена за 2 нед до возможного контакта. Своевременная вакцинация детей против гепатита А позволяет уменьшать заболеваемость и предотвращать вспышки заболевания.

Иммунопрофилактика гепатита А включает введение вакцины или иммуноглобулина (возможно одновременное назначение иммуноглобулина и вакцины). Взрослым и детям старше 2 лет вводят вакцину, младше 2 лет — иммуноглобулин. Если до отъезда в эндемичную зону осталось менее 2 нед, взрослым и детям старше 2 лет также вводят иммуноглобулин. При краткосрочных поездках в эндемичные по гепатиту А районы также может быть введён иммуноглобулин (эффективная защита от гепатита А на срок от 2 до 6 мес).

Иммунизация показана лицам, выезжающим в эндемичные по гепатиту А районы — развивающиеся страны, страны Средиземноморья, особенно Грецию, Турцию. Кроме того, введение вакцины против гепатита А настоятельно рекомендовано следующим категориям:

- ✧ детям при высоком риске инфицирования;
- ✧ мужчинам-гомосексуалистам;
- ✧ наркоманам;
- ✧ больным гемофилией, получающим факторы свёртывания крови;
- ✧ работникам лабораторий;
- ✧ лицам, имеющие контакт с приматами;
- ✧ больным с хроническими заболеваниями печени, в том числе хроническим вирусным гепатитом В и/или С (вакцинопрофилактика безопасна и эффективна);
- ✧ пациентам, находящимся на гемодиализе;
- ✧ работникам социальных учреждений;
- ✧ работникам правоохранительных органов;
- ✧ пребывающим в местах лишения свободы.

Иммуноглобулин против гепатита А необходимо назначить на 2 нед всем лицам, бывшим или находящимся в контакте с больными гепатитом А, а именно:

- ✧ при бытовых, сексуальных контактах;
- ✧ лицам, ухаживающим за больными гепатитом А;
- ✧ лицам, собирающимся в поездку в районы повышенного риска, если до отъезда осталось менее 2 нед и до этого вакцинация не проводилась.

Эффективность иммунопрофилактики иммуноглобулином составляет 75–85%, она подавляет репликацию вируса гепатита А и делает течение заболевания более стёртым; также уменьшается выделение вируса с фекалиями.

СКРИНИНГ

Скрининговые мероприятия при инфекционном гепатите подразумевают тщательное наблюдение непосредственно во время вспышки заболевания за лицами, контактировавшими с больными.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Инфекционный гепатит классифицируют по клиническому течению.

- *Гепатит А с желтухой характеризуется наличием желтушного синдрома.*
- *Гепатит А без желтухи характеризуется лихорадкой, миалгией, анорексией, тошнотой и другими жалобами, но без желтухи, с выявлением анти-HAV IgM и повышением активности трансаминаз в крови.*
- Субклинический гепатит А — HAV-инфекция без симптоматики, но с положительными анти-HAV IgM в сыворотке крови и с повышенной активностью трансаминаз в крови.
- Инаппарантный — HAV-инфекция без симптоматики, но с положительным анти-HAV IgM в сыворотке крови, тогда как активность трансаминаз остаётся в нормальных пределах.

ДИАГНОСТИКА

План обследования

Гепатиты А и Е следует предполагать при наличии характерной клинической симптоматики, а также при наличии в анамнезе контакта с заболевшим инфекционным гепатитом. Для установления диагноза гепатита А необходимо выявление в крови анти-HAV IgM.

Анамнез и физикальное обследование

Пациента при заражении вирусом гепатита А могут беспокоить внезапная слабость, боль в животе, преимущественно в области правого подреберья, тошнота, рвота, анорексия, диарея, лихорадка, потеря массы тела, недомогание, кожный зуд. При гепатите Е возникают те же признаки, что и при гепатите А, однако лихорадка может отсутствовать. Синдром желтухи характеризуется изменением цвета кожи и склер, окраски мочи и стула, а также (при развитии холестаза) кожным зудом.

При обследовании пациента необходимо обратить особое внимание на болезненность живота при пальпации, гепатомегалию, желтушность кожи и склер.

Возрастные особенности. Для детей 2–5 лет более характерно бессимптомное течение гепатита А. У взрослых клинические проявления гепатита А существенно варьируют от гриппоподобного синдрома до фульминантного гепатита. Более тяжёлое течение гепатита А наблюдают у лиц старше 50 лет.

Лабораторные исследования

Для установления диагноза гепатита А необходимо определение в крови вирусных маркёров. Это позволяет не только подтвердить диагноз активного гепатита, но и оценить наличие сформировавшегося иммунитета вследствие ранее перенесённой инфекции.

- Анти-HAV IgM — показатель активной инфекции. У большинства пациентов эти АТ выявляют к началу развёрнутой стадии заболевания, у меньшинства (3%) — через 1–2 нед от начала заболевания. Указанные АТ обнаруживают в крови ещё в течение 3–6 мес от начала заболевания, а у 25% больных — до 12 мес.
- Выявление в крови анти-HAV IgG указывает на перенесённую инфекцию, после которой формируется длительный иммунитет. Эти АТ начинают определяться в крови через 3 нед после появления анти-HAV IgM. Максимальные значения анти-HAV IgG наблюдают на 4–6-й неделе после появления симптомов заболевания и сохраняются на повышенном уровне в течение всей жизни (с постепенным снижением титра).

При серологическом исследовании крови следует иметь в виду возможность ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

В России госпитализации подлежит каждый пациент с желтухой (что не всегда оправданно). Отдельно следует выделить особые показания к госпитализации.

- Больные со средней степенью тяжести или тяжёлым состоянием: с выраженной дегидратацией, признаками печёночной энцефалопатии, при нарастающей лихорадке, при удлинении протромбинового времени, гепаторенальном синдроме, при необъяснимых кровоподтёках и кровотечениях (в том числе желудочно-кишечных) и для оценки необходимости трансплантации печени (при фульминантном гепатите).
- Беременные — для проведения регидратации.
- Больные пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями печени.

Немедикаментозное лечение

Необходима адекватная регидратация (увеличение количества принимаемой жидкости до 1,5–2 л в сутки). Для профилактики передачи инфекции нужно строго соблюдать правила личной гигиены (мытьё рук после каждого посещения туалета). Приём ЛС нежелателен; при необходимости их назначения (например, при сопутствующих заболеваниях) следует соблюдать осторожность и тщательно наблюдать за состоянием больного и вероятными побочными эффектами.

Режим

Показан постельный режим.

Диета

Необходим полный отказ от употребления алкоголя.

Лекарственная терапия

При остром гепатите лекарственная терапия обычно не показана. Исключение составляют случаи с нарастающей отрицательной динамикой состояния больного.

Колестирамин может быть эффективным в качестве симптоматического средства для лечения выраженного кожного зуда (обусловленного холестазом) при вирусном гепатите А. Взрослым колестирамин назначают по 4 г внутрь 2 раза в день (можно до 6 раз в день, но не более 32 г/сут), детям — в дозе 240 мг/кг внутрь, разделив дозу на 3 приёма. Максимальный эффект развивается в течение 2-недельного срока лечения. Препарат следует применять с осторожностью у детей, а также при запоре. Другие ЛС принимают за 1 ч до или через 4 ч после приёма колестирамина.

Преднизолон может уменьшить длительность затянувшегося холестаза при гепатите А. Препарат назначают в дозе 30 мг/сут с постепенным уменьшением дозы и отменой препарата в течение 1–2 нед. Эффективность при гепатите А точно не определена. Риск лечения преднизолоном заключается в развитии септицемии при наличии у больного инфекции, неконтролируемого повышения концентрации глюкозы плазмы крови у больных сахарным диабетом. Пациенту следует разъяснить важность постепенного снижения дозы преднизолона. Препарат принимают однократно утром. Возможны диспепсические расстройства.

Урсодеоксихолевая кислота может быть назначена в дозе 10–15 мг/кг/сут курсом длительностью 4–6 нед.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Холестатический гепатит (7% случаев): снижение активности аминотрансфераз, нормализация протромбинового времени, концентрация билирубина превышает 340 мкмоль/л (20 мг%). В этом случае следует рассмотреть целе-

сообразность назначения глюкокортикоидов или урсодеоксихолевой кислоты (см. выше).

- Рецидивирующий гепатит А (3–20% случаев): продолжающееся повышение активности трансаминаз, возможно, связанное с рецидивированием гепатита А либо сопутствующими заболеваниями печени. Случаи рецидивирования гепатита обычно имеют нетяжёлое течение.
- Фульминантный гепатит (0,1% случаев при гепатите А и до 20% случаев в III триместре беременности при гепатите Е): прогрессирующее увеличение протромбинового времени либо изменение психического статуса (развитие печёночной энцефалопатии) предполагает прогрессирующее поражение печени. Фульминантный гепатит чаще возникает у пациентов с сопутствующей патологией печени, особенно при хронических гепатитах В и С.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Следует избегать употребления алкоголя в течение 6–12 мес от начала заболевания.

ПРОГНОЗ

Гепатит А не переходит в хроническую стадию, заболевание заканчивается полным выздоровлением, летальный исход наблюдают крайне редко. Рецидив гепатита А возникает у 3–20% больных. В 0,1% случаев инфекция вирусом гепатита А приводит к острой печёночной недостаточности (фульминантная форма). У больных с хроническим гепатитом В и/или С, а также при других хронических заболеваниях печени отмечают более высокие показатели заболеваемости гепатитом А и ассоциированной с ним смертности.

Для гепатита Е характерен высокий уровень смертности среди женщин в III триместре беременности (до 20% заболевших).

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В

СИНОНИМЫ

Хроническая HBV-инфекция (от англ. *hepatitis B virus*), хронический гепатит В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический гепатит В — воспалительное заболевание печени, вызванное вирусом гепатита В, текущее без улучшения в течение 6 мес и более.

КОД ПО МКБ-10

B18.1 Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В мире насчитывают 300–400 млн человек инфицированных вирусом гепатита В. Распространённость носительства вируса варьирует в различных регионах: от 0,2–1% в Западной Европе и США до 8–15% на Дальнем и Среднем Востоке и в Африке. В России распространённость HBV-инфекции достигает 7% с тенденцией к росту. При этом отмечено снижение числа лиц с впервые выявленным HB_sAg с 42,5 на 100 000 населения (2000 г.) до 8,6 (2005 г.), что обусловлено широким внедрением вакцинации в группах риска.

ПРОФИЛАКТИКА

Неспецифическая профилактика включает соблюдение стандартных гигиенических правил по предотвращению инфицирования возбудителями с парентеральным механизмом передачи, в частности:

- использование разового медицинского инструментария;

- индивидуальные предметы личной гигиены у носителей вируса;
- контактная контрацепция при половом контакте с инфицированными лицами и др.

Активная профилактика — иммунизация против HBV-инфекции. Перед проведением вакцинации необходимо исследовать сывороточные маркёры вирусного гепатита В.

Вакцину для профилактики вирусного гепатита В взрослым и детям с 16 лет вводят в дозе 20 мкг HB_sAg (1 мл), новорождённым и детям до 15 лет — 10 мкг HB_sAg (0,5 мл). Взрослым и детям старшего возраста инъекцию делают в область дельтовидной мышцы, детям до 2 лет — в переднебоковую поверхность бедра. Рекомендована следующая схема иммунизации: 1 доза — в выбранную дату, 2 доза — через 1 мес, 3 доза — через 6 мес. Эффективность вакцинации составляет 95–99%, однако через 5 лет у 25% вакцинированных возможно снижение титра анти-HB_s ниже протективного уровня. Ревакцинацию целесообразно проводить спустя 1 год после 3 дозы первичной иммунизации.

Новорождённым от матерей-носителей HBV-инфекции, а также лицам случайно инфицированным гепатитом В вводят вакцину в сочетании с иммуноглобулином против гепатита В (содержит повышенный титр анти-HB_s). Инъекцию иммуноглобулина делают как можно раньше, по возможности в течение 24–48 ч после заражения, взрослым в область дельтовидной мышцы в дозе 0,04–0,07 мг/кг, новорождённым — 0,5 мл в переднебоковую часть бедра. Контралатерально вводят вакцину для профилактики вирусного гепатита В по рекомендованной схеме. Защитный эффект комбинации составляет 95% и более.

СКРИНИНГ

Иммуноферментным методом определяют HB_sAg. Донорам крови и её компонентов дополнительно исследуют анти-HB_c IgG или суммарные АТ к HB_cAg. Выделяют следующие группы риска

- дети от матерей-носителей вируса гепатита В;
- персонал медицинских и стоматологических учреждений, включая сотрудников клинических и серологических лабораторий;
- пациенты, которым проведено или запланировано переливание компонентов крови, выполнение плановых хирургических вмешательств, инвазивных лечебных и диагностических процедур;
- лица с повышенным риском заболевания в связи с их сексуальным поведением (частая смена половых партнёров, коммерческие сексуальные услуги и др.);
- наркоманы;
- лица, выезжающие в области с высокой заболеваемостью гепатитом В;
- дети, проживающие в областях с широким распространением гепатита В;
- больные хроническими заболеваниями и носители вируса гепатита С;
- сотрудники милиции, пожарные, военные;
- лица, контактирующие с больными или носителями вируса.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятая классификация отсутствует.

Хронический гепатит В подразделяют по следующим критериям.

- Вирусологическая характеристика:
  - HBV-ДНК-позитивный и HBV-ДНК-негативный;
  - HB_eAg-позитивный и HB_eAg-негативный.
- Биохимическая активность: низкая, умеренная, высокая.
- Гистологическая активность: низкая, умеренная, высокая.
- Стадия фиброзирования ткани печени (зависит от используемой градации).

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель — ДНК-содержащий вирус диаметром 42 нм семейства *Hepadnaviridae*. Липопротеидная оболочка содержит поверхностный антиген (HB_sAg), в структуру нуклеокапсида входят ДНК, ДНК-полимераза, протеинкиназа, ядерный антиген (HB_cAg) и его секретируемая субъединица (HB_eAg).

ПАТОГЕНЕЗ

Вирусы не оказывают прямого цитопатического действия на печёночные клетки. Ведущая роль в патогенезе повреждения печени принадлежит Т-клеточным иммунным реакциям. HBV обладает способностью к репликации в мононуклеарных фагоцитах. Внепечёночные проявления инфекции (например, кожная сыпь, артралгии, гломерулонефрит, миокардит, узелковый периартериит и др.) представляют собой иммунокомплексные синдромы.

Хронизация острого гепатита В обусловлена слабым гуморальным (низкая продукция анти-HB_s приводит к персистенции внеклеточного вируса) и клеточным иммунным ответом (низкая продукция сенсибилизированных к HB_cAg Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов обусловливает персистенцию внутриклеточного вируса).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Специфические симптомы хронического гепатита В отсутствуют.

В большинстве случаев клинических признаков заболевания нет. Ряд пациентов имеют повышенную утомляемость, мышечные и суставные боли, клинические проявления цирроза печени. У отдельных больных могут быть внепечёночные проявления: узелковый периартериит, гломерулонефрит, криоглобулинемия, папулезный акродерматит, апластическая анемия и др.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Позволяет получить сведения о возможном пути инфицирования и/или перенесённом остром гепатите В.

Физикальное обследование

На доцирротической стадии малоинформативно, может быть незначительная гепатомегалия. Появление желтухи, спленомегалии, телеангиэктазий указывает на декомпенсацию функции печени или присоединение острого гепатита другой этиологии (HDV, алкогольный, лекарственный и др.).

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови: цитолитический синдром отражает активность трансаминаз (АЛТ и АСТ). Однако их нормальные показатели не исключают гистологическую активность.

Серологические исследования: по наличию HB_sAg устанавливают диагноз хронического вирусного гепатита В. В фазе репликации выявляют HB_eAg и HBV-ДНК, причём при инфицировании мутантным по pregore области генома вирусом HB_eAg может отсутствовать.

Инструментальные исследования

УЗИ и КТ позволяют определить наличие гепатомегалии (как правило, незначительной), диффузные изменения паренхимы печени. На стадии цирроза печени указанные методы выявляют спленомегалию (может быть и на доцирротической стадии), расширение системы воротной вены печени, асцит.

ФЭГДС может обнаружить признаки портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода и желудка).

Биопсия печени — при гистологическом исследовании биоптата находят дистрофию (преимущественно гидропическую) и некроз гепатоцитов, воспалительную клеточную инфильтрацию и фиброзные изменения в дольках, а также портальных трактах. На HBV-инфекцию может указывать выявление «матово-стекловидных» гепатоцитов (содержат HB_sAg) при окрашивании по Шиката. Для полуколичественной оценки степени активности воспаления и выраженности фиброза определяют индекс гистологической активности.

- Индекс гистологической активности хронического гепатита по Knodell оценивают в баллах от 0 до 18:
  - 1–3 балла — с минимальной активностью процесса;
  - 4–8 баллов — слабовыраженный;
  - 9–12 баллов — умеренный;
  - 13–18 баллов — тяжёлый.
- Индекс фиброза по Knodell оценивают в баллах от 0 до 4:
  - 0 баллов — фиброз отсутствует;
  - 1 балл — слабовыраженный (фиброз и расширение портальных трактов без образования септ);
  - 3 балла — выраженный (наличие порто-портальных и/или порто-центральных септ; предцирроз);
  - 4 балла — цирроз.
- Шкала METAVIR — более чувствительный способ оценки степени фиброза, поскольку в ней выделяют умеренную стадию (фиброз портальных трактов с единичными септами).
- Уровень некротических и воспалительных изменений (*A*) в ткани печени по шкале METAVIR определяют по интегральному показателю выраженности ступенчатых и лобулярных некрозов:
  - A0 — некровоспалительной активности нет;
  - A1 — активность минимальная;
  - A2 — умеренная;
  - A3 — выраженная.
- Шкала Ishak предусматривает 7-балльную классификацию фиброза печени — от 0 (фиброз отсутствует) до 6 баллов (цирроз), но она не получила широкого распространения в России.

В биоптате печени могут быть определены маркёры вируса гепатита B (HB_sAg, HB_cAg и HBV-ДНК), однако в клинической практике эти исследования не используют.

Неинвазивные методы оценки выраженности фиброза подразделяют на два типа:

- основанные на определении эластичности ткани печени (фиброэластометрия);
- исследование сывороточных маркёров фиброгенеза (гиалуроновая кислота, проколлаген-III-пептид, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ и др.) и/или косвенных показателей печёночного фиброза (например, *APRI* — индекс соотношения активности АСТ и количества тромбоцитов).

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят с болезнями печени другой этиологии. Необходимо помнить о возможности сочетанной этиологии гепатита, например, вирусной и алкогольной, вирусной и лекарственной, вирусной и метаболической и др.

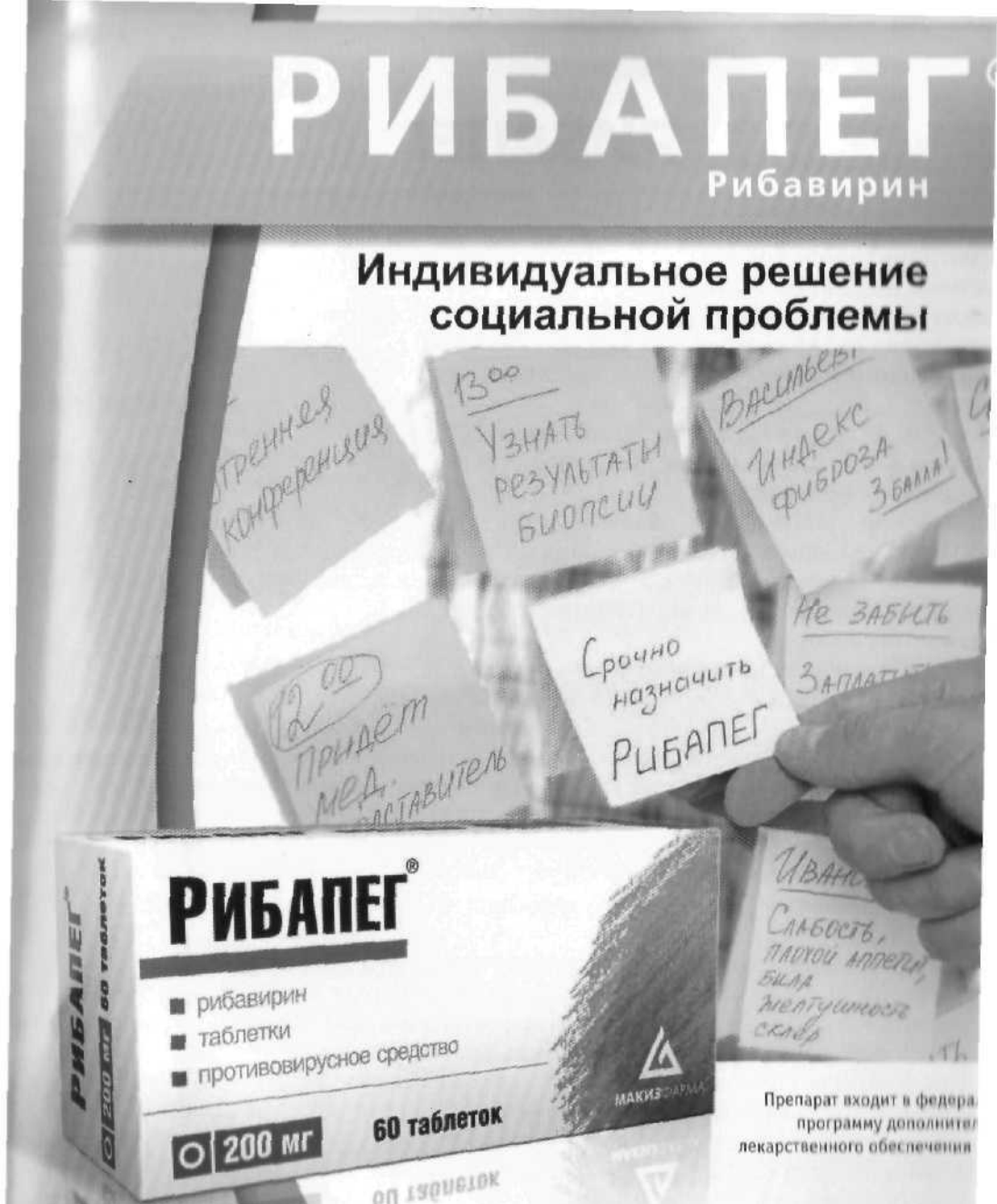
Показания к консультации других специалистов

Системные проявления хронического вирусного гепатита B могут стать поводом консультации ревматолога, гематолога, дерматолога и офтальмолога. На стадии цирроза печени показана консультация хирурга для решения вопроса об оператив-

РИБАПЕГ®

Рибавирин

Индивидуальное решение социальной проблемы



РИБАПЕГ®

- рибавирин
- таблетки
- противовирусное средство

200 мг 60 таблеток

МАКИЗФАРМА

Препарат входит в федера программу дополнител лекарственного обеспечения

Доказанная эффективность лечени хронического гепатита

Хорошая переносимост

МАКИЗФАРМА

(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата

РИБАПЕГ®

Регистрационный номер:
Торговое название: Рибапег®
Международное непатентованное название: рибавирин
Химическое название: 1-[3-О-рибофуранозил-1Н-1,2,4-триазол-3-карбоксамид
Лекарственная форма: таблетки, капсулы.
Состав:
Таблетки: Активное вещество: Рибавирин – 200 мг.
Капсулы: Активное вещество: Рибавирин – 200 мг.

Показания к применению

Хронический гепатит С (у первичных больных, ранее не лечившихся альфа-интерфероном; при обострении после курса монотерапии альфа-интерфероном; у больных, невосприимчивых к монотерапии альфа-интерфероном), лечение проводится в комбинации с альфа-интерфероном.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, хроническая сердечная недостаточность IIб-III степени, инфаркт миокарда, почечная недостаточность (клиренс креатинина – менее 50 мл/мин), тяжелая анемия, печеночная недостаточность, декомпенсированный цирроз печени, аутоиммунные заболевания (в т.ч. аутоиммунный гепатит), не поддающиеся лечению заболевания щитовидной железы, тяжелая депрессия с суицидальными намерениями, детский и юношеский возраст (до 18 лет).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь не разжёвывая и запивая водой, одновременно с приёмом пищи.

Пациентам с гепатитом С рекомендуется принимать рибавирин из расчёта 15 мг на 1кг массы тела, что соответствует 800-1200 мг в день, т.е. 2-3 капсулы или таблетки утром и 2-3 капсулы или таблетки вечером. Обычно рекомендуемая дозировка для больных с массой тела меньше 75 кг составляет 1000 мг в день (2 капсулы или таблетки утром и 3 капсулы или таблетки вечером), больным с массой тела больше 75 кг рекомендуется принимать 1200 мг в день (3 капсулы или таблетки утром и 3 капсулы или таблетки вечером).

Длительность курса комбинированной терапии рибавирином с альфа – интерфероном, как правило, составляет 24-48 недель. Лечившихся больных длительность курса составляет не менее 24 недель, а у больных с вирусом генотипа 1 длительность курса составляет 48 недель. У больных, невосприимчивых к монотерапии альфа – интерфероном, а также при рецидиве заболевания длительность курса составляет не менее 6 мес.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ–
ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА»
109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6 тел.: (095) 974-70-00 факс: (095) 974-11-10 e-mail: mail@makiz-pharma.ru

ном лечении портальной гипертензии. При декомпенсированном циррозе — необходима консультация хирурга с целью проведения трансплантации печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Основу лечения хронического вирусного гепатита В составляет противовирусная терапия, направленная на элиминацию вируса и подавление вызванного им воспалительного процесса, что предотвращает прогрессирование заболевания до терминальной стадии — цирроза печени и его осложнений. Исследования последних лет указывают на увеличение риска развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы при вирусной нагрузке, соответствующей концентрации сывороточной HBV-ДНК 10^4 копий/мл и более, у пациентов с постоянно нормальным уровнем АЛТ. Эта группа больных также подлежит противовирусному лечению.

Цели лечения

- Нормализация активности сывороточных трансаминаз.
- Элиминация сывороточной HBV-ДНК или снижение её концентрации до безопасного уровня (<10^4 копий/мл).
- Наступление сероконверсии $HB_eAg \rightarrow$ анти-HB_e.
- Улучшение гистологической картины печени.
- Предотвращение осложнений (цирроз, рак печени).
- Снижение смертности.

Показания к госпитализации

- Необходимость выполнения пункционной биопсии печени (не во всех случаях).
- Выраженные внепечёночные проявления хронического вирусного гепатита В.
- Декомпенсированный цирроз печени, осложнённый портальной гипертензией и печёночной недостаточностью.

Немедикаментозное лечение

Диета с ограничением животных жиров, необходимо исключить алкоголь. При наличии асцита — ограничение потребления поваренной соли и жидкости.

При высокой активности гепатита и декомпенсации цирроза печени показан полупостельный режим.

Медикаментозное лечение

Противовирусная терапия включает применение интерферонов альфа или нуклеозидных аналогов.

Интерфероны альфа

Благоприятные прогностические факторы при лечении интерферонами:

- ✧ низкая вирусная нагрузка (<10^5 копий/мл);
- ✧ высокая активность АЛТ;
- ✧ инфицирование в зрелом возрасте;
- ✧ небольшая длительность болезни (<5 лет);
- ✧ отсутствие цирроза печени;
- ✧ отсутствие коинфекции HCV, HDV;
- ✧ женский пол;
- ✧ неазиатская этническая принадлежность;

При инфицировании HB_eAg-позитивным вирусом применяют интерферон альфа в дозе 5–6 млн МЕ ежедневно или 10 млн МЕ 3 раза в нед в виде внутримышечных или подкожных инъекций в течение 24 нед.

При инфицировании HB_eAg-негативным вариантом — интерферон альфа по той же схеме в течение 48 нед.

У HB_eAg-позитивных больных исчезновение HBV-ДНК и сероконверсия по HB_eAg происходит в 25–40% случаев, при этом у 80–90% наблюдают устойчивый

ответ. У HB_eAg-негативных пациентов прекращение репликации вируса происходит в 38–90% случаев, однако частота рецидивов после окончания курса достигает 25–89%.

Ряд исследований показывает более высокую эффективность применения пегинтерферонов альфа как при HB_eAg-позитивном, так и при HB_eAg-негативном хроническом вирусном гепатите В. Пегинтерферон альфа-2а назначают в дозе 180 мкг в неделю, а пегинтерферон альфа-2b в дозе 1,5 мкг/кг еженедельно в виде подкожных инъекций в область передней брюшной стенки или бедра. Устойчивый вирусологический ответ после 48-недельного курса лечения составляет от 17% (при HB_eAg-негативном) до 44% (при HB_eAg-позитивном гепатите).

У 2–8% больных хроническим гепатитом В на фоне терапии как обычными, так и пегинтерферонами возможно достижение сероконверсии по HB_sAg, что служит оптимальным результатом лечения.

Нуклеозидные аналоги

Накоплены данные о более высокой эффективности **ламивудина** по сравнению с интерфероном альфа у HB_eAg-негативных больных. Ламивудин назначают внутрь взрослым и подросткам (16 лет и старше) в дозе 100 мг/сут, детям — 2–3 мг/кг в день на протяжении 48 нед и более (причём его можно применять в стадии декомпенсированного цирроза печени). Курс лечения — не менее 12 мес, однако при длительном лечении следует учитывать высокую вероятность селекции мутантных по гену ДНК-полимеразы штаммов вируса, обладающих более низкой чувствительностью к ламивудину. Применение ламивудина нормализует активность АЛТ при хроническом вирусном гепатите В у 41–72% больных, снижает индекс гистологической активности — у 49–70%, уменьшает индекс фиброза — у 34–47%, причём при инфицировании HB_eAg-позитивным вирусом в 86–90% случаев регистрируют исчезновение HBV-ДНК и сероконверсию по HB_eAg. Однако, у большинства пациентов вирусологический ответ нестойкий, а частота рецидивов достигает 80% и более. В 10–15% случаев рецидив репликации HBV наступает на фоне лечения, что обусловлено селекцией резистентных штаммов вируса. Эта селекция чаще происходит у пациентов, получающих противовирусное лечение после трансплантации печени, что, вероятно, связано с усиленной репликацией HBV на фоне медикаментозной иммуносупрессии.

Энтекавир. Стандартная дозировка составляет 0,5 мг/сут внутрь; для пациентов, резистентных к ламивудину, — 1 мг/сут. У HB_eAg-позитивных больных лечение продолжается по меньшей мере до достижения стойкой сероконверсии по HB_eAg и исчезновения HBV ДНК или до появления анти-HB_s (последний вариант, как указывалось ранее, оптимальный). У HB_eAg-негативных больных — до исчезновения HBV ДНК или до появления анти-HB_s.

В большом сравнительном исследовании у первичных HB_eAg-позитивных пациентов энтекавир продемонстрировал более высокую частоту снижения концентрации HBV ДНК до неопределяемого уровня по сравнению с ламивудином (80% и 39% соответственно). По частоте сероконверсии по HB_eAg и HB_sAg, а также нормализации АЛТ результаты лечения двумя препаратами были сопоставимы. У HB_eAg-негативных больных на фоне 96-недельной терапии энтекавиром частота негативизации HBV ДНК достигает 94%. Частота биохимического ответа достоверно не отличается от такового при применении ламивудина.

При лечении пациентов, инфицированных ламивудин-резистентными штаммами вируса, нормализация АЛТ, исчезновение HBV ДНК и сероконверсия по HB_eAg наблюдалась в 85%, 30% и 16% соответственно.

Телбивудин[®] применяют в дозе 600 мг 1 раз в сутки внутрь независимо от приёма пищи. Сравнительное исследование 3 фазы показало, что в группе пациентов, получавших телбивудин®, значительно чаще, чем при лечении ламивудином наблюдалось состояние исчезновение сывороточной HBV-ДНК через 52 нед тера-

нии. Эти результаты были достоверны как в группе HB_eAg-позитивных пациентов (60% против 40%, $p<0,01$) так и в группе HB_eAg-негативных (88% против 71%, $p<0,01$). Кроме того, в работе оценивали терапевтический ответ на препарат, то есть комплексную первичную конечную точку, состоящую из супрессии вируса (HBV-ДНК в сыворотке $<10^4$ копий/мл) в сочетании с нормализацией АЛТ или исчезновением HB_eAg. В группе HB_eAg-позитивных пациентов терапевтический ответ был значительно лучше у телбивудина[R], чем у ламивудина (75% против 67%, $p<0,01$), а в группе HB_eAg-негативных — ответ был сопоставим (75% против 77%, $p>0,05$). Использование телбивудина[R] ассоциировалось с более низким уровнем развития резистентности и более низкой частой неудач терапии, чем при применении ламивудина (4% против 8%), а также существенно более редким возникновением выраженного повышения активности АЛТ, обусловленного резистентностью.

Себиво (телбивудин) — новейший аналог нуклеозида тимидина для лечения пациентов с хроническим гепатитом В как у вновь диагностированных, так и у пациентов с опытом лечения другими противовирусными препаратами.

Себиво блокирует активность ДНК-полимеразы ВГВ и подавляет репликацию вируса. Себиво специфичен к ВГВ и не эффективен в отношении других РНК и ДНК-вирусов, включая ВИЧ. Результаты мультицентрового исследования «GLOBE» показали, что ранний вирусологический ответ на лечение телбивудином является главным предиктором успеха дальнейшего лечения. Так, HB_eAg-негативные пациенты, достигшие отрицательного ПЦР на 24-й неделе, демонстрировали высокую эффективность препарата и через 2 года лечения (88% сохранили отрицательную ПЦР, 83% нормальный уровень АЛТ, у 2% была реактивация вируса). Препарат имеет наилучший профиль безопасности по сравнению с существующими противовирусными препаратами: не обладает генотоксичностью, нефротоксичностью и канцерогенностью.

В большинстве европейских стран Себиво рекомендован как препарат первой линии для пациентов с хроническим гепатитом В.

Показания к применению: хронический гепатит В у взрослых пациентов с подтверждённой репликацией вируса и активным воспалительным процессом в печени.

Способ применения и дозы: для лечения хронического гепатита В рекомендуемая доза телбивудина составляет 600 мг 1 раз в сутки внутрь не зависимо от приёма пищи.

Накопленные данные об эффективности комбинированного лечения указанными нуклеозидными аналогами противоречивы.

Хирургическое лечение

Показано при угрожающей жизни портальной гипертензии, а именно при наличии варикозного расширения вен пищевода и желудка, резистентного асцита. Выполняют следующие хирургические вмешательства: склерозирование или лигирование варикозных вен, наложение портокавальных анастомозов, трансъюгулярное портокавальное шунтирование и др.

Радикальным методом лечения служит трансплантация печени.

Примерные сроки нетрудоспособности

При выполнении биопсии печени сроки нетрудоспособности составляют 1–3 дня. При циррозе печени — зависят от его стадии.

ПРОГНОЗ

В 70–80% случаев заболевание протекает как бессимптомное носительство, у 10–30% инфицированных лиц — развивается хронический гепатит, в редких

случаях возможно самостоятельное разрешение хронической HBV-инфекции со стойкой элиминацией HB_sAg.

При отсутствии медикаментозного лечения у 20–30% больных хроническим вирусным гепатитом В формируется цирроз печени, причём злоупотребление алкоголем увеличивает частоту и скорость его развития. Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза печени составляет 2–4%.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С

СИНОНИМЫ

Хроническая HCV-инфекция (от англ. hepatitis C virus), хронический гепатит С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический гепатит С — воспалительное заболевание печени, вызванное вирусом гепатита С, текущее без улучшения в течение 6 мес и более.

КОД ПО МКБ-10

B18.2 Хронический вирусный гепатит С.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость хронической HCV-инфекции в мире составляет 0,5–2%. Выделяют области с высокой распространённостью вирусного гепатита С: изолированные поселения в Японии (16%), Заир и Саудовская Аравия (>6%) и др. В России заболеваемость острой HCV-инфекцией — 9,9 на 100 000 населения (2005 г.).

ПРОФИЛАКТИКА

Неспецифическая профилактика — см. «Хронический гепатит В».

Результаты исследований свидетельствуют о низкой вероятности передачи HCV-инфекции половым путем.

Вакцина для профилактики гепатита С находится в стадии разработки.

СКРИНИНГ

Определяют суммарные антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV). Рекомендовано подтверждение положительного результата иммуноферментного анализа методом рекомбинантного иммуноблоттинга.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятая классификация отсутствует.

Хронический гепатит С подразделяют по следующим критериям.

- Вирусологическая характеристика:
  - ✧ генотип;
  - ✧ вирусная нагрузка (количественное содержание HCV-РНК в 1 мл крови).
- Биохимическая активность: низкая, умеренная, высокая.
- Гистологическая активность: низкая, умеренная, высокая.
- Стадия фиброзирования ткани печени (зависит от используемой градации).

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель — покрытый оболочкой РНК-содержащий вирус диаметром 55 нм семейства *Flaviviridae*. Вирус характеризуется высокой частотой мутаций участков генома, кодирующих белки E1 и E2/NS1, что обусловливает значительную изменчивость HCV-инфекции и возможность одновременного инфицирования разными типами вируса.

ПАТОГЕНЕЗ

Основной механизм повреждения печени — иммуноопосредованное повреждение гепатоцитов. Вирус обладает способностью к внепечёночной репликации, что


ПЕГАСИС®
Пэгинтерферон альфа -2а (40кДа)
Хронический гепатит С
Высокая частота устойчивого вирусологического ответа (УВО), в том чи
при 1 генотипе HCV
при компенсированном циррозе печени
при нормальном уровне АЛТ
при ко-инфекции ВИЧ и HCV
Длительное сохранение ответа на лечени
Прогнозирование УВО на 12 неделе лече
Уменьшение степени фиброза печени
Улучшение качества жизни
Хронический гепатит В
Наиболее высокая частота:
HBeAg сероконверсии
HBV ДНК супрессии
нормализации АЛТ
Возможность HBsAg сероконверсии
Более высокая эффективность по сравнению со стандартным интерфероном и ламивудином
Хорошая переносимость при длительном лечении
Простота и удобство применения
Готовый раствор для инъекций
Фиксированная доза 1 раз в неделю независимо от массы тела
Roche
ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн -Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Тел.: +7 (495) 258 -27-77
Факс.: +7 (495) 258 -27-71
www.roche.ru
Рег. удостоверения: П № 013704/01 от 24.08.2006
ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Пэгинтерферон альфа-2а (40 кДа) (Пегасис) - представитель последнего поколения пегилированных интерферонов с улучшенными фармакокинетическими показателями благодаря структурным особенностям ПЭГ. При комбинированной терапии Пегасисом и рибавирином у больных с хроническим гепатитом С достигнута высокая частота вирусологического ответа в общей популяции пациентов и в т.ч при 1 генотипе вируса HCV, циррозе печени (компенсированном), нормальном уровне АЛТ, ко-инфекции хронического гепатита С с ВИЧ. Терапия Пегасисом обеспечивает наиболее высокую частоту HBeAg-сероконверсии (при HBeAg-позитивном гепатите В), HBV ДНК супрессии, нормализации АЛТ, возможность достижения HBsAg-сероконверсии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В, обладает хорошей переносимостью при длительном назначении.

Показания: Хронический гепатит С без цирроза или с компенсированным циррозом (класс А по шкале Чайлд-Пью) у взрослых (монотерапия или комбинация с рибавирином). Хронический гепатит В HBeAg-позитивный и HBeAg-негативный, фаза репликации, с признаками воспаления, без цирроза или с компенсированным циррозом.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к альфа-интерферонам, к продуктам жизнедеятельности E. coli, к полиэтиленгликолю или любому другому компоненту препарата. Аутоиммунный гепатит. Декомпенсированный цирроз печени (класс В и С по шкале Чайлд-Пью или кровотечение из варикозно-расширенных вен). Цирроз с суммой баллов ≥ 6 по шкале Чайлд-Пью у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ-ХГС. Гипо-, гипертиреоз, сахарный диабет в стадии декомпенсации. Детский возраст до 3 лет. Беременность. Лактация. Дополнительно для комбинации Пегасиса с рибавирином: Гиперчувствительность к рибавирину, и другим компонентам препарата рибавирин. Беременность. Мужчины, партнерши которых беременны. Гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия). ХПН (клиренс креатинина менее 50 мл/мин). Выраженная сердечно - сосудистая патология или ее декомпенсация.

С **осторожностью:** Сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные заболевания, псориаз, депрессии в анамнезе, нейтрофилы - менее 1500 клеток/мкл, тромбоциты – менее 90 000 клеток/мкл, гемоглобин - менее 10 г/дл, в комбинации с миелотоксичными препаратами; CD4+ лимфоциты менее 200 клеток/мкл или CD4+ менее 100 клеток/мкл, а РНК ВИЧ-1 более 5000 копий/мл (ВИЧ-1 Monitor Test, v.5) у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ-ХГС.

Способ применения и дозы. 180 мкг, подкожно, в область передней брюшной стенки или бедра, 1 раз в неделю.

Форма выпуска и упаковка:

Флаконы 135 мкг /1мл; 180 мкг/1мл	1 или 4 флакона с инструкцией по применению в картонной пачке
Шприц-тюбик 135 мкг /0,5 мл 180 мкг/0,5 мл	1 или 4 шприц-тюбика вместе с 1 или 4 стерильными иглами для инъекций и инструкцией по применению в картонной пачке.

может приводить к развитию разнообразных системных клинических проявлений. Наиболее хорошо изучена связь длительно персистирующей HCV-инфекции со смешанной криоглобулинемией.

Хронизация гепатита С происходит в случае, если в острую фазу заболевания не было активного вирус-специфического $CD4^+$-Т-клеточного ответа. При этом характерно преобладание Т-хелперов 2-го типа и продуцируемых ими цитокинов. Полагают, что вирус способен влиять на процесс активации Т-хелперов, нарушая их взаимодействие с цитотоксическими лимфоцитами, вероятно вследствие процессинга неиммуногенных фрагментов вирусных белков и нарушения их распознавания.

Гуморальный иммунный ответ при HCV-инфекции включает продукцию антител, направленных против структурных и неструктурных антигенов вируса гепатита С, но он не защищает от повторного инфицирования даже гомологичными штаммами вируса. Экспериментальные исследования установили образование специфических антител к белкам вирусной оболочки Е1 и Е2 (преимущественно к гипервариабельному региону HVR1), обладающих способностью к нейтрализации вируса. Однако высокая гетерогенность HVR1 в совокупности с чрезвычайной изменчивостью вируса обусловливают неэффективность гуморального иммунного ответа.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно.

У 6% больных выявляют астенический синдром.

Часто наблюдается тупая непостоянная боль или тяжесть в правом подреберье (эти симптомы напрямую не связаны с HCV-инфекцией), реже — тошнота, снижение аппетита, кожный зуд, артралгии и миалгии.

Внепечёночные клинические проявления вирусного гепатита С:

- часто смешанная криоглобулинемия — проявляется пурпурой, артралгиями, поражением почек и редко нервной системы;
- мембранозный гломерулонефрит;
- синдром Шегрена;
- красный плоский лишай;
- аутоиммунная тромбоцитопения;
- поздняя кожная порфирия.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Анамнез позволяет получить сведения о возможном пути инфицирования, а иногда о перенесённом остром гепатите С.

Физикальное обследование

На доцирротической стадии малоинформативно, может быть незначительная гепатомегалия. Появление желтухи, спленомегалии, телеангиэктазий указывает на декомпенсацию функции печени или присоединение острого гепатита другой этиологии (HDV, алкогольный, лекарственный и др.).

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови: цитолитический синдром отражает активность трансаминаз (АЛТ и АСТ). Однако их нормальные показатели не исключают гистологическую активность гепатита.

При хроническом гепатите С активность АЛТ редко достигает высоких значений и подвержена спонтанным колебаниям. Постоянно нормальная активность трансаминаз в 20% случаев не коррелирует с выраженностью гистологических изменений. Только при повышении активности АЛТ в 10 раз и более можно с высокой степенью вероятности предполагать наличие мостовидных некрозов.

Серологические исследования: основной маркёр наличия вируса в организме — HCV-РНК. Анти-HCV могут не выявляться у лиц с врождённым или приобретенным иммунодефицитом, у новорождённых от матерей-носителей или при использовании недостаточно чувствительных методов диагностики. Перед началом противовирусной терапии необходимо определить генотип HCV и вирусную нагрузку (количество копий вирусной РНК в 1 мл крови; показатель также может быть выражен в МЕ). Например, генотипы 1 и 4 хуже поддаются лечению интерферонами. Значение вирусной нагрузки особенно велико при инфицировании HCV с генотипом 1, поскольку при её значении ниже 2×10^6 копий/мл либо 600 МЕ/мл возможно сокращение курса лечения.

Инструментальные исследования

Инструментальные исследования аналогичны таковым при хроническом вирусном гепатите В, включая методы неинвазивной диагностики фиброза печени.

Гистологическая картина не имеет патогномоничных признаков, однако для HCV-инфекции характерно, помимо неспецифических воспалительно-некротических изменений, сочетание жировой и гидропической дистрофии, а также образование лимфоидных фолликулов. В ряде работ установлена чёткая корреляция выраженности воспаления и фиброза с вероятностью формирования цирроза.

Классификации индекса гистологической активности и фиброза — см. «Хронический гепатит В».

Дифференциальный диагноз

См. «Хронический гепатит В».

Показания к консультации других специалистов

См. «Хронический гепатит В».

ЛЕЧЕНИЕ

Лечению подлежат пациенты с высоким риском формирования цирроза печени, определяемому по биохимическим и гистологическим признакам.

Терапия хронического гепатита С направлена на достижение устойчивого вирусологического ответа, то есть элиминации сывороточной HCV-РНК через 6 мес после окончания противовирусной терапии, поскольку в этом случае рецидивы заболевания редки.

Вирусологический ответ сопровождают биохимические (нормализация АЛТ и АСТ) и гистологические (снижение индекса гистологической активности и индекса фиброза) изменения. Гистологический ответ может быть отсроченным, особенно при исходном фиброзе высокой степени. Отсутствие биохимического и гистологического ответа при достижении вирусологического требует тщательного исключения других причин повреждения печени.

Цели лечения

- Нормализация активности сывороточных трансаминаз.
- Элиминация сывороточной HCV-РНК.
- Нормализация или улучшение гистологической структуры печени.
- Предотвращение осложнений (цирроз, рак печени).
- Снижение смертности.

Показания к госпитализации

- Необходимость выполнения пункционной биопсии печени (не во всех случаях).
- Выраженные внепечёночные проявления хронического гепатита С.

- Декомпенсированный цирроз печени с портальной гипертензией и печёночной недостаточностью.

Немедикаментозное лечение

См. «Хронический гепатит В».

Медикаментозное лечение

Противовирусная терапия хронического гепатита С включает применение интерферонов альфа (простых или пегилированных) в комбинации с рибавирином.

Схема фармакотерапии зависит от генотипа HCV и массы тела пациента. Препараты применяются в комбинации.

- Рибавирин внутрь 2 раза в сутки во время еды в следующей дозе: при массе тела до 65 кг — 800 мг/сут, 65–85 кг — 1000 мг/сут, 85–105 кг — 1200 мг/сут, выше 105 кг — 1400 мг/сут.
- Интерферон альфа в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю в виде внутримышечных или подкожных инъекций. Или подкожно пегинтерферон альфа-2а в дозе 180 мкг 1 раз в неделю. Или подкожно пегинтерферон альфа-2b в дозе 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю.

При инфицировании HCV с генотипом 1 или 4 продолжительность курса комбинированного лечения составляет 48 нед.

При инфицировании HCV с другим генотипом эту схему лечения применяют в течение 24 нед.

В настоящее время идёт разработка новых противовирусных препаратов — ингибиторов ферментов HCV (протеаз, геликаз, полимераз). Предварительные результаты исследований свидетельствуют о наибольшей их эффективности в комбинации с пегинтерферонами.

Выделяют быстрый и ранний вирусологический ответ.

- Быстрый — снижение концентрации HCV-РНК в сыворотке крови до неопределяемого уровня через 4 нед от начала противовирусной терапии. При его наличии вероятность устойчивого вирусологического ответа после завершения полного курса лечения составляет 90%. При инфицировании HCV с генотипом 1 и низкой вирусной нагрузке (менее 2×10^6 копий/мл) возможно сокращение курса терапии до 24 нед.
- Ранний — снижение концентрации HCV-РНК в сыворотке крови до неопределяемого уровня или в 100 раз и более через 12 нед от начала противовирусной терапии. Если ранний ответ не достигнут, то продолжение противовирусной терапии с целью достижения устойчивого вирусологического ответа нецелесообразно (вероятность <10%). Однако при высоком риске прогрессирования HCV-инфекции возможно продолжение противовирусной терапии для улучшения биохимической и гистологической картины (профилактика цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы).

При компенсированном циррозе печени в исходе хронического гепатита С противовирусное лечение проводят по общим принципам. При этом вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа ниже, а частота побочных эффектов лекарственных средств выше, чем при лечении пациентов без цирроза печени.

При декомпенсированном циррозе печени противовирусную терапию начинают с низких доз интерферона альфа (1 МЕ) с постепенным их повышением до стандартных, а затем добавляют рибавирин.

Хирургическое лечение

См. «Хронический гепатит В».

Примерные сроки нетрудоспособности

См. «Хронический гепатит В».

ПРОГНОЗ

Частота развития цирроза печени при естественном течении хронического гепатита С достигает 20–25%. Однако возможны колебания этого показателя в значительных пределах, потому что развитие цирроза печени зависит от индивидуальных особенностей течения болезни и дополнительных повреждающих факторов (особенно алкоголя). Процесс формирования цирроза печени длится от 10 до 50 лет (в среднем – 20 лет). При инфицировании в возрасте 50 лет и старше прогрессирование заболевания ускорено.

Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных с циррозом печени составляет от 1,4 до 6,9%. Единственным способом предотвращения тяжёлых осложнений хронического гепатита С у пациентов с высоким риском прогрессирования болезни служит противовирусная терапия. Даже при декомпенсированном циррозе она снижает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы до 0,9–1,4% в год, а потребность в трансплантации печени – со 100 до 70%.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ D

СИНОНИМЫ

Хроническая HDV-инфекция (от англ. hepatitis D virus), хронический гепатит D.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический гепатит D – воспалительное заболевание печени, вызванное вирусами гепатитов D и B (коинфекция или суперинфекция), текущее без улучшения в течение 6 мес и более.

КОД ПО МКБ-10

B18.0 Хронический вирусный гепатит B с дельта-агентом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость носительства HDV, пути передачи, а также группы риска сходны с хроническим гепатитом B. Перинатальное заражение HDV-инфекцией наблюдают редко. Высокую заболеваемость гепатитом D отмечают на побережье Средиземного моря, Балканском полуострове, острове Тайвань, юге Индии, Ближнем Востоке, в некоторых районах Африки и бассейне реки Амазонки. Одновременное заражение HBV и HDV (коинфекция) или суперинфекция HDV на фоне хронического гепатита B приводит к развитию острого гепатита B+D (преимущественно в виде вспышек). Инкубационный период при коинфекции такой же, как при остром гепатите B, при суперинфекции он составляет 4–7 нед.

ПРОФИЛАКТИКА

Используют меры иммунопрофилактики, направленные против HBV-инфекции.

СКРИНИНГ

У больных хроническим гепатитом B определяют анти-HDV и HDV-РНК по следующим показаниям:

- ✧ проживание или длительное пребывание в эндемичных регионах по HDV-инфекции;
- ✧ указание на ко- или суперинфекцию HDV;
- ✧ быстро прогрессирующее течение хронического гепатита B;
- ✧ высокая биохимическая активность (повышение активности АЛТ в 5–10 раз);
- ✧ отсутствие HBV-ДНК при наличии биохимической активности гепатита.



с доказанной
эффективност
ПегИнтрона®

ПегИнтро

Пегинтерферон альфа

Сила, побеждающая вир

Краткая **информация о препарате** ПегИнтрон® (пегинтерферон альфа-2b). Внимание! Полную информацию о препарате ПегИнтрон смотрите в Инструкции по м
му применению. **Форма выпуска:** лиофилизат в стеклянных флаконах по 2 мл в дозировке 50, 80, 100 или 120 мкг ПегИнтрона в 0,5 мл раствора; шп
дозировкой 50, 80, 100, 120 или 150 мкг пегинтерферона в 0,5 мл. **Показания:** лечение больных старше 18 лет хроническим гепатитом В и С при отсутствии дек
заболевания печени. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата, к любому интерферону; аутоиммунное заб
анамнезе, в т.ч. гепатит; тяжелое психическое заболевание или выраженные психические нарушения в анамнезе, тяжелое заболевание сердечно-сосудисто
нестабильное или неконтролируемое в течение предыдущих 6 месяцев; нарушение функции щитовидной железы, не контролируемое медикаментозно;
функции почек - клиренс креатинина менее 50 мл/мин (при применении в комбинации с рибавирином); декомпенсированное заболевание печени; эпил
нарушение функции ЦНС, беременность, в том числе у женщины - партнерши пациента, грудное вскармливание. **Терапия** ПегИнтроном должна быть начата и к
ваться врачом, имеющим опыт лечения больных гепатитом В и/или С. При лечении гепатита В ПегИнтрон назначается подкожно в дозе от 1,0 до 1,5 мкг/кг/не
от 24 до 52 недель. При комбинированной терапии гепатита С с рибавирином ПегИнтрон назначают в виде подкожной инъекции в дозе 1,5 мкг/кг/нед. Продолж
терапии: при генотипе 1 HCV - 24 или 48 недель, при генотипе 2 и 3 HCV - 24 недели. **Побочные явления:** головная боль, боль, воспаление в месте инъекции, г
утомляемость, озноб, лихорадка, депрессия, боль в суставах, тошнота, алопеция, мышечно-скелетные боли, раздражительность, гриппоподобные симптомы,
диарея, боль в животе, астения, фарингит, снижение массы тела, анорексия, чувство тревоги, нарушение концентрации внимания, головокружение, гранул
тромбоцитопения, тахикардия, ринит, извращения вкуса (>10 %). **С осторожностью** применять при сердечной недостаточности, инфаркте миокарда и/и
нарушении функции печени и почек, лихорадке, гидратации, заболеваниях, приводящих к инвалидизации, изменениях в легких, изменениях органа зрения, из
стороны зубов и периодонта, изменениях щитовидной железы, псориазе, саркоидозе, пересадке органов.

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ в Москве
в отдел противовирусных препаратов. Адрес: 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2; тел.: (495) 916 71 00.
Для медицинских специалистов. SP-PR-HEP-67-10/07.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Клинические рекомендации. Гастроэнтерология



208 с., 2008 г.

Главный редактор
акад. РАМН В.Т. Ивашкин

Отличительные особенности

- Издание содержит клинические рекомендации по наиболее распространённым гастроэнтерологическим заболеваниям, подготовленные и рекомендованные Российской гастроэнтерологической ассоциацией. Клинические рекомендации включают действия врача при диагностике, лечении, профилактике и реабилитации. В сборник вошли общие и частные вопросы гастроэнтерологии.
- Соблюдение международной методологии в подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике. Поэтому клинические рекомендации имеют приемущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения.
- Предназначено гастроэнтерологам, врачам общей практики, интернам, ординаторам и студентам старших курсов медицинских вузов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятая классификация отсутствует. В диагнозе указывают выявленные маркёры HBV и HDV-инфекции, биохимическую и/или гистологическую активность, индекс фиброза.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель — неполный РНК-содержащий вирус, для экспрессии и проявления патогенности которого необходимо наличие HBV. В вирусе домены pre-S1 и pre-S2 представлены в небольшом количестве, поэтому гепатотропность ему создаёт оболочка, состоящая из HB_sAg. Антигенный ядерный фосфолипопротеин HDAg связан с РНК. Выделяют один серотип и три генотипа HDV.

ПАТОГЕНЕЗ

Репликация HDV происходит только в пределах гепатоцита. Основную роль в патогенезе поражения печени при хронической HDV-инфекции играет иммунноопосредованный лизис инфицированных гепатоцитов, хотя не исключено и прямое цитопатическое действие вируса.

Хронизация коинфекции HBV+HDV происходит редко (в 2% случаев), тогда как суперинфекция HDV имеет высокий риск развития хронического гепатита D (90%).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В 15% случаев хронический гепатит D протекает доброкачественно, однако у большинства больных наблюдают быстрое прогрессирование заболевания с формированием цирроза печени. При неблагоприятном течении (преимущественно у наркоманов) развитие печёночной недостаточности происходит в сроки от нескольких месяцев до двух лет. В то же время у некоторых пациентов функция печени остаётся стабильной в течение десятилетий, несмотря на наличие цирроза. Частота развития гепатоцеллюлярной карциномы сходна с таковой при хроническом гепатите B.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Анамнез позволяет установить факт ко- или суперинфекции HDV.

Физикальное обследование

Физикальное обследование у 70–80% больных выявляет признаки цирроза печени уже через 3–5 лет после инфицирования.

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови: активность АЛТ и АСТ, как правило, повышена.

При формировании цирроза и портальной гипертензии закономерно проявляются признаки печёночной недостаточности и гиперспленизма (1–3-ростковые цитопении).

Серологические исследования: при хронической HDV-инфекции в крови выявляют высокий титр анти-HDV IgG. О репликации HDV свидетельствует наличие HDV-РНК в сыворотки крови.

Инструментальные исследования

См. «Хронический гепатит B».

Дифференциальный диагноз

См. «Хронический гепатит B».

Показания к консультации других специалистов

См. «Хронический гепатит В».

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Нормализация активности сывороточных трансаминаз.
- Элиминация сывороточной HDV-РНК.
- Улучшение гистологической структуры печени.
- Предотвращение осложнений (цирроз, рак печени).
- Снижение смертности.

Показания к госпитализации

См. «Хронический гепатит В».

Немедикаментозное лечение

См. «Хронический гепатит В».

Медикаментозное лечение

Противовирусная терапия хронического гепатита D включает применение интерферонов альфа в высокой дозе длительными курсами.

Интерферон альфа назначают в дозе 5–6 млн МЕ ежедневно или 10 млн МЕ 3 раза в неделю в виде внутримышечных или подкожных инъекций в течение 48 нед.

В последние годы появились данные о более высокой эффективности лечения HDV пегинтерферонами. Применяют пегинтерферон альфа-2а в дозе 180 мкг в неделю или пегинтерферон альфа-2b в дозе 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю в виде подкожных инъекций. Продолжительность курса – 48 нед.

Отсутствие вирусологического ответа (элиминации HDV-РНК) на противовирусную терапию в ряде случаев может быть сопряжено с биохимическим и гистологическим ответом, в том числе с обратным развитием выраженного фиброза и даже цирроза печени.

В случае безуспешной противовирусной терапии возможно неопределённо длительное назначение интерферонов альфа в низких дозах с целью профилактики прогрессирования фиброза и развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Назначение аналогов нуклеозидов (ламивудин и др.) целесообразно только в случаях одновременной репликации вирусов гепатита В и D. Доказательств эффективности подобной комбинации недостаточно.

Хирургическое лечение

См. «Хронический гепатит В».

Примерные сроки нетрудоспособности

См. «Хронический гепатит В».

ПРОГНОЗ

Отсутствие лечения хронического гепатита D ведёт к формированию цирроза печени у 80–85% больных через 3–5 лет. Вместе с тем декомпенсация функции печени нередко наступает значительно позже – через 10 лет и более. После проведения полного курса противовирусной терапии частота рецидивов может превышать 90%, однако у большинства пациентов лечение позволяет существенно улучшить биохимические и гистологические показатели.

Патогенетическая (поддерживающая) терапия хронических вирусных гепатитов

А.Р. Рейзис
ЦНИИ эпидемиологии РЗ и СЦ РФ

Безусловным приоритетом в лечении хронических вирусных гепатитов является противовирусная терапия, наряду с которой однако правомочен и целесообразен учёт и коррекция многосторонних метаболических нарушений, связанных с поражением печени, главного органа-мишени при этой инфекции. Поэтому **вторым обязательным компонентом помощи больным с вирусными гепатитами является патогенетическое лечение**, направленное на *коррекцию этих многочисленных нарушений*.

Ключевым звеном патогенеза вирусных гепатитов является внутрипечёночный холестаз, при ХВГ преимущественно субклинический. С ним тесно связаны такие патологические процессы, как стеатоз, оксидативный стресс, апоптоз, в свою очередь усугубляющие его, образуя порочный круг и отягощая течение инфекции.

В качестве препарата выбора, позволяющего решать эти проблемы при хронических вирусных гепатитах, в последние годы всё шире применяют урсодеоксихолевую кислоту (УДХК) — «Урсосан» и другие препараты — многостороннее действие которой охватывает все основные патогенетические линии, купируя или уменьшая их влияние.

Как выяснилось, кроме классического антихолестатического действия, УДХК обладает выраженным антиоксидантным действием («мусорщик свободных радикалов»), за счёт активации глютатион-восстанавливающих ферментов. Известное гипохолестеринемическое действие УДХК благоприятно влияет ещё на одну важную составляющую патогенеза хронического вирусного гепатита — стеатоз, снижая всасывание холестерина в кишечнике, синтез его в печени и секрецию в жёлчь.

УДХК обладает мембрано-стабилизирующим, гепатопротективным действием (уменьшение токсического повреждения гепатоцитов и эпителия жёлчных протоков). В экспериментальных и клинических работах УДХК убедительно снижает активность АЛТ, ЩФ, ГГТП, уровень билирубина и холестерина в крови, существенно повышает экскрецию жёлчных кислот и скорость тока жёлчи. Достоверно улучшается гистологическая картина: уменьшается дегенерация гепатоцитов и пролиферация холангиоцитов, а также выраженность инфильтрации и воспаления. Кроме того, показано, что УДХК на разных уровнях блокирует патологический каскад медиаторов, запускающих апоптоз, устраняя или частично нейтрализуя этот важнейший механизм прогрессирования хронических вирусных гепатитов, а также способствует уменьшению фиброза, что является одной из главных целей лечения хронических вирусных гепатитов.

По данным метаанализа 29 протоколов клинических испытаний (2007), проведённых с соблюдением требований доказательной медицины (двойные слепые плацебо-контролируемые мультицентровые испытания), применение УДХК при хронических вирусных гепатитах ведёт к существенному снижению активности трансаминаз к концу лечения и в катамнезе. По результатам наших исследований, «Урсосан» (УДХК), кроме того, потенцирует противовирусный эффект терапии интерферонами (59,5% против 37,7% стабильной ремиссии) и снижает частоту рецидивов: 10% против 26,6%. Кроме того, «Урсосан» в 3,5 раза уменьшает частоту и выраженность побочных эффектов интерферо-

нов в отношении ЖКТ (боли в животе, анорексия, похудение): с 29 до 7,8%. У больных с нерепликативной фазой хронического гепатита к концу курса лечения урсосаном отмечается улучшение общего состояния, исчезновение жалоб, полная нормализация АЛТ. УДХК отличается хорошей переносимостью в любом возрасте. Применение её целесообразно и эффективно при всех формах хронических вирусных гепатитов: в репликативной фазе, в сочетании с противовирусным лечением, в нерепликативной фазе (или в случае невозможности применения противовирусных препаратов: противопоказания, другие причины), в виде монотерапии. Особенно важна поддерживающая терапия для пациентов, у которых ХВГ протекает на фоне предшествовавшей или сопутствующей патологии, дополнительно повреждающей печень (токсические, в т.ч. алкогольные, медикаментозные, лучевые воздействия, бластные процессы, ожирение, сахарный диабет, заболевания ЖКТ и гепатобилиарной сферы и т.д.). Доза УДХК при хронических вирусных гепатитах 10–12 мг/кг/сут. Длительность курса от 3–6 до 12–18 мес.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

СИНОНИМЫ

Нет.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Алкогольная болезнь печени (АБП) — группа нозологических форм, обусловленных повреждающим действием этанола на клетки печени. По клиническим и морфологическим критериям выделяют три её основные формы: стеатоз, гепатит и цирроз.

КОД ПО МКБ-10

К70 Алкогольная болезнь печени.
К70.0 Алкогольная жировая дистрофия печени.
К70.1 Алкогольный гепатит.
К70.2 Алкогольный фиброз и склероз печени.
К70.3 Алкогольный цирроз печени.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная распространённость АБП неизвестна, однако, по данным специализированных клиник, её частота сопоставима со столь известными заболеваниями печени, как вирусные гепатиты В и С.

ПРОФИЛАКТИКА

Целенаправленное выявление ранних стадий АБП у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

СКРИНИНГ

См. «Профилактика».

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Алкогольный стеатоз печени (жировой гепатоз).
- Алкогольный гепатит.
- Алкогольный цирроз.

Алкогольный гепатит нередко, особенно в отечественной литературе, подразделяют на острый и хронический. При этом следует учитывать отсутствие в ряде случаев чёткой границы между этими нозологическими формами.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Употребление более 40 г чистого этанола в день представляет риск развития АБП, *употребление более 80 г чистого этанола на протяжении 10 лет и более* повышает вероятность формирования цирроза печени. Однако прямой корреляции между степенью поражения печени и количеством принимаемого алкоголя нет: менее 50% лиц, употребляющих его в опасных дозах, страдают от тяжёлых форм повреждения печени — гепатита и цирроза. В развитии тяжёлых форм АБП играют роль такие сопутствующие факторы, как генетическая предрасположенность, женский пол, инфицирование вирусами гепатита B и C, трофологическая недостаточность, пищевой дисбаланс.

Окисление этанола происходит при участии алкогольдегидрогеназы и системы микросомального этанолового окисления с вовлечением этанол-индуцибельного цитохрома P-450 (CYP2E1). Оба ферментативных пути генерируют токсический метаболит этанола — ацетальдегид, который обладает способностью к образованию комплексов с белком, что сопровождается многочисленными патологическими метаболическими эффектами. К ним относятся активация ферментов, подавление репарации ДНК, продукция антител, истощение глютатиона, разобщение окисления и фосфорилирования, нарушение утилизации кислорода и повышенный синтез коллагена. Развитие алкогольного гепатита сопровождается секрецией цитокинов с признаками острофазового ответа, что проявляется повышением уровней ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-α. Во многом это обусловлено избыточной стимуляцией купферовских клеток печени липополисахаридами кишечного происхождения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Алкогольный стеатоз печени у большинства больных протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при обследовании. Иногда пациенты отмечают дискомфорт, тупую ноющую боль в правом верхнем квадранте живота, тошноту.

Клинические признаки алкогольного гепатита варьируют от полного отсутствия каких-либо симптомов до классической картины тяжёлого поражения печени с симптомами печёночной недостаточности. Пациенты жалуются на слабость, отсутствие аппетита, тошноту и рвоту, нарушение ритма сна и бодрствования, повышение температуры тела, кровоточивость, иногда кожный зуд. Следует учитывать, что острый алкогольный гепатит часто наслаивается на фоновый цирроз печени, значительно утяжеляя его течение.

Алкогольный цирроз характеризуется широким спектром клинических признаков — от практически бессимптомного течения до тяжёлых прогрессирующих форм с высокой смертностью. В ряде случаев диагноз устанавливается только при появлении симптомов декомпенсации заболевания. Выраженность диспепсии, появляющейся на более ранних стадиях заболевания, увеличивается. Асцит появляется раньше, чем при вирусных циррозах печени.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Сбор анамнеза имеет важнейшее значение для диагностики АБП, так как именно на этом основано установление этиологического фактора заболевания. Учитывая, что пациенты нередко склонны скрывать злоупотребление алкоголем, целесообразен расспрос родственников и использование специальных анкет.

Физикальное обследование

При стеатозе печени пальпаторно печень увеличена, гладкая, с закруглённым краем. Осмотр пациента с тяжёлым алкогольным гепатитом позволяет выявить желтушность кожи и слизистых, яркие множественные телеангиэктазии, гепатомегалию (на стадии цирроза — спленомегалию и асцит), гинекомастию, контрактуру

Дюпюитрена, периферическую полинейропатию, признаки печёночной энцефалопатии. При физикальном обследовании обращают внимание на вышеуказанные стигмы злоупотребления алкоголем и кожные проявления цирроза (сосудистые звёздочки, пальмарная эритема). Характерны увеличение печени и селезёнки, часто встречается желтуха. Клиническую картину заболевания дополняют осложнения цирроза. К ним относят портальную гипертензию с отёками, асцитом, варикозным расширением вен пищевода и желудка; печёночную недостаточность с коагулопатией и энцефалопатией; спонтанный бактериальный перитонит.

Лабораторные исследования

При алкогольном стеатозе лабораторные показатели, как правило, не изменены. Возможно увеличение среднего объёма эритроцитов и активности γ-ГТ. Повышение ферментов цитолиза (АЛТ, АСТ) свидетельствует о развитии следующей стадии АБП, т.е. гепатита. На злоупотребление алкоголем указывает повышение уровня углеводдефицитного (десиализированного) трансферрина.

Для алкогольного гепатита характерны макроцитарная анемия, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Изредка отмечают лейкопению, которая исчезает при прекращении приёма алкоголя. Приблизительно у 10% больных отмечают тромбоцитопению, причиной которой служит либо прямое токсическое действие алкоголя на продукцию мегакариоцитов, либо гиперспленизм. В биохимических тестах обычно повышено значение АСТ, однако редко более чем в 10 раз. Изменяется соотношение АСТ и АЛТ в пользу первого показателя. К характерным признакам алкогольного повреждения печени относится повышение γ-ГТ. У 60–90% больных повышен сывороточный билирубин; десятикратное и более увеличение этого показателя в комбинации с удлинением протромбинового времени (увеличением протромбинового индекса) свидетельствует о тяжёлом алкогольном гепатите с риском летального исхода более чем в 50% случаев. Даже в отсутствие цирроза печени у 50–75% больных алкогольным гепатитом отмечается снижение сывороточного альбумина при умеренном повышении уровня γ-глобулинов.

Изменения при алкогольном циррозе аналогичны таковым при гепатите, однако на первый план выходят проявления не воспаления, а печёночной недостаточности и портальной гипертензии. Активность ферментов цитолиза определяется выраженностью сопутствующего гепатита и оставшейся функционирующей печёночной паренхимой. Умеренно повышен уровень γ-глобулинов и иммуноглобулинов, преимущественно класса А. Нарушение синтетической функции печени выражается в снижении сывороточного альбумина, холинэстеразы и удлинении протромбинового времени (снижении протромбинового индекса).

Инструментальные исследования

При УЗИ в случае алкогольного стеатоза обнаруживают увеличенную печень повышенной эхогенности. Биопсия печени позволяет обнаружить жировые включения, которые локализуются преимущественно в гепатоцитах 2-й и 3-й зон печёночного ацинуса, в более тяжёлых случаях капли жира распределяются диффузно. Чаще всего жировые включения большие (крупнокапельное ожирение или макровезикулярный стеатоз). Мелкокапельное ожирение (микровезикулярный стеатоз) ассоциировано с повреждением митохондрий и имеет худший жизненный прогноз.

Ультрасонография позволяет дифференцировать алкогольный гепатит от билиарной обструкции (важно для больных с желтухой), выявить субклиническую форму асцита. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием и МРТ позволяют выявить степень развития коллатерального печёночного кровотока и сопутствующую патологию поджелудочной железы. При гистологическом исследовании гепатоциты находятся в состоянии баллонной и жировой дистрофии; практически обязательное присутствие последней послужило поводом для

введения термина «алкогольный стеатогепатит». В цитоплазме гепатоцитов находят алкогольный гиалин (тельца Мэллори), который представляет эозинофильные включения, состоящие из конденсированных промежуточных микрофиламентов цитоскелета. Тельца Мэллори характерны для алкогольного повреждения печени, но могут встречаться и при других её болезнях. Имеется в той или иной степени выраженный перивенулярный и перисинусоидальный фиброз, локализованный преимущественно вокруг центральных вен, очаговая инфильтрация нейтрофилами с некрозом гепатоцитов в зоне инфильтрации.

При алкогольном циррозе ультрасонография и другие методы визуальной диагностики (компьютерная томография, МРТ) позволяют подтвердить диагноз цирроза, уточнить характер структуры печени и степень портальной гипертензии, выявить субклинический асцит и дифференцировать алкогольный цирроз печени от других форм её повреждения, в частности, гепатоцеллюлярной карциномы. Цветная дуплексная сонография даёт возможность выявить направление печёночного кровотока, степень развития коллатерального кровообращения, наличие тромбов в сосудах печени. ФЭГДС проводят с целью обнаружения варикозного расширения вен пищевода и желудка и определения его степени, выявления портальной гастропатии (эрозивно-геморрагический гастрит) и оценки риска кровотечения. Ректоскопия применяется для выявления аноректальных варикозных узлов. Лапароскопия с биопсией печени позволяют описать поверхность печени, размеры узлов регенерации и морфологически подтвердить диагноз. Эти исследования проводятся только в отсутствие противопоказаний к ним. Чрескожная пункционная биопсия печени часто невыполнима из-за противопоказаний (в первую очередь, коагулопатии) и сопряжена с большим количеством диагностических ошибок.

Дифференциальный диагноз

Алкогольный стеатоз дифференцируют от неалкогольного стеатоза или стеатогепатита на фоне избыточной массы тела, сахарного диабета, гиперлипидемии и т.д. Главное — установление этиологического фактора заболевания, так как лабораторные и гистологические признаки алкогольного и неалкогольного стеатоза очень схожи. Необходимо принимать во внимание возможность развития стеатоза смешанной этиологии.

Дифференциальную диагностику алкогольного гепатита следует проводить с различными формами холестаза другой этиологии, лекарственным и вирусным гепатитом. Для этого необходим тщательный сбор анамнеза заболевания и исследование типичных для АБП серологических маркёров (γ-ГТ, IgA, углеводдефицитный трансферрин и др.). Характерная гистологическая картина алкогольного гепатита создаёт трудности для его дифференциальной диагностики с неалкогольным стеатогепатитом.

При алкогольном циррозе дифференциальная диагностика проводят с циррозом печени другой этиологии (тщательно выясняют этиологический фактор заболевания) и, в некоторых случаях, с фокальной нодулярной гиперплазией. Необходимо исключить гепатоцеллюлярную карциному (обязательно исследуется уровень α-фетопротеина) или метастатическое поражение печени.

Показания к консультации других специалистов

При тяжёлых формах АБП обычно требуется консультация нарколога. В случае поражения центральной и периферической нервной системы оценка статуса и коррекция терапии проводится с участием невролога. На стадии цирроза показана консультация хирурга — специалиста по лечению портальной гипертензии. При декомпенсированном циррозе необходима консультация хирурга-трансплантолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Ликвидация непосредственной угрозы жизни при тяжёлом алкогольном гепатите, предотвращение прогрессирования АБП до цирроза, при диагностике на стадии цирроза — предотвращение его декомпенсации.

Показания к госпитализации

Впервые выявленный аутоиммунный гепатит с высокой биохимической активностью, декомпенсированный цирроз печени с осложнениями портальной гипертензии и печёночной недостаточностью.

Немедикаментозное лечение

Полное исключение алкоголя, ограничение животных жиров; при высокой активности и декомпенсации цирроза — полупостельный режим. При асците — ограниченное употребление поваренной соли и жидкости. При тяжёлом течении гепатита необходимо обеспечить пациенту полноценное питание с достаточным количеством углеводов, протеинов и жиров, чтобы предупредить эндогенный катаболизм белков и обеспечить полноценный глюконеогенез для предотвращения гипогликемии. Калорийность суточного рациона должна рассчитываться исходя из 40 ккал/кг и 1,5–2,0 г белка на килограмм (при отсутствии печёночной энцефалопатии дозу белка подбирают индивидуально в зависимости от переносимости).

Медикаментозное лечение

Алкогольный стеатоз

Применяют одну из следующих схем:

- ✧ «эссенциальные» фосфолипиды 600 мг 3 раза в день во время еды 3–6 мес;
- ✧ адеметионин 400–800 мг 2 раза в день не позднее 18 ч 3–6 мес;
- ✧ урсодезоксихолевая кислота 15 мг/кг в день 3 раза в день 3–6 мес*.

Необходимо полноценное питание с добавлением поливитаминов (в первую очередь, фолиевой кислоты и тиамина). При выполнении всех рекомендаций стеатоз регрессирует с восстановлением нормальной структуры печени.

Алкогольный гепатит

При анорексии применяют сбалансированное зондовое или парентеральное питание, исходя из указанной выше калорийности. Показано назначение витаминов, особенно фолиевой кислоты и витаминов группы В, микроэлементов (цинк, селен).

Глюкокортикоиды назначают больным тяжёлым алкогольным гепатитом с нарушением функции печени, то есть при индексе Мэддрея >32 (см. «Прогноз») и/или наличием спонтанной печёночной энцефалопатии. У таких пациентов применение кортикоидов позволяет улучшить краткосрочный жизненный прогноз.

Метилпреднизолон внутрь 32 мг/сут (или эквивалентные дозы преднизолона) в течение 4–6 нед с постепенным снижением дозы и её отменой. Длительные курсы лечения глюкокортикоидами нецелесообразны.

При отсутствии снижения уровня сывороточного билирубина более чем на 25% от исходного на 6–9-й день терапии глюкокортикоидами:

- ✧ пентоксифиллин внутрь 400 мг 3 раза в день 4–6 нед;
- ✧ возможна комбинация глюкокортикоидов и пентоксифиллина.

Дополнительно целесообразно назначение препаратов метаболического действия:

- ✧ адеметионин в/м или в/в 400–800 мг/сут в течение 2–3 нед с последующим назначением внутрь 800–1600 мг/сут в течение 1–6 мес;

* Урсосан (урсодезоксихолевая кислота) капсулы 250 мг, упаковка по 10, 50 или 100 шт. Производитель: PRO.MED.CS Praha a.s. (Чешская Республика).

Гепа-Мерц®

Эффективен при

токсических поражениях печени
жировой дистрофии печени
острых и хронических гепатитах
циррозах печени

Мерц
нулы

Гепа-Мерц
инфузионный
концентрат



Гепа-Мерц (L-орнитин-L-аспартат)

Улучшает метаболизм печеночных клеток
имулирует дезинтоксикационную функцию печени
звреживает нейротоксические субстанции (аммиак)
Коррегирует печеночную энцефалопатию
особствует регрессу портокавальных анастомозов
Снижает печеночные ферменты

Рег. удостоверение П № 015093/01, П № 015093/02 от 22.03.2007

MERZ

Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГаА»,
Германия, Франкфурт-на-Майне
Представительство в России: (495) 660-76-95
www.merz.ru

Гепа-Мерц (Hepa-Merz)

Торговое название Гепа-Мерц
Международное непатентованное название орнитин
Лекарственная форма гранулы для приготовления раствора для приема внутрь
концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав
5 г гранул содержат
Активное вещество: L-орнитина-L-аспартата 3 г
Описание
Смесь гранул оранжевого и белого цвета
Прозрачный раствор светло-желтого цвета.
Фармакотерапевтическая группа
Гипоазотемическое средство
Код АТХ: A05BA
Фармакологические свойства
Снижает повышенный уровень аммиака в организме, в частности, при заболеваниях печени. Действие препарата связано с его участием в орнитиновом цикле мочевинообразования Кребса (образование мочевины из аммиака).Способствует выработке инсулина и соматотропного гормона. Улучшает белковый обмен при заболеваниях, требующих парентерального питания.
Фармакокинетика. Орнитин аспартат диссоциирует на составляющие его компоненты – аминокислоты орнитин и аспартат, которые всасываются в тонкой кишке путем активного транспорта через кишечный эпителий. Выводится с мочой через цикл мочевинообразования.
Показания к применению
Острые и хронические заболевания печени, сопровождаемые гипераммониемией.
Печеночная энцефалопатия (латентная и выраженная).
Противопоказания
Выраженная почечная недостаточность при показателе креатинина более 3мг\100 мл, гиперчувствительность к компонентам препарата, период лактации.
С осторожностью – беременность.
Способ применения и дозы
Внутрь по 1 пакетику гранул, растворенных в 200 мл жидкости, 2-3 раза в сутки после еды.
Внутривенно вводят до 4-х ампул в сутки, растворив содержимое ампул в 500 мл инфузионного раствора. При печеночной энцефалопатии в зависимости от степени тяжести состояния вводят до 8 ампул в сутки. Длительность инфузии, частота и продолжительность лечения определяются индивидуально. Максимальная скорость внутривенного введения – 5 г в час.
Не растворять более 6 ампул в 500 мл инфузионного раствора!
Побочное действие
Аллергические реакции, в отдельных случаях возможны тошнота и рвота.
Передозировка
Симптомы: усиление выраженности побочных действий.
Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Не описано
Особые указания
При постановке диагноза печеночная энцефалопатия из-за основного заболевания необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Форма выпуска
Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, 3 г. По 10 или 30 пакетиков (5 г) гранул для приготовления раствора для приема внутрь, содержащего 3 г L-орнитина-L-аспартата, упаковывают в картонную коробку с инструкцией по применению.

Срок годности
5 лет
не применять после истечения срока годности
Условия хранения
При температуре не выше 25°С
В недоступном для детей месте
Условия отпуска из аптек
Без рецепта.

Предприятие-производитель
«Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГаА» D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне
Представительство в Москве «Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГаА»: 1-я ул.Ямского поля 9/13
телефон: (495) 257 38 10
www.merz.ru

✧ эссенциальные фосфолипиды в/в струйно, медленно или капельно 500–1000 мг (10–20 мл) в сутки в течение 2–3 нед с последующим назначением внутрь 1800 мг/сут в течение 3–6 мес.

При холестатической форме алкогольного гепатита

Урсодезоксихолевая кислота 15 мг/кг массы тела в сутки 3 раза в день в течение 3–6 мес.

Лечение печёночной энцефалопатии

Орнитин аспартат 20–40 г/сут в/в медленно (максимальная скорость — 5 г/ч) в зависимости от степени нарушения сознания; при уменьшении степени энцефалопатии внутрь 5 г 2–3 раза в день, предварительно растворив в 100–200 мл жидкости. Следует отметить, что орнитин аспартат, помимо влияния на механизмы развития печеночной энцефалопатии, обладает также гепатопротективными свойствами.

При прекоме или коме назначают лактулозу: 20–30 г порошка или 30–50 мл сиропа 3 раза в сутки, затем — в индивидуальной поддерживающей дозе для достижения полуоформленного стула (в среднем, две дефекации в день). Возможно использование лактулозы в виде ректальных клизм (300 мл сиропа на 700 мл воды).

Лечение отёчно-асцитического синдрома

- Заместительная терапия внутривенными инфузиями 10% или 20% раствора альбумина; доза и длительность введения препарата устанавливается индивидуально в зависимости от клинического состояния и уровня сывороточного альбумина. Средняя разовая доза — 200 мл.
- Мочегонные препараты в индивидуально подобранной дозе до достижения положительного диуреза (в среднем + 200–300 мл/сут).

Внутрь принимают:

✧ спиронолактон 100–400 мг/сут;

✧ фуросемид 40–160 мг/сут внутрь или внутривенно в эквивалентных дозах.

Алкогольный цирроз — см. «Цирроз».

Хирургическое лечение

Жизнеугрожающие осложнения портальной гипертензии — варикозное расширение вен пищевода и желудка, резистентный асцит — показание к выполнению хирургических вмешательств: склерозирование или лигирование варикозных вен, наложение портокавальных анастомозов, трансъюгулярное портокавальное шунтирование и др. Радикальным методом лечения может быть трансплантация печени.

Показания к трансплантации печени при АБП:

✧ декомпенсированный цирроз;

✧ тяжёлый алкогольный гепатит, резистентный к терапии.

В большинстве трансплантационных центров для включения пациента в лист ожидания необходимо 6-месячное воздержание от алкоголя.

Примерные сроки нетрудоспособности

При алкогольном стеатозе трудоспособность сохранена. При алкогольном гепатите вариабельна, в зависимости от тяжести течения; при тяжёлых формах может достигать 45–60 дней. При циррозе, как правило, трудоспособность утрачена.

ПРОГНОЗ

Определяется стадией АБП и воздержанием от приёма алкоголя. При соблюдении последнего условия алкогольный стеатоз представляет собой обратимое состояние. Алкогольный гепатит имеет существенно более серьёзный прогноз. Для определения краткосрочного прогноза предложено определение индекса (дискриминантной функции, DF) Мэддрея. DF = 4,6х (протромбиновое время пациента в секундах — контрольное протромбиновое время в секундах) + общий билирубин

в мг/дл. При индексе Мэддрея <32 прогноз относительно благоприятный. Если индекс Мэддрея >32, то вероятность летального исхода в период текущей госпитализации >50%. При строгой абстиненции у пациентов без исходного цирроза после первого эпизода тяжёлого гепатита цирроз формируется в 15–20% случаев, 2-летняя выживаемость составляет 90%. Продолжение приёма алкоголя ведёт к формированию цирроза у 40% больных, а 2-летняя выживаемость не превышает 15%. Прогноз алкогольного цирроза во многом определяется повторными атаками гепатита.

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

СИНОНИМЫ

Метаболический гепатит.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — гетерогенная группа патологических изменений печени, характеризующихся воспалительной инфильтрацией на фоне жировой дистрофии гепатоцитов у лиц, не употребляющих алкоголь в гепатотоксических дозах.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота выявления НАСГ при гистологическом исследовании печени в странах Западной Европы и США составляет 7–9%. Обследование больших групп больных криптогенным циррозом печени, включавшее оценку сопутствующих заболеваний и факторов риска, позволило выдвинуть предположение, что в 60–80% случаев цирроз неясной этиологии формируется в исходе нераспознанного НАСГ. В США 2–6% от общего числа трансплантаций печени выполняют у больных НАСГ на стадии декомпенсированного цирроза.

ПРОФИЛАКТИКА

Включает предотвращение и успешное лечение заболеваний, исключение факторов риска НАСГ.

СКРИНИНГ

Заключается в своевременном обследовании пациентов с различными проявлениями метаболического синдрома (ожирением, артериальной гипертензией, дислипидемией, сахарным диабетом 2-го типа) на предмет изменения функциональных печёночных тестов. Скринингу подлежат также пациенты с отягощённым наследственным анамнезом и больные хроническим гепатитом неуточнённой этиологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Жировой гепатоз (стеатоз) печени.
- НАСГ.
- НАСГ с фиброзом.
- Фиброз, в свою очередь, подразделяется на четыре стадии (см. ниже).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

НАСГ традиционно подразделяют на первичный и вторичный. В основе первичного НАСГ лежит синдром инсулинорезистентности, другими словами, НАСГ в подавляющем большинстве случаев представляет собой проявление метаболического синдрома. В связи с этим применяемые для верификации метаболического синдрома большие и малые критерии (абдоминально-висцеральное ожирение, арте-

риальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, НТГ и/или сахарный диабет 2-го типа, гиперурикемия и т.д.) могут служить основой для диагностики НАСГ.

С первичным НАСГ тесно ассоциированы следующие патологические состояния.

- Ожирение, в особенности висцеральное, риск развития которого повышается с возрастом. У 75% пациентов с НАСГ индекс массы тела (ИМТ) повышен на 10–40% по сравнению с нормой. Ожирение (ИМТ >30 кг/м²) в 95–100% случаев ассоциировано с развитием стеатоза печени и в 20–47% — с НАСГ.
- Сахарный диабет 2-го типа или нарушение толерантности к глюкозе сочетается у 60% больных с жировой дистрофией, у 15% — с НАСГ. Тяжесть поражения печени имеет связь с тяжестью нарушения обмена глюкозы.
- Гиперлипидемию выявляют у 20–80% больных НАСГ. Характерно, что с гипертриглицеридемией НАСГ сочетается чаще, чем с гиперхолестеринемией.

Список этиологических факторов вторичного НАСГ достаточно обширен, хотя по отдельности каждый из них наблюдают относительно редко. К числу этих факторов относят:

- ✧ лекарственные препараты (глюкокортикоиды, амиодарон, эстрогены, тамоксифен, тетрациклин, нестероидные противовоспалительные средства и др.);
- ✧ синдром мальабсорбции (как следствие наложения илеоеюнального анастомоза, расширенной резекции тонкой кишки, гастропластики по поводу ожирения и т.д.);
- ✧ быстрое похудание;
- ✧ длительное парентеральное питание;
- ✧ синдром избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки;
- ✧ абеталипопротеинемия;
- ✧ липодистрофия конечностей;
- ✧ болезнь Вебера-Крисчена;
- ✧ болезнь Вильсона–Коновалова и некоторые другие.

В качестве модели патогенеза НАСГ предложена теория «двух ударов». При ожирении, особенно висцеральном, увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот (СЖК) и формируется стеатоз печени. Это рассматривают как «первый удар». Последовательно или одновременно развивается оксидативный стресс — «второй удар» — как следствие разобщения процессов окисления и фосфорилирования под влиянием СЖК, провоспалительных цитокинов (в первую очередь, фактора некроза опухоли α — TNF-α) и некоторых других веществ.

Патогенетическая основа развития первичного НАСГ — феномен инсулинорезистентности, для которого характерно снижение чувствительности тканевых рецепторов к эндогенному инсулину, вырабатываемому в нормальном или даже повышенном количестве. Причины инсулинорезистентности недостаточно изучены. В большей части случаев отчётливо прослеживают роль наследственных факторов, таких, как мутации генов, регулирующих процессы окисления СЖК, окислительное равновесие в клетке и экспрессию TNF-α. Кроме того, установлено влияние «внешних» факторов риска: гиперкалорийной диеты; низкой физической активности; патологических состояний, сопровождающихся избыточным бактериальным ростом в кишечнике.

Один из важных механизмов инсулинорезистентности — фосфорилирование инсулинового рецептора 1-го типа, опосредованное действием TNF-α. Фосфорилирование уменьшает сродство рецептора к инсулину и транспорт глюкозы в клетки. Полагают, что дополнительной причиной повышенной продукции TNF-α может служить активация клеток Купфера под действием бактериальных антигенов, поступающих по воротной вене.

Снижение чувствительности тканей к инсулину и нарушение поступления в клетки глюкозы сопровождается повышением скорости липолиза в жировой

тканн и увеличением концентрации СЖК в сыворотке крови. Гиперинсулинемия также способствует снижению скорости β-окисления СЖК в печени и нарастанию синтеза липопротеинов очень низкой плотности. Избыточное поступление СЖК в печень, образование из них эфиров (триглицеридов) и одновременно снижение скорости окисления СЖК способствуют формированию жировой дистрофии гепатоцитов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Большинство пациентов, страдающих НАСГ (65–80%), — женщины. Средний возраст на момент диагностики составляет 50 лет.

Для НАСГ не характерно наличие яркой симптоматики. Больные, как правило, не предъявляют каких-либо жалоб. Проявления НАСГ неспецифичны и не коррелируют со степенью его активности. В большинстве случаев поражение печени выявляют при обследовании по поводу других проявлений метаболического синдрома: ожирения, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета 2-го типа, желчнокаменной болезни и т.д.

Наиболее распространённый симптом — астения. Реже отмечают чувство тяжести, ноющие боли в правом верхнем квадранте живота, не имеющие отчётливой связи с какими-либо провоцирующими факторами. Иногда пациенты предъявляют жалобы на диспепсические явления.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Позволяет определить наличие проявлений метаболического синдрома у пациента, а также у его ближайших родственников. Весьма важен сбор алкогольного анамнеза для исключения АБП. Однако необходимо помнить о возможности развития стеатогепатита смешанной этиологии.

Физикальное обследование

У 50–75% больных обнаруживают гепатомегалию. Желтуху, «печёночные знаки», признаки портальной гипертензии (увеличение селезёнки, асцит) выявляют редко, преимущественно на стадии цирроза. При развитии НАСГ на фоне метаболического синдрома важна диагностика его компонентов: ожирения, артериальной гипертензии, подагры, признаков атеросклероза.

Лабораторные исследования

Лабораторные признаки цитолиза выявляются у 50–90% больных НАСГ. Как правило, уровень сывороточных трансаминаз повышен незначительно — не более четырёх норм. Чаще содержание АЛТ превышает показатель АСТ, но в ряде случаев, особенно при трансформации в цирроз, активность АСТ преобладает (соотношение АСТ/АЛТ >2 рассматривают как неблагоприятный прогностический признак).

У 30–60% больных НАСГ выявляют повышение активности щелочной фосфатазы (как правило, не более чем двукратное) и γ-глутамилтранспептидазы (может быть изолированным). Гипербилирубинемия в пределах 1,5–2 норм имеет место в 12–17% случаев. Признаки снижения белковосинтетической функции печени развиваются лишь при формировании цирроза печени. Наличие гипоальбуминемии при НАСГ без перехода в цирроз возможно у больных с диабетической нефропатией. У 10–25% больных выявляют незначительную гипергаммаглобулинемию и антинуклеарные антитела в различном титре, патогенетическое значение которых неясно.

У 98% пациентов определяют инсулинорезистентность, поэтому выявление данного феномена — важнейший неинвазивный метод диагностики. В клинической практике инсулинорезистентность оценивают по соотношению уровней

иммунореактивного инсулина и глюкозы в крови, вычисляемых с помощью различных тестов. Следует учитывать, что на показатель инсулинорезистентности влияют такие параметры, как уровень сывороточных триглицеридов и расовая принадлежность.

Инструментальные исследования

УЗИ и КТ позволяют верифицировать наличие гепатомегалии, косвенно оценить степень стеатоза печени, выявить признаки формирования портальной гипертензии. При ФЭГДС возможно обнаружение варикозного расширения вен пищевода при трансформации НАСГ в цирроз.

Гистологическая картина НАСГ характеризуется наличием крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов преимущественно в третьей зоне ацинуса, имеющей вид крупных одиночных липидных капель в цитоплазме со смещением ядра к периферии клетки. Наблюдают также баллонную дистрофию гепатоцитов. Воспалительная реакция представлена преимущественно внутридольковыми инфильтратами (более выраженными, чем инфильтрация портальных трактов), состоящими из полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов. Тельца Мэллори обнаруживают не во всех случаях и в количестве меньшем, чем при алкогольном гепатите. Фиброз (перисинусоидальный и перицеллюлярный) в ранней стадии выявляется в третьей зоне ацинуса и может прогрессировать с образованием септ и формированием цирроза. Менее значимые для диагностики морфологические особенности НАСГ: жировые кисты, «оптически пустые» ядра гепатоцитов, липогранулёмы, мегамитохондрии в гепатоцитах, небольшое отложение железа в первой зоне ацинуса.

При выявлении мелкокапельной жировой дистрофии гепатоцитов, преобладании портального воспаления и/или фиброза над лобулярным, отсутствии перисинусоидального фиброза в третьей зоне ацинуса, холангита, пролиферации жёлчных протоков и признаков вено-окклюзионной болезни диагноз НАСГ сомнителен.

IV стадия фиброза — цирроз — сопровождается значительным уменьшением содержания жира в гепатоцитах при сохранении баллонной дистрофии. Кроме того, возможно изменение соотношения «лобулярное/портальное воспаление», что значительно затрудняет диагностику НАСГ с исходом в цирроз.

Дифференциальный диагноз

Проводится в первую очередь с АБП с учётом возможности сочетанного поражения печени. Большое значение имеет оценка потребления пациентом спиртных напитков, что требует тщательного сбора алкогольного анамнеза, в том числе семейного, с использованием специальных опросников и лабораторных методов (безуглеводистый трансферрин, IgA и др.). Обязательно исследование маркёров вирусных гепатитов B и C. При этом принимают во внимание, что HCV, особенно 3-й генотип, вмешивается в липидный обмен в гепатоцитах, и инфицирование им способствует формированию стеатоза. Для выяснения причин вторичного НАСГ важен лекарственный анамнез.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Нормализация биохимических параметров, уменьшение инсулинорезистентности, улучшение гистологической картины печени.

Показания к госпитализации

Декомпенсированный цирроз печени, осложнённый портальной гипертензией и печёночной недостаточностью; впервые выявленные и прогрессирующие другие проявления метаболического синдрома.

Немедикаментозное лечение

Резкое ограничение или исключение (при смешанном стеатогепатите) алкоголя. *Диета с ограничением жиров и углеводов. Динамические физические нагрузки* не менее 1 ч в день.

Медикаментозное лечение

Выбор оптимальной тактики медикаментозной терапии НАСГ определяется многофакторным генезом болезни. С учётом накопленных доказательств о ведущей роли инсулинорезистентности препараты первой линии представлены лекарственными средствами, *повышающими чувствительность клеток к инсулину*, — инсулиносенситайзерами: метформином и тиазолидиндионами (глитазонами).

Метформин. На молекулярном уровне действие метформина преимущественно обусловлено активацией АМФ-зависимой протеинкиназы печени. В печени метформин усиливает инсулинопосредованную супрессию продукции глюкозы, преимущественно посредством подавления глюконеогенеза. В скелетных мышцах он способствует фосфорилированию инсулинового рецептора и транслокации переносчика GLUT-4, в результате чего повышается захват глюкозы и синтез гликогена. В жировой ткани метформин стимулирует реэстерификацию СЖК и подавляет липолиз. Снижение уровня циркулирующих СЖК уменьшает их токсическое действие на гепатоциты. Метформин также обладает центральным аноректическим действием.

Уменьшение ИР на фоне применения метформина обусловливает эффективность его применения при НАСГ. Назначение метформина в дозе 20 мг/кг в сутки в течение 12 мес позволило уменьшить степень инсулинорезистентности у 63,3% больных НАСГ. Это сопровождалось снижением активности трансаминаз у 53,2%, в том числе их нормализацией у 47,3%. Показатели липидного профиля улучшились у 46,6% больных. Гистологическое исследование биоптатов печени до и после курса лечения демонстрирует уменьшение на фоне терапии выраженности стеатоза печени, баллонной дистрофии гепатоцитов, тенденцию к снижению выраженности некровоспалительных изменений.

Тиазолидиндионы или глитазоны — относительно недавно появившийся класс препаратов, селективно повышающих чувствительность инсулиновых рецепторов. Связываясь с ядерным пероксисомальным пролифератором-гамма (PPARγ), *препараты индуцируют пероксисомальные ферменты, окисляющие* СЖК, подавляют синтез жирных кислот в печени, повышают активность клеточного транспортера глюкозы GLUT-4. В результате улучшается усвоение глюкозы периферическими тканями, снижаются концентрации глюкозы, инсулина, триглицеридов и СЖК в крови. Для росиглитазона продемонстрирован также эффект стимуляции АМФ-зависимой протеинкиназы.

Применение глитазонов второго поколения (росиглитазон 4–8 мг/сут) в комбинации с метформином (20 мг/кг в сутки) у больных НАСГ в течение 12 мес эффективнее, нежели в режиме монотерапии метформином или росиглитазоном, снижает инсулинорезистентность (84,2%), что достоверно приводит к улучшению биохимических показателей крови, уменьшению стеатоза и выраженности некровоспалительных изменений печени. Глитазоны противопоказаны больным с *сердечно-сосудистыми заболеваниями.*

Патогенетически оправдано назначение больным НАСГ лекарственных средств метаболического действия с антиоксидантной активностью: эссенциальные фосфолипиды, адеметионин, бетаин, тиоктовая (липоевая*) кислота, витамин Е. Выбор оптимального препарата, адекватной дозы и продолжительности терапии требуют дальнейшего изучения. Результаты большинства пилотных исследований указывают на умеренную положительную динамику биохимических показателей. Исходя из патогенеза НАСГ, метаболические препараты следует назначать в комбинации с инсулиносенситайзерами.

Эссливер® **Форте** – комбинированный препарат, содержащий в своем составе эссенциальные фосфолипиды (300 мг) и комплекс витаминов группы В, Е, РР.

Эсслив**е**р® Форте оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое и гипогликемическое действие. Восстанавливает мембраны гепатоцитов путём структурной регенерации и методом конкурентного ингибирования перекисных процессов. Молекулы эссенциальных фосфолипидов, непосредственно встраиваясь в фосфолипидную структуру повреждённых печёночных клеток, замещают дефекты мембран и восстанавливают барьерную функцию их липидного бислоя. Фосфолипиды, поступаемые в организм вместе с Эсслив**е**р® Форте, активируют расположенные в мембране фосфолипидзависимые ферменты. Это, в свою очередь, оказывает поддерживающее влияние на обменные процессы в клетках печени, повышая её детоксикационный и экскреторный потенциал.

Ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов принимают на себя токсикогенные воздействия вместо мембранных липидов печени и нормализуют функцию печени, повышая её дезинтоксикационную роль, а также способствуют повышению активности и текучести мембран, в результате чего уменьшается плотность фосфолипидных структур, нормализуется их проницаемость.

Эсслив**е**р® Форте восстанавливает клеточную структуру печени, улучшают регенерацию и тормозит формирование в ней соединительной ткани. Эсслив**е**р® Форте так же, как и мембраны гепатоцитов, содержит в своём составе несколько видов эссенциальных фосфолипидов (фосфотидилхолин, фосфотидилсерин, фосфотидилэтаноламин и др.), поэтому сразу и в готовом виде поставляет клеткам печени необходимые структурные компоненты для восстановления поврежденных оболочек.

Витамины в составе Эсслив**е**р® Форте устраняют их дефицит при поражениях печени и способствуют общему улучшению метаболических процессов. Кроме того, в организме в присутствии достаточного количества витаминов одни виды фосфолипидов могут преобразовываться в другие, что позволяет точно подстраивать фосфолипидный ресурс под текущие потребности клеток.

Назначение больным урсодезоксихолевой кислоты, обладающей иммуномодулирующим и антиапоптотическим действием, в дозе 10–15 мг/кг в сутки оказывает положительное влияние на биохимические показатели и выраженность стеатоза, однако её влияние на гистологические характеристики НАСГ пока неясно.

При вторичном НАСГ в случае доказанного синдрома избыточного бактериального роста целесообразно проведение коротких курсов метронидазола (750 мг/сут в течение 7–10 дней).

Многочисленные исследования показали высокую эффективность и целесообразность применения урсодезоксихолевой кислоты у больных как с первичным, так и вторичным НАСГ (Dufour, 2006; Escarda Gelabert A., 2005; Schalm S.W., 2001; Padda S., 1999; Guma C., 1997). Терапия урсодезоксихолевой кислотой («Урсосан») в дозе 10–15 мг/кг/сут приводит к снижению активности АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ и уменьшению выраженности стеатоза печени и воспаления. Помимо этого снижается выраженность повреждения и тормозится некроз гепатоцитов.

Применение урсодезоксихолевой кислоты подавляет пролиферацию эпителия мелких жёлчных протоков и инфильтрацию воспалительными клетками, улучшается аккумуляция жёлчных пигментов и расщепление жира в гепатоцитах.

Пациенты с НАСГ часто имеют патологию со стороны желчевыводящих путей: билиарный сладж, холестеромы, камни жёлчного пузыря. Литолитические свойства урсодезоксихолевой кислоты, обусловленные снижением литогенности жёлчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждением образования и растворение холестериновых камней, являются положительным моментом к применению урсодезоксихолевой кислоты («Урсосан») у этих больных.

Несомненно, патогенетически обоснованным при НАСГ является назначение больным урсодезоксихолевой кислоты, которая представляет собой лекарственный препарат плейотропного действия, что выражается в наличии холеретического, цитопротективного, иммуномодулирующего, антиапоптотического, гипохолестеринемического и литолитического механизмов действия.

Препараты, нормализующие липидный спектр крови, сами по себе в большинстве случаев не оказывают положительного действия на биохимические и гистологические признаки НАСГ, однако могут и должны применяться в составе комплексной терапии для предотвращения осложнений метаболического синдрома.

Для ускорения динамики снижения массы тела при недостаточной эффективности сочетания диеты с физической активностью возможно назначение анорексигенных средств (сибутрамин) или ингибиторов кишечной липазы (орлистат).

Хирургическое лечение

При морбидном ожирении возможно выполнение гастропластики, способствующей уменьшению массы тела. В условиях прогрессирования печёночной недостаточности может возникнуть необходимость проведения трансплантации печени. Возможны рецидивы стеатогепатита в аллотрансплантате.

Примерные сроки нетрудоспособности

Определяют в соответствии со стадией НАСГ и сопутствующими проявлениями метаболического синдрома.

ПРОГНОЗ

У пациентов с установленным диагнозом НАСГ в отсутствие адекватного лечения прогрессирование воспаления и фиброза наблюдают в 20–37% случаев. Цирроз печени формируется у 10–20% пациентов. Пяти- и десятилетняя выживаемость больных НАСГ невысока: 67 и 59% соответственно; однако эти показатели летальности могут быть обусловлены другими проявлениями метаболического синдрома. Смертность, ассоциированная с циррозом в исходе НАСГ, составляет от 5 до 25%.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

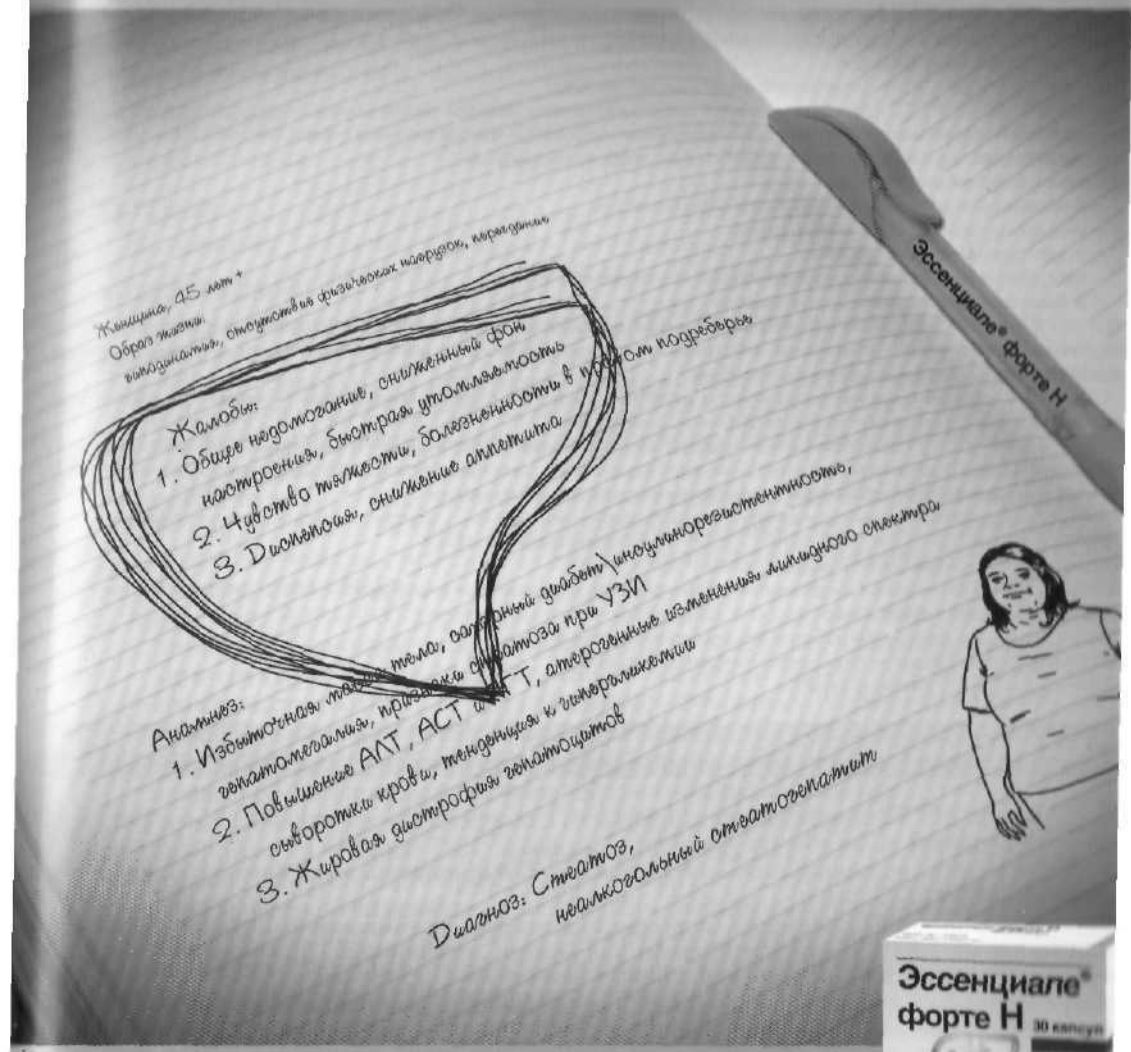
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением, протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

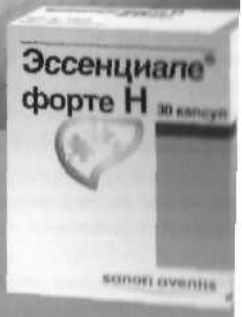
АИГ – редко встречаемое заболевание: в Европе и Северной Америке заболеваемость составляет от 50 до 200 случаев на 1 000 000 человек. По данным европейской и североамериканской статистики, больные АИГ составляют до 20% всех больных хроническим гепатитом. В азиатских и африканских странах

для тех, кто думает о печени



RU.PCH.07.12.05

для тех,
кто думает
о печени



- Уникальная формула на основе натуральных компонентов
- 95% активной природной субстанции высокой очистки
- Восстанавливает структуру и функцию гепатоцитов
- Нормализует обменные процессы в печени

sanofi aventis

Представительство акционерного общества «Санофи-авентис груп» (Франция).
Адрес: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11.

СОСТАВ: в 5 мл раствора содержится:

АКТИВНЫЙ ИНГРЕДИЕНТ: фосфатидилхолин из соевых бобов высушенной субстанции, содержащий 93% (3-sn-фосфатидил) холина; синонимы – «эссенциальные фосфолипиды», «EPL®» – 250 мг.

ДРУГИЕ ИНГРЕДИЕНТЫ: спирт бензиловый – 45 мг, деоксихолевая кислота – 115 мг, натрия хлорид – 12 мг, натрия гидроксид – 11,5 мг, рибофлавин – 0,5 мг, α – токоферол – 0,75 мг, этанол – 16,304 мг, вода для инъекций – 4543, 680 мг.

ОПИСАНИЕ: Прозрачный желтый раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Гепатопротекторное средство: Код АТХ: А05С.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Препарат обеспечивает печень, метаболическая активность которой нарушена, высокой дозой готовых к усвоению высокоэнергетичных «эссенциальных фосфолипидов». Эти «эссенциальные фосфолипиды» идеально сочетаются с природными эндогенными фосфолипидами по химической структуре. Они, в основном, проникают в клетки печени, внедряясь в их мембраны.

«Эссенциальные фосфолипиды»:

- нормализуют функцию печени и ферментную активность клеток печени;
- уменьшают уровень энергетических затрат печени;
- способствуют регенерации клеток печени;
- преобразуют нейтральные жиры и холестерин в формы, облегчающие их метаболизм;
- стабилизируют физико – химические свойства желчи.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Жировая дегенерация печени (в том числе при сахарном диабете); острые и хронические гепатиты, цирроз печени, некроз клеток печени, печеночная кома и прекома, токсические поражения печени; токсикоз беременности; пред- и послеоперационное лечение, особенно, при операциях в области гепатобилиарной зоны; псориаз; радиационный синдром.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: В случае повышенной чувствительности к какому-либо ингредиенту не следует применять препарат. Поскольку в состав данного раствора входит бензиловый спирт, то он не должен применяться для лечения детей до 3 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: При отсутствии иных рекомендаций врача вводить **медленно внутривенно** 1–2 ампулы (5-10 мл) или в тяжелых случаях 2–4 (10–20 мл) ампулы в день. Содержимое двух ампул может быть введено одновременно. Не смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами. Рекомендуется как можно быстрее дополнить парентеральное введение пероральным приемом препарата.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Очень редко при введении повышенных доз Эссенциале Н может возникнуть желудочно-кишечное расстройство (диарея).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: До настоящего времени не известны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Использовать только прозрачный раствор!

ФОРМА ВЫПУСКА: По 5 мл препарата в ампулы темного стекла с пережимом. По 5 ампул в контурную упаковку из ПВХ. По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: При температуре от +2°С до +8°С в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. По истечении срока годности препарат применять нельзя.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту. Список Б.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭССЕНЦИАЛЕ ® ФОРТЕ ® Н

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: капсулы.

СОСТАВ: В 1 капсуле содержатся:

АКТИВНЫЙ ИНГРЕДИЕНТ: фосфолипиды из соевых бобов, содержащие 76% (3-sn-фосфатидил) холина (синонимы: EPL, эссенциальные фосфолипиды) – 300 мг.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ: жир твердый, масло соевое, масло касторовое гидрогенизированное, ЭТАНОЛ 96%, ЭТИЛВАНИЛИН, 1-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ) ЭТАНОН, α – ТОКОФЕРОЛ, желатин, вода очищенная, титана диоксид (Е 171), железа оксид желтый (Е 172), железа оксид черный (Е 172), железа оксид красный (Е 172), натрия лаурилсульфат.

ОПИСАНИЕ: Непрозрачные продолговатые твердые желатиновые капсулы коричневого цвета, содержащие маслянистую пастообразную массу желтовато-коричневого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Гепатопротекторное средство. КОД АТХ: А05С.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Оказывают нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и на дезинтоксикационную функцию печени; восстанавливают и сохраняют клеточную структуру печени и фосфолипидзависимые энзиматические системы; тормозят формирование соединительной ткани в печени.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Хронические гепатиты, цирроз печени, жировая дегенерация печени различной этиологии, токсические поражения печени, токсикоз беременности, псориаз (в качестве средства вспомогательной терапии, радиационный синдром.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Индивидуальная непереносимость препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Продолжительность лечения составляет не менее 3 месяцев, при необходимости срок продлевается или курс лечения повторяется. Ежедневный прием по 2 капсулы 2-3 раза в день во время еды. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Эссенциале форте Н обычно хорошо переносится больными, однако, редко может отмечаться чувство дискомфорта в области живота, послабление стула. Возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ: До настоящего времени не известны.

ФОРМА ВЫПУСКА: По 10 капсул в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. По истечении срока годности не применять.

ПРОИЗВЕДЕНО: компанией А. НАТТЕРМАНН ЭНД СИЕ. ГМБХ, Германия.

относительная частота заболеваемости АИГ ниже, что обусловлено как широкой распространённостью вирусных гепатитов, так и отсутствием данных обширных статистических исследований. Соотношение женщин и мужчин при АИГ составляет по разным данным 4:1; 8:1. У женщин в 2 раза чаще отмечают сопутствующую аутоиммунную патологию.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В основу общепринятой классификации АИГ положен спектр выявляемых аутоантител.

- АИГ 1-го типа (АИГ-1) характеризуется циркуляцией антинуклеарных (ANA) у 70–80% больных и/или антигладкомышечных (SMA) у 50–70% аутоантител нередко в сочетании с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами р-типа (p-ANCA).
- АИГ 2-го типа (АИГ-2) характеризуется циркуляцией антител к микросомам печени и почек 1-го типа (анти-LKM-1), определяемых у 100% больных, иногда в сочетании с анти-LKM-3 и антителами к печёночному цитозольному протеину (анти-LC-1).
- АИГ типа 3 (АИГ-3) характеризуется наличием в крови антител к растворимому печёночному антигену (анти-SLA) и печёночно-панкреатическому антигену (анти-LP). Этот тип выделяют не все авторы; многие рассматривают его как подтип АИГ-1, учитывая одинаковое клиническое течение и частое (в 74%) выявление соответствующих серологических маркёров (ANA и SMA).

АИГ-1 может развиваться в любом возрасте, однако типично бимодальное распределение (10–20 лет и постменопауза). Формирование цирроза отмечают у 43% нелеченых больных в течение первых 3 лет. У большинства пациентов наблюдают хороший ответ на терапию ГКС, при этом у 20% сохраняется стойкая ремиссия после отмены иммуносупрессоров.

АИГ-2 встречают существенно реже (10–15% больных АИГ) и преимущественно у детей от 2 до 14 лет. Взрослые составляют 20% от общего числа пациентов в Европе и лишь 4% в США. Течение заболевания характеризуется более высокой биохимической и гистологической активностью. Цирроз за 3-летний период формируется в 2 раза чаще (у 82%), чем при АИГ-1, что определяет худший прогноз. При АИГ-2 наблюдают более выраженную резистентность к медикаментозной иммуносупрессии; отмена препаратов обычно ведет к рецидиву.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Для АИГ характерна тесная связь с рядом антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA A1, B8, DR3, DR4, C4AQ0 и др.), участвующих в иммунорегуляторных процессах. Помимо антигенов гистосовместимости, несомненный интерес представляют исследования транскрипционного фактора — аутоиммунного регулятора 1-го типа (AIRE-1). Имеются доказательства значения дефекта AIRE-1 в развитии аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС-1), компонент которого в 10–20% случаев — АИГ. Вероятно, определённые мутации этого транскрипционного фактора могут лежать в основе потери толерантности к аутоантигенам печени.

Поскольку АИГ развивается далеко не у всех носителей указанных выше аллелей, допускают влияние дополнительных факторов, запускающих аутоиммунный процесс. Этиология АИГ неизвестна, поэтому правильнее обозначать указанные

факторы как триггерные (пусковые). Есть многочисленные наблюдения дебюта АИГ после инфекции вирусами гепатита А, В, С, герпеса, Эпштейна–Барр. Пусковую роль вирусной инфекции представляют двоякой. В начальную фазу в ответ на внедрение вируса в организм наблюдают усиление продукции ряда цитокинов, в частности, α-ИФН, усиливающего экспрессию HLA I класса и индуцирующего экспрессию HLA II класса на гепатоцитах. Последние при этом приобретают возможность функционировать как антигенпрезентирующие клетки. В более позднюю фазу инфекции включаются специфические клеточные и гуморальные иммунные механизмы. Поскольку многие вирусы продуцируют белки, сходные по антигенной структуре с белками человека, цитотоксические антитела и Т-лимфоциты могут перекрёстно взаимодействовать с аутоэпитопами.

Нельзя исключить, что кроме вирусов функцию инициатора иммунопатологических процессов могут выполнять факторы окружающей среды, в частности реактивные метаболиты лекарственных препаратов. Метаболизирующие лекарства ферменты I и II фазы, т.е. ферменты семейства цитохрома Р-450 и УДФ-глюкуронилтрансферазы, — мишени аутоиммунных реакций, индуцируемых как лекарствами, так и вирусами. Вероятно, различные агенты могут запускать аутоиммунные процессы, направленные против одной и той же молекулярной мишени.

Ключевая роль в патогенезе АИГ принадлежит дефекту иммунорегуляции, проявляющемуся в потере толерантности к собственным антигенам. Под воздействием разрешающих факторов это ведёт к появлению «запрещённых» клонов лимфоцитов, сенсибилизированных к аутоантигенам печени и осуществляющих повреждение гепатоцитов. Среди последствий нарушения иммунорегуляции, непосредственно вызывающих деструкцию ткани печени, доминирует Т-клеточная цитотоксичность. Патогенетическая роль аутоантител при АИГ не ясна.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Более чем у половины больных первые симптомы появляются в возрасте от 10 до 30 лет; второй пик заболеваемости у женщин приходится на постменопаузу.

Наиболее часто заболевание развивается постепенно, проявляясь в дебюте неспецифическими симптомами:

- ✧ снижение работоспособности;
- ✧ артралгии;
- ✧ желтушность кожи и склер.

У $^1/_4$ больных дебют болезни напоминает картину острого вирусного гепатита:

- ✧ резкая слабость;
- ✧ анорексия;
- ✧ тошнота;
- ✧ выраженная желтуха;
- ✧ лихорадка.

Описаны случаи быстрого нарастания симптоматики по типу фульминантного гепатита с развитием печёночной недостаточности.

Встречают варианты с доминирующими внепечёночными проявлениями, протекающие под маской системной красной волчанки, ревматоидного артрита, системных васкулитов и т.д.

Наконец, у 10–20% больных начало заболевания протекает латентно, и диагноз устанавливают случайно на стадии цирроза.

Развернутой стадии АИГ характерны астенический синдром, желтуха, лихорадка, артралгии, миалгии, тяжесть в правом подреберье, аменорея, разнообразные кожные высыпания.

АИГ свойственны различные системные проявления:

- ✧ артралгии с локализацией в крупных и в мелких суставах;
- ✧ полимиозит;
- ✧ лимфаденопатия;

- пневмонит;
- фиброзирующий альвеолит;
- плеврит;
- перикардит;
- миокардит;
- тиреоидит Хашимото;
- гломерулонефрит;
- тубулоинтерстициальный нефрит;
- синдром Шегрена;
- язвенный колит;
- сахарный диабет;
- гемолитическая анемия;
- идиопатическая тромбоцитопения;
- гиперэозинофильный синдром и другие заболевания.

Крайне разнообразны кожные поражения:

- красный плоский лишай;
- аллергический капиллярит;
- сосудистые язвы конечностей;
- геморрагический васкулит;
- псориаз;
- пемфигоид;
- узловатая эритема;
- узловатое пруриго.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Устанавливают наличие аутоиммунных заболеваний у родственников и определяют вариант дебюта болезни.

Физикальное обследование

Выявляют «сосудистые звёздочки», ярко-розовые стрии на животе и бёдрах, геморрагические и угревые кожные высыпания, кушингоидное перераспределение жира (до применения ГКС), гепатомегалию, спленомегалию. В 10–40% случаев определяют пальпаторную болезненность в правом подреберье. На стадии цирроза присутствуют признаки портальной гипертензии и печёночной энцефалопатии.

Лабораторные исследования

Выявляют повышение СОЭ, часто значительное; умеренные лейкопению и тромбоцитопению. Анемия обычно смешанная: гемолитическая и перераспределительная, что подтверждают результаты прямой пробы Кумбса и исследования обмена железа. Билирубин повышен в 2–10 раз, преимущественно за счёт прямой фракции. Активность трансаминаз может повышаться в 5–10 и более раз, коэффициент де Ритиса (отношение АСТ к АЛТ) меньше 1. Уровень щелочной фосфатазы повышен незначительно или умеренно. На фоне высокой активности заболевания ещё на доцирротической стадии возможно появление симптомов печёночной недостаточности:

- гипоальбуминемии;
- геморрагического синдрома;
- снижения протромбинового индекса (соответствующего увеличению протромбинового времени).

Характерна гипергаммаглобулинемия с превышением нормы в 2 и более раз, обычно поликлональная с преимущественным повышением IgG. Нередко выявляют неспецифические положительные результаты различных иммуносерологи-

ческих реакций, в том числе обнаружение антител к бактериям (*E. coli, Treponema, Bacteroides, Salmonella*) и вирусам (кори, краснухи, цитомегаловирусу). Наблюдают повышение α-фетопротеина, коррелирующее с биохимической активностью заболевания. На цирротической стадии закономерно снижаются показатели синтетической функции печени.

Для постановки диагноза АИГ необходимо провести серологическое исследование. Обязательно определение антинуклеарных (ANA), антигладкомышечных (SMA), антимикросомальных 1-го типа (анти-LKM-1) аутоантител. В случае неясного диагноза или подозрения на перекрёстный синдром требуется исследование антимитохондриальных (AMA), антинейтрофильных цитоплазматических (p-ANCA) и антипечёночно-панкреатических (анти-LP) аутоантител.

Инструментальные исследования

УЗИ и КТ позволяют выявить гепатомегалию, диффузные изменения паренхимы печени. На стадии цирроза указанные методы выявляют спленомегалию (может отмечаться и на доцирротической стадии), расширение вен портальной системы, асцит. Как проявление портальной гипертензии при ФЭГДС обнаруживают варикозное расширение вен пищевода.

К числу необходимых диагностических мероприятий относят биопсию печени, проводимую для определения степени активности воспалительного процесса и стадии заболевания, а также исключения других нозологических форм. Специфические гистологические признаки АИГ отсутствуют.

С гистологической точки зрения АИГ — воспаление ткани печени неизвестной природы, характеризующееся развитием перипортального гепатита со ступенчатыми (*piecemeal*) или мостовидными некрозами, лимфомакрофагальной инфильтрацией в портальной и перипортальной зонах, нередко с наличием значительного количества плазматических клеток. Массивное воспаление в большинстве случаев ведёт к нарушению дольковой структуры печени, избыточному фиброгенезу и формированию цирроза печени. Цирроз обычно имеет черты макронодулярного и формируется на фоне незатухающей активности патологического процесса. Изменения гепатоцитов представлены гидропической, реже жировой дистрофией.

Международной группой по изучению АИГ предложена балльная система диагностики заболевания, периодически подвергающаяся пересмотру (табл. 19-4).

Таблица 19-4. Балльная система диагностики АИГ

Параметры	Баллы
Пол	
женский	+2
мужской	0
Соотношение активности щелочной фосфатазы и АЛТ	
>3	−2
<3	+2
Концентрация γ-глобулинов или IgG	
выше нормы более чем в 2 раза	+3
выше нормы в 1,5–2 раза	+2
выше нормы до 1,5 раз	+1
ниже нормы	0
Титр ANA, SMA или анти-LKM-1	
>1:80	+3
1:80	+2
1:40	+1
<1:40	0

Наличие АМА	
да	-2
нет	0
Наличие HB_sAg, анти-HAV IgM	-3
Наличие РНК HCV или других гепатотропных вирусов	-3
Наличие анти-HCV по данным рекомбинантного иммуноблоттинга	-2
Результаты анализов 6–8 негативные	+3
Сопутствующие иммуноопосредованные заболевания	+1
Применение гепатотоксических препаратов	
да	-2
нет	+1
Гемотрансфузии в анамнезе	
да	-2
нет	+1
Употребление алкоголя	
<25 г/сут	+2
>60 г/сут	-2
Гистологические признаки	
лобулярный гепатит и мостовидные некрозы	+3
только ступенчатые некрозы	+2
розетки	+1
плазматические клетки	+1
поражение жёлчных протоков	-1
другие этиологические признаки	-3
Наличие антигенов HLA B8-DR3 или DR4	+1
Ответ на лечение ГКС	
полный	+2
частичный	0
отсутствие	-2
обострение	-3
Сумма баллов, определяющая диагноз	
До лечения	
определённый	>15
вероятный	10–15
После лечения	
определённый	>17
вероятный	12–17

Дифференциальный диагноз

В первую очередь дифференциальный диагноз АИГ проводят с группой заболеваний печени известной этиологии. Следует исключить острый или хронический *вирусный гепатит. Для этого исследуют серологические маркёры гепатотропных* вирусов: HB_sAg, HB_eAg, анти-HB_c IgM, HBV ДНК, анти-HCV, HCV РНК. Необходимо отметить, что исследование антител к вирусу гепатита С осуществляют с помощью иммуноферментного анализа третьего поколения. Это обусловлено *высокой вероятностью получения ложноположительного результата анализа на* анти-HCV при применении иммуноферментных систем ранних поколений, особенно у больных с выраженной гипергаммаглобулинемией. В то же время у 11%

пациентов, соответствующих критериям АИГ и не отвечающих на иммуносупрессивную терапию или дающих рецидив после отмены ГКС, наблюдают положительный результат полимеразной цепной реакции на HCV РНК, что даёт основание рассматривать их как больных вирусным гепатитом С с аутоиммунными проявлениями. Почти у 90% лиц с данным вариантом HCV-инфекции титр SMA и ANA не превышает 1:80.

У больных моложе 40 лет необходимо исследование уровня сывороточного церулоплазмина с целью исключения болезни Вильсона–Коновалова. Анализы на ферритин и α_1-антитрипсин следует выполнять для исключения идиопатического гемохроматоза и α_1-антитрипсиновой недостаточности соответственно. В некоторых случаях возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики с алкогольным гепатитом, для которого, однако, не характерны выраженные иммунологические сдвиги.

Показания к консультации других специалистов

При сочетании АИГ с другими аутоиммунными заболеваниями может потребоваться консультация ревматолога, гематолога, дерматолога, офтальмолога. На стадии цирроза показана консультация хирурга — специалиста по лечению портальной гипертензии. При декомпенсированном циррозе необходима консультация хирурга-трансплантолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Отсутствие возможности проведения этиотропного лечения при АИГ выводит на первый план патогенетическую иммуносупрессивную терапию с целью достижения стойкой клинико-биохимической ремиссии. Последняя заключается в ликвидации клинических проявлений болезни, нормализации активности АЛТ и АСТ, а также уровней γ-глобулинов и иммуноглобулинов. Если до начала лечения выполнена биопсия печени, при повторном гистологическом исследовании должны отсутствовать некровоспалительные изменения. Указанные параметры ключевые для принятия решения об отмене иммуносупрессоров.

Показания к госпитализации

Впервые выявленный АИГ с высокой биохимической активностью, декомпенсированный цирроз печени с осложнениями портальной гипертензии и печёночной недостаточностью.

Немедикаментозное лечение

Исключение алкоголя; ограничение животных жиров; при высокой активности и декомпенсации цирроза — полупостельный режим; при асците — ограничение поваренной соли и жидкости.

Медикаментозное лечение

С учётом представлений о патогенезе АИГ проводят иммуносупрессивную терапию, основа которой — ГКС.

Препараты выбора: преднизолон и метилпреднизолон. Применение последнего сопряжено с меньшими побочными эффектами ввиду практически отсутствующей минералокортикоидной активности.

С целью повышения эффективности иммуносупрессии и уменьшения дозы и, соответственно, побочного действия ГКС к терапии нередко добавляют азатиоприн — производное 6-меркаптопурина, обладающий антипролиферативной активностью.

Схема фармакотерапии 1

1-я неделя — преднизолон внутрь 60 мг/сут.

2-я неделя — преднизолон внутрь 40 мг/сут.

3-я и 4-я недели — преднизолон внутрь 30 мг/сут.

Поддерживающая доза — преднизолон внутрь 20 мг/сут.

Схема фармакотерапии 2

1-я неделя — преднизолон внутрь 30 мг/сут, азатиоприн внутрь 100 мг/сут.

2-я неделя — преднизолон внутрь 20 мг/сут, азатиоприн внутрь 50 мг/сут.

3-я и 4-я недели — преднизолон внутрь 15 мг/сут, азатиоприн внутрь 50 мг/сут.

Поддерживающая доза — преднизолон внутрь 10 мг/сут, азатиоприн внутрь 50 мг/сут.

Относительные противопоказания к назначению преднизолона:

- постменопауза;
- остеопороз;
- диабет;
- артериальная гипертензия;
- кушингоид.

Относительные противопоказания к назначению азатиоприна:

- беременность;
- выраженная цитопения;
- наличие злокачественного новообразования;
- непереносимость азатиоприна.

Обе схемы лечения продемонстрировали одинаковую эффективность: пяти- и десятилетняя выживаемость больных на фоне адекватной иммуносупрессии составляет 94 и 90% соответственно. Однако полное исчезновение биохимических, серологических и гистологических признаков заболевания, позволяющее ставить вопрос об отмене препаратов, наблюдают лишь у 31%. Перед отменой иммуносупрессоров обязательно выполнение биопсии печени для констатации исчезновения гистологических признаков активности АИГ; после отмены — регулярное клиническое и биохимическое обследование не реже одного раза в 6 мес. В случае недостаточной эффективности стандартных схем иммуносупрессии возможно повышение дозы азатиоприна до 150 мг/сут. Это не сопровождается существенным увеличением частоты побочных эффектов.

Отсутствие достаточного эффекта или плохая переносимость преднизолона и азатиоприна — основание для попытки назначения других иммуносупрессоров, таких как меркаптопурин, циклофосфамид, циклоспорин. Возможна замена преднизолона на будесонид, обладающий высокой аффинностью к стероидным рецепторам и минимальными системными побочными эффектами. Вместе с тем следует учитывать, что эффективность будесонида, по-видимому, ниже, чем классических глюкокортикоидов. Перспективным представляют применение в резистентных случаях ингибитора синтеза пуриновых нуклеотидов в лимфоцитах микофенолата мофетила по 1 г 2 раза в день.

Хирургическое лечение

Жизнеугрожающие осложнения портальной гипертензии: варикозное расширение вен пищевода и желудка, резистентный асцит служат показанием к выполнению хирургических вмешательств:

- склерозирование или лигирование варикозных вен;
- наложение портокавальных анастомозов;
- трансъюгулярное портокавальное шунтирование и др.

Радикальный метод лечения — трансплантация печени. Показания к трансплантации печени при АИГ определяют развитием декомпенсированного цирроза или множественными рецидивами заболевания, выраженными побочными эффектами

стероидной и цитостатической терапии. Пятилетняя выживаемость превышает 90%. Посттрансплантационная иммуносупрессивная терапия не только предотвращает отторжение, но и позволяет купировать рецидив АИГ.

Примерные сроки нетрудоспособности

Определяют в зависимости от стадии болезни и ответа на иммуносупрессивную терапию.

ПРОГНОЗ

Нелеченый АИГ имеет плохой прогноз: 5-летняя выживаемость составляет 50%; 10-летняя — 10%. В то же время применение современных схем иммуносупрессии позволяет эффективно контролировать течение заболевания. 20-летняя выживаемость больных АИГ на фоне терапии превышает 80%.

ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) — воспалительное заболевание междольковых и септальных жёлчных протоков аутоиммунного генеза, сопровождающееся постепенным разрушением внутрипечёночных жёлчных протоков, что приводит к развитию дуктопении и персистирующего холестаза, а также к печёночной недостаточности в терминальной стадии.

СИНОНИМ

Хронический негнойный деструктивный холангит.

КОД ПО МКБ-10

K74.3 Первичный билиарный цирроз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость ПБЦ составляет 18–240 больных на 1 млн населения. В структуре мировой смертности доля ПБЦ среди всех циррозов печени составляет почти 2%.

ПБЦ болеют люди всех рас. 90–95% больных составляют женщины. У детей и подростков ПБЦ не описан.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Повышение содержания маркёров холестаза по данным биохимических тестов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют четыре морфологические стадии ПБЦ:

- ✧ хронический негнойный деструктивный холангит (дуктальная стадия);
- ✧ пролиферация холангиол и перидуктальный фиброз (дуктулярная стадия);
- ✧ фиброз стромы при наличии воспалительной инфильтрации паренхимы печени;
- ✧ цирроз печени.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины возникновения заболевания недостаточно ясны. Обсуждают значение генетической предрасположенности, влияния факторов внешней среды, лекарственных препаратов, бактерий и вирусов.

Описаны семейные случаи ПБЦ. Вероятность заболевания в семьях, где есть больной ПБЦ, в 1000 раз больше, чем в общей популяции.

Данные о том, что ПБЦ может не быть у одного из близнецов, если второй болен, дают основания для предположения о необходимости запускающего фак-

тора у генетически восприимчивых индивидуумов. Установлена связь между ПБЦ, антигенами гистосовместимости HLA DR 8 и геном *DQB1*.

Иммунологические нарушения

Значительный процент иммунных нарушений у больных ПБЦ указывает на то, что заболевание связано с изменениями иммунной регуляции. Однако прямого подтверждения этой гипотезы нет.

АМА, обнаруживаемые у 95% больных ПБЦ, не оказывают влияния на течение заболевания и неспецифичны для ПБЦ, так как встречаются у больных аутоиммунным и лекарственным гепатитом. АМА — семейство антител, взаимодействующих с различными антигенами митохондрий. Специфичными для ПБЦ считают антитела M_2, направленные против дигидролипоилацетилтрансферазы пируватдегидрогеназного комплекса внутренней мембраны митохондрий. Корреляция между титром АМА и тяжестью течения ПБЦ отсутствует.

У больных ПБЦ обнаруживают и другие циркулирующие антитела: антинуклеарные, антитиреоидные, лимфоцитотоксичные, к ацетилхолиновым рецепторам, тромбоцитам, антирибонуклеопротеиновому антигену R_0, антигистоновые, антицентромерные. Определяют также повышенное содержание сывороточного IgM, отличающегося высокой иммунной реактивностью и криопреципитацией.

ПАТОГЕНЕЗ

По-видимому, существуют два взаимосвязанных процесса, вызывающих повреждение печени и проявляющихся клиническими признаками ПБЦ.

Первый процесс — хроническая деструкция мелких жёлчных протоков, вызываемая активированными лимфоцитами. Вероятно, начальное повреждение обусловлено цитотоксическими Т-лимфоцитами. Клетки жёлчных протоков у больных ПБЦ экспрессируют повышенное количество антигенов I класса комплекса гистосовместимости HLA A, B, C и антигенов II класса HLA-DR. Повреждения жёлчных протоков сходны с нарушениями, вызываемыми цитотоксическими Т-лимфоцитами (реакция «трансплантат против хозяина» и отторжение аллогенного трансплантата).

Второй процесс — химическое повреждение и некроз гепатоцитов в тех областях печени, где отток жёлчи нарушен вследствие повреждения мелких жёлчных протоков. Происходит застой жёлчных кислот, билирубина, меди и других веществ, в норме секретирующихся в жёлчь. Повышенная концентрация жёлчных кислот может вызвать дальнейшее повреждение клеток печени.

Симптомы ПБЦ обусловлены длительно существующим холестазом. Разрушение жёлчных протоков ведёт к портальному воспалению, фиброзу, циррозу и печёночной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У 48–60% больных клинические симптомы к моменту установления диагноза отсутствуют. Слабость — наиболее распространённый из ранних симптомов — отмечают 78% пациентов.

Самый ранний специфический симптом — мучительный кожный зуд, усиливающийся в ночное время. Спонтанное прекращение зуда раньше терминальной стадии цирроза, когда единственно возможное лечение — пересадка печени, происходит редко.

Мальабсорбция. Нарушение секреции жёлчи ведёт к снижению поступления жёлчных кислот в просвет кишечника. Содержание жёлчных кислот может упасть ниже критической мицеллярной концентрации и стать недостаточным для полного пищеварения и всасывания нейтральных жиров. Пациентов беспокоят ночная диарея, объёмный пенистый стул и потеря массы тела, несмотря на хороший аппетит и повышенную калорийность пищи. Нарушено всасывание жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) и кальция. Мальабсорбция также развивается вследствие

внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных с сопутствующим синдромом Шегрена.

Остеопороз. Остеопению выявляют у 25% больных ПБЦ. Остеомаляция возникает редко, только у пациентов с развёрнутыми стадиями ПБЦ, находящихся на постельном режиме и мало бывающих на солнце. Клинические признаки остеопороза: боль в костях, спонтанные переломы позвонков и рёбер. Реже возникают переломы длинных трубчатых костей.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз базируют на определении холестаза по данным биохимического исследования и определении АМА в сыворотке крови в совокупности с характерными данными биопсии печени.

Анамнез

Типично начало заболевания с кожного зуда с последующим (иногда спустя годы) присоединением желтухи. Зуд может возникнуть в III триместре беременности и персистировать после родов.

Физикальное обследование

Заболевание может протекать бессимптомно. При симптоматическом течении ПБЦ у 43–70% больных обнаруживают гепатомегалию, а у 16–35% — спленомегалию. Кожные покровы гиперпигментированы и напоминают выдубленную кожу. Из-за мучительного зуда нередко обнаруживают распространённые расчёсы.

Желтуха начинается позднее зуда. Ксантелазмы возникают чаще ксантом, образующихся только у 10% больных. Ксантомы расположены на ладонях и подошвах, на разгибательной поверхности локтей и колен, над сухожилиями лодыжек и запястий, на ягодицах.

Иногда при офтальмологическом осмотре выявляют кольцо Кайзера–Флейшера, обусловленное накоплением меди. В конечных стадиях ПБЦ наблюдают телеангиэктазии, преходящее уменьшение мышечной массы проксимальных частей конечностей, асцит и отёки, свидетельствующие о циррозе печени.

Лабораторные исследования

Сначала возрастает содержание ЩФ и ГГТ. Изменения сохраняются на протяжении всего заболевания, однако степень повышения имеет низкое прогностическое значение.

В начале заболевания незначительно повышена активность АЛТ и АСТ, что также прогностически малозначимо. Содержание билирубина в сыворотке возрастает по мере прогрессирования заболевания.

Концентрация альбумина и протромбина сыворотки на протяжении заболевания не покидает границ нормы и снижается лишь на поздних стадиях заболевания, что расценивают как плохой прогностический признак.

АМА положительны у 95% больных. Содержание IgM и холестерина повышено у половины пациентов. Возрастает содержание липопротеинов высокой плотности и содержание меди в печени и моче при повышенной или нормальной концентрации сывороточного церулоплазмина.

Инструментальные исследования

Дополнительные методы исследования используют для исключения обструкции жёлчных протоков. Ультразвуковое исследование (УЗИ) — неинвазивный метод, обычно достаточный для исключения обструкции жёлчных протоков. Компьютерную томографию применяют в тех случаях, когда УЗИ технически невыполнимо. К эндоскопической холангиографии прибегают у АМА-негативных пациентов для исключения первичного склерозирующего холангита.

Биопсия печени. Результаты биопсии позволяют установить диагноз ПБЦ и оценить продолжительность заболевания. Считают, что чем выраженнее гистологическая стадия, тем больше продолжительность заболевания. Данные биопсии необходимы также для определения прогноза и эффективности терапии.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Макроскопически печень по мере нарастания холестаза приобретает зеленоватую окраску, на стадии цирроза становится мелкобугристой, окрашенной в тёмно-зелёный цвет.

ПБЦ — длительно протекающее заболевание, характеризующееся деструкцией внутрипечёночных жёлчных протоков с уменьшением их числа, пролиферацией холангиол (попытка компенсации утраты жёлчных протоков), воспалительной клеточной инфильтрацией портальных трактов и долек печени, образованием гранулём, а в дальнейшем развитием холестаза и деструкцией печёночной ткани, нарастанием фиброзных изменений с формированием мелкоузлового цирроза.

Выделяют четыре морфологические стадии ПБЦ.

- I стадия характеризуется разрушением междольковых жёлчных протоков в зоне гранулематозного воспаления. Разрушенные жёлчные протоки в виде муфт окружены клетками воспалительного инфильтрата (преимущественно лимфоцитами), портальные тракты густо инфильтрированы лимфоцитами, плазмоцитами, макрофагами, в небольшом количестве эозинофилами.
- Во II стадии деструкция жёлчных протоков приводит к уменьшению их числа, можно обнаружить портальные тракты без жёлчных протоков («пустой» портальный тракт), вокруг сохранившихся протоков разрастается волокнистая соединительная ткань. Снижение числа жёлчных протоков в портальных трактах — важный диагностический признак ПБЦ. Также происходит пролиферация холангиол, возникают признаки холестаза. Развитие портальной гипертензии в этот период объясняют фиброзом и клеточной инфильтрацией портальных трактов.
- В III стадии усиливается химическое повреждение, некроз гепатоцитов вследствие нарушения внутрипечёночного оттока жёлчи и воспалительной клеточной инфильтрации долек, возникают порто-портальные и порто-центральные септы, окружающие формирующиеся ложные дольки.
- В IV стадии, наступающей спустя много лет после начала заболевания, диагностируют сформированный мелкоузловой цирроз печени.

Дифференциальный диагноз

Заболевание следует дифференцировать с хронической билиарной обструкцией (камень или стриктура), карциномой жёлчных протоков, первичным склерозирующим холангитом, саркоидозом, лекарственным поражением печени (хлорпромазин, эстрогены), в некоторых случаях — с вирусным или алкогольным гепатитом. Иногда необходимо исключать дуктопению взрослых, доброкачественный рецидивирующий внутрипечёночный холестаз. У больных с клинической и гистологической картиной ПБЦ при отсутствии АМА диагностируют аутоиммунный холангит. У этих пациентов ниже содержание сывороточного IgM, чаще удаётся определить антитела к гладкой мускулатуре и антинуклеарные антитела. У части больных есть черты как первичного билиарного цирроза, так и аутоиммунного гепатита (перекрестный синдром).

Показания к консультации других специалистов

Офтальмолог: исследование с применением щелевой лампы для обнаружения кольца Кайзера-Флейшера.

Хирург: установление обструкции жёлчевыводящих путей в рамках проведения дифференциального диагноза.

Психиатр: при печёночной энцефалопатии для дифференциального диагноза с психиатрической патологией.

Пример формулировки диагноза

Первичный билиарный цирроз IV стадии, АМА-позитивный (1:80). Портальная гипертензия: варикозно расширенные вены пищевода II степени. Асцит. Спленомегалия. Печёночная недостаточность: желтуха, гипоальбуминемия. Печёночная энцефалопатия II степени.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Остановить прогрессирование заболевания и купировать симптомы и осложнения холестаза (кожный зуд, мальабсорбция, остеопороз), портальной гипертензии.

Показания к госпитализации

- Установление диагноза (проведение инвазивных исследований – биопсии печени, экскреторной ретроградной холангиопанкреатографии).
- Декомпенсация заболевания.
- Подозрение на кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
- Печёночная энцефалопатия III–IV стадии.
- Осложнения асцита, гепаторенального синдрома.
- Обследование по программе трансплантации печени.

Немедикаментозное лечение

Режим. Ограничение физической активности зависит от тяжести состояния больного. При компенсированном циррозе печени физические нагрузки средней интенсивности не противопоказаны.

Диета. Необходима оценка нутритивного статуса пациента. Рекомендуемая энергетическая ценность рациона при неосложнённом циррозе печени – 30–40 ккал/кг при количестве белка 1–1,5 г/кг массы тела. Углеводы должны покрывать 70–80% суточной энергетической потребности, жиры – 20–30%. При развитии асцита ограничивают поступление натрия (до 2 г/сут) и жидкости. При развитии тяжёлой печёночной энцефалопатии ограничивают поступление белка до 20–30 г/сут. После улучшения состояния содержание белка увеличивают каждые три дня на 10 г до ежедневного потребления 1 г/кг массы тела.

В рамках лечения кожного зуда проводят терапию ультрафиолетом (9–12 мин в день), для лечения и профилактики остеопороза необходимо обеспечение ежедневной физической активности (специальная гимнастика, плавание).

Медикаментозное лечение

Купирование симптомов хронического холестаза (кожного зуда).

Холестирамин® – неабсорбируемая смола, облегчающая зуд более чем у 90% больных. Доза составляет 4 г 3 раза в день, лучше во время приёма пищи. В зависимости от тяжести холестаза зуд уменьшается через 1–4 дня от начала лечения.

Антигистаминные средства иногда облегчают состояние пациентов на ранних стадиях заболевания при несильном зуде. Их действие, вероятно, обусловлено индукцией сна.

Гидрохлорид колестипола® (смола аммония) эффективен в той же степени, что и холестирамин®, может быть назначен больным, не принимающим холестирамин® из-за его вкусовых качеств.

Антибиотик рифампицин назначают в качестве препарата второй очереди в дозе 150 мг 2–3 раза в сутки. Эффективность терапии оценивают через месяц от начала лечения. Возможно развитие неконъюгированной гипербилирубинемии,

гепатита, тромбоцитопении, поражение почечных канальцев. Рифампицин улучшает биохимические показатели у больных ПБЦ.

В случаях резистентного к терапии зуда в клинических исследованиях используют антагонисты опиатов, налоксон внутривенно и налтрексон внутрь.

Другие противозудные средства: урсодезоксихолевая кислота, фенобарбитал, преднизолон, циметидин, метилтестостерон, фототерапия ультрафиолетовыми лучами, плазмаферез.

Мальабсорбция. Мальабсорбция жирорастворимых витаминов соответствует тяжести холестаза. Следует определять концентрацию витаминов A, D, E и K в крови больных ПБЦ с желтухой. При низком содержании витаминов рекомендовано лечение.

Витамины назначают внутрь, отдельно от холестирамина®, так как последний может связывать и подавлять абсорбцию витаминов в желудочно-кишечном тракте. Необходим дополнительный приём кальция.

Лечение стеатореи предусматривает диету с низким содержанием жира, обогащённую триглицеридами со средней длиной цепи для поддержания адекватного поступления калорий. Ежедневная доза составляет 60 мл масла с триглицеридами со средней длиной цепи. У некоторых больных ПБЦ с синдромом Шегрена наблюдают внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы, требующую коррекции при помощи заместительной ферментной терапии.

Остеопороз. Назначают витамин D, кальций, кальцитонин, урсодезоксихолевую кислоту, однако лечение недостаточно эффективно. Установлено, что после трансплантации печени плотность костей возрастает, но улучшение в первый год после пересадки происходит редко. В течение первых 6 мес плотность костей обычно падает, что обусловлено постельным режимом и терапией глюкокортикоидами.

Патогенетическое лечение

Препаратом выбора считают урсодезоксихолевую кислоту. Выделяют три возможных механизма действия урсодезоксихолевой кислоты при холестатических поражениях печени:

- стимуляция нарушенной секреции жёлчи, прежде всего эндогенных гидрофобных жёлчных кислот, способных повреждать клетки печени;
- протективное действие, выражающееся в мембраностабилизирующем эффекте по отношению к эпителию жёлчных протоков;
- антиапоптозное действие, связанное с уменьшением освобождения цитохрома C.

Длительный приём урсодезоксихолевой кислоты замедляет прогрессирование болезни, улучшает отдалённую выживаемость, уменьшает риск развития варикозного расширения вен пищевода, увеличивает срок до возникновения необходимости трансплантации печени. Урсодезоксихолевая кислота обладает хорошей переносимостью и не имеет токсического действия. Приём урсодезоксихолевой кислоты приводит к достоверному уменьшению выраженности асцита и желтухи, снижению содержания билирубина. Назначают внутрь в дозе 13–15 мг/(кг×сут).

Назначение колхицина или метотрексата может быть полезно при неэффективности урсодезоксихолевой кислоты. Колхицин улучшает функциональные печёночные тесты и выживаемость, не влияя на выраженность клинических симптомов и гистологическую картину изменений печени. Не зафиксировано преимуществ комбинированной терапии урсодезоксихолевой кислотой и колхицином/метотрексатом по сравнению с монотерапией урсодезоксихолевой кислотой. В ряде исследований метотрексат был эффективнее колхицина по влиянию на выраженность клинических симптомов, результаты печёночных проб и гистологическую картину. Метотрексат следует использовать у больных на прецирротичес-

кой стадии. Препарат обладает гепатотоксичностью, может привести к угнетению костномозгового кроветворения и развитию интерстициальной пневмонии.

Пеницилламин, глюкокортикоиды и азатиоприн неэффективны в лечении ПБЦ. Применение циклоспорина ограничено нефротоксичностью и гипертензивным эффектом препарата. Хлорамбуцил не используют из-за высокой миелотоксичности и риска развития некурабельного лейкоза при длительном применении.

Хирургическое лечение

Для больных с последними стадиями болезни метод выбора — трансплантация печени. Критерии необходимости трансплантации: цирроз, осложнившийся кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода или желудка, резистентный асцит, печёночная энцефалопатия, тяжёлый остеопороз со спонтанными переломами костей, кахексия, содержание сывороточного альбумина менее 3,5 г/дл и билирубина более 4 мг/дл. Показанием к трансплантации печени считают также некупируемый кожный зуд. Годичная выживаемость после трансплантации печени у больных ПБЦ составляет 93%, пятилетняя — 76%. Полная реабилитация после операции наступает у 80% пациентов, в результате лечения ставших работоспособными. В 10% случаев необходима ретрансплантация. У 20% больных в течение 3 лет наступает рецидив. После трансплантации АМА по-прежнему можно определить в сыворотке крови.

Показания к консультации других специалистов

Специалист по нутритивной терапии.

Психолог: при необходимости существенных изменений в образе жизни пациента в связи с его заболеванием.

Хирург: эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода в качестве профилактики кровотечения из них.

Хирург-трансплантолог: решение вопроса о возможности и целесообразности пересадки печени при неэффективности медикаментозной терапии на терминальной стадии заболевания.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Средние сроки стационарного лечения для больных ПБЦ — 35 дней. Больные III–IV стадий нетрудоспособны, имеют инвалидность.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После выписки все больные подлежат диспансерному наблюдению в амбулаторных условиях. Следует проводить печёночные пробы и УЗИ для диагностики асцита каждые 6 мес, эзофагогастродуоденоскопию каждые 2 года (если при первом обследовании варикозно расширенные вены не выявлены) либо раз в год. После эндоскопического лигирования узлов эзофагогастродуоденоскопию повторяют через 3 мес, а в последующем эзофагогастродуоденоскопию — каждые 6 мес. Всем больным циррозом печени каждые 6 мес необходимо проводить скрининг на гепатоцеллюлярную карциному с помощью УЗИ печени и определения концентрации в крови α-фетопротеина. Также необходима оценка соблюдения больным всех врачебных рекомендаций, диагностика возможных побочных эффектов лекарственной терапии.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА (КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)

Ведение дневника позволяет печёночным больным самостоятельно заметить ухудшение и своевременно обратиться к врачу. Необходимо ежедневно утром измерять массу тела, объём живота на уровне пупка (увеличение в объёме живота и значительное резкое изменение массы тела свидетельствует о нарастающей задержке жидкости). Чёрная окраска стула указывает на кровотечение из пищево-

да или желудка. Для контроля уровня сознания можно использовать простой тест с почерком: ежедневно записывая в дневнике короткую фразу можно заметить, как меняется почерк. Если возникли крючки, зубцы, обрывки, можно заподозрить нарушение деятельности мозга (печёночная энцефалопатия).

Больным необходимо отдыхать сразу, как только появляется чувство усталости. Не следует поднимать тяжести. Чрезвычайно важно контролировать стул, оптимальная частота стула — 2 раза в день.

ПРОГНОЗ

При бессимптомном течении болезни ожидаемая продолжительность жизни больше, чем у больных с клиническими проявлениями. Средняя выживаемость больных с клиническими проявлениями заболевания составляет 7,5–10 лет, при бессимптомном течении — 10–16 лет. У больных с III и IV стадией средняя продолжительность жизни не превышает 7 лет.

Величина гипербилирубинемии очень хорошо кореллирует с выживаемостью пациентов. Возникновение признаков печёночно-клеточной недостаточности (некорригируемая коагулопатия) свидетельствует о терминальной стадии заболевания.

При двукратном повышении концентрации билирубина ожидаемая выживаемость составляет 8–13 лет, при содержании билирубина от 2 до 6 норм — 2–7 лет, а при увеличении концентрации билирубина свыше 6 норм ожидаемая выживаемость — менее 2 лет. Уровень билирубина присутствует во всех моделях оценки выживаемости. Наиболее широко используют модель клиники Мэйо, не зависящую от данных биопсии печени. В этой модели учтён возраст, содержание билирубина и альбумина в сыворотке, протромбиновое время, наличие отёков. На поздних стадиях болезни к неблагоприятным прогностическим факторам относят пожилой возраст, высокое содержание сывороточного билирубина, отёки, низкую концентрацию сывороточного альбумина, увеличение протромбинового времени и кровотечение из варикозно расширенных вен.

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА

Болезнь Вильсона, или гепатолентикулярная дегенерация, — редкое аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, характеризующееся чрезмерным накоплением меди в печени, мозге, почках и в других органах и тканях.

КОД ПО МКБ-10

E83.0 Нарушения обмена меди.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость колеблется от 1 случая на 30 000 населения в Японии до 1 случая на 100 000 населения в Австралии; повышена в странах с частыми близкородственными браками. Встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основные нарушения при болезни Вильсона — усиленная абсорбция меди в тонкой кишке и сниженная её секреция печенью вследствие мутации гена *13q14.3* (замена гистидина на глютамин в позиции 1069), которая приводит к нарушениям функции медьтранспортирующей АТФазы в печени. Медь является важным компонентом нескольких метаболических ферментов, включая цитохром С оксидазу, супероксид дисмутазу, лизил оксидазу и допамин β-гидроксилазы. Кишечная абсорбция и транспорт меди в печень при болезни Вильсона остаются интактными. В печени медь включается в состав медьсодержащих ферментов, в тот числе в церулоплазмин. При болезни Вильсона нарушается процесс включения меди в церулоплазмин и его экскреция с жёлчью. Избыток меди усиливает образование

свободных радикалов и запускает процесс перекисного окисления липидов и протеинов. Первоначально излишки меди накапливаются в печени и приводят к развитию гепатита, цирроза и фульминантной печёночной недостаточности. По мере повышения содержания, медь выделяется в кровяное русло и накапливается в других органах.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В течении болезни выделяют две стадии:

1) латентная (5–7 лет);

2) клинических проявлений.

У 25% пациентов заболевание имеет острое начало.

Нарушения функций печени – первые признаки заболевания более чем в половине случаев болезни Вильсона. Поражения печени могут проявляться в виде хронического гепатита, цирроза и фульминантной печёночной недостаточности. При осмотре обнаруживают желтуху, телеангиэктазии, пальмарную эритему.

Во всех случаях заболеваний печени, которые нельзя объяснить другими причинами, особенно у лиц до 40 лет, следует исключить болезнь Вильсона.

Неврологические нарушения. Первое проявление – тремор (примерно в половине случаев).

Ранние симптомы неврологических нарушений:

- ✧ затруднённая речь;
- ✧ гиперсаливация;
- ✧ атаксия;
- ✧ нарушения координации.

Поздние проявления:

- ✧ дистония;
- ✧ спастичность;
- ✧ мышечная ригидность;
- ✧ сгибательные контрактуры;
- ✧ эпилептические припадки.

У большинства больных нейропсихические расстройства развиваются на фоне хронической болезни печени. Психические расстройства наблюдают в 10-20% случаев. К ним относят эмоциональную лабильность, импульсивность, изменения личности.

Специфичный **офтальмологический признак** болезни Вильсона – кольца Кайзера–Флейшера, которые представляют собой депозиты меди, расположенные по краю роговицы обоих глаз. Эти кольца присутствуют более чем у 90% больных и могут определяться или визуально, или с помощью офтальмоскопа и щелевой лампы. Однако кольца Кайзера–Флейшера могут появляться также у больных с хроническими холестатическими заболеваниями, такими как частичная билиарная атрезия, первичный билиарный цирроз печени и склерозирующий холангит.

Поражения почек при болезни Вильсона сопровождаются нарушением окисления мочи и усиленной экскрецией аминокислот, глюкозы, фруктозы, галактозы, мочевой кислоты, фосфатов и кальция. В то же время, эти изменения, а также протеинурия, могут быть проявлением побочных эффектов D-пеницилламина. Уролитиаз, развивающийся у 16% больных, может быть результатом гиперкальциурии или нарушенного окисления мочи.

Поражения костно-мышечной системы – характерный признак болезни, их выявляют более чем в половине случаев.

Остеопения. Рентгенологические признаки деминерализации костей появляются у 25–50% больных. Остеопению наблюдают во всех возрастных группах. Обычно протекает бессимптомно. У некоторых больных развиваются патологи-

ческие переломы. Вследствие поражения почечных канальцев в отдельных случаях может развиться остеомаляция.

Артропатия. Поражения суставов при болезни Вильсона впервые описаны в 1957 г. Изменения суставов редко встречаются у детей, но их выявляют у 50% взрослых больных. Поражения суставов варьируют от бессимптомных рентгенологических изменений до раннего остеоартроза с выраженными симптомами. Рентгенологические признаки изменения суставов:

- сужение суставной щели;
- распространённая субхондральная фрагментация костной ткани;
- краевой склероз суставов запястий и кистей, а также локтевых, плечевых, тазобедренных и коленных суставов.

У некоторых больных выявляют маленькие околосуставные кисты, клиновидную деформацию и неровность краёв позвонков, рассекающий остеохондрит и хондромаляцию надколенников. Характерны периартикулярные кальцинаты, локализованные в связках, сухожилиях и суставной капсуле. Выраженность артропатии не коррелирует с выраженностью болезни, неврологических, печёночных и почечных проявлений болезни.

У 15% больных заболевание проявляется гематологическими синдромами, прежде всего, гемалитической анемией.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Снижение уровня церулоплазмина менее 20 мг% (в норме — 20–40 мг%) у больных с неврологическими симптомами предполагает болезнь Вильсона. Повышение печёночной концентрации меди более 250 мкг/г сухого веса и низким содержанием сывороточного церулоплазмина у больных с признаками заболевания печени, но без колец на роговице, достаточно для достоверного диагноза болезни Вильсона. Следует иметь в виду, что церулоплазмин — острофазовый белок, и его содержание может повышаться при воспалении, инфекциях, беременности, приёме эстрогенов. Низкое содержание церулоплазмина наблюдают при белковом дефиците вследствие нефротического синдрома, секреторной энтеропатии и синдроме мальабсорбции.

У больных болезнью Вильсона повышена экскреция меди с мочой, которая превышает 100 мг% (в норме — менее 40 мг%). Усиление экскреции меди может быть также при других холестатических заболеваниях печени.

Основной диагностический критерий болезни Вильсона — повышение содержания меди в ткани печени более 250 мкг%, даже при бессимптомном течении заболевания. В свою очередь нормальная концентрация меди (15–55 мкг%) исключает диагноз при отсутствии лечения.

Тест с радиоактивно меченой медью позволяет непосредственно исследовать печёночный метаболизм меди. Для определения радиоактивности сыворотки забор крови производится через 1, 2, 4, 24 и 48 ч после приёма радиоактивно меченой меди (^{64}Cu или ^{67}Cu).

- У здоровых людей после первого повышения радиоактивности сыворотки наблюдают повторное повышение, связанное с включением меченой меди во вновь синтезируемый церулоплазмин и выходом в кровяное русло.
- У больных болезнью Вильсона отсутствует второй пик повышения радиоактивности сыворотки даже при нормальном содержании церулоплазмина.

Инструментальные исследования

Компьютерная томография выявляет двухсторонние изменения головного мозга в виде хорошо ограниченных щелевидных очагов в базальных ганглиях или очагов большего размера в зрительном бугре или зубчатом ядре.

Магнитно-резонансная томография более чувствительна для выявления ранних изменений головного мозга. Исследование выявляет фокальные изменения белого вещества, варолиева моста и глубоких мозжечковых ядер.

Аналогичные визуализирующие исследования печени при болезни Вильсона малоинформативны.

На ЭКГ могут определяться гипертрофия левого или обоих желудочков, ранняя реполяризация, депрессия сегмента *ST*, инверсия зубца *T*, различные аритмии.

Морфологическое исследование

Наиболее ранние морфологические изменения: наличие двухъядерных гепатоцитов, накопление гликогена в гепатоцитах, умеренная жировая инфильтрация и небольшой воспалительный инфильтрат в портальных трактах.

В некоторых случаях микровезикулярное ожирение прогрессивно увеличивается и напоминает стеатоз, индуцированный этанолом. Отмечают нарушенную регенерацию клеточных органелл, в том числе изменение размеров и формы митохондрий гепатоцитов. При существенном повышении содержания меди, гистохимическое исследование выявляет её накопление в зоне 1 ацинуса.

Морфологические изменения могут быть трудно отличимы от хронического активного гепатита. К ним относят мононуклеарную клеточную инфильтрацию, главным образом лимфоцитами и плазматическими клетками, мостовидные некрозы, фиброз. Часто обнаруживают тельца Маллори и пролиферацию жёлчных протоков с развитием холестаза.

Анатомические изменения в головном мозге включают дегенерацию и образование полостей в хвостатом ядре, зрительном бугре, бледном теле. Нейропатологические изменения слабо коррелируют с выраженностью неврологических нарушений.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Основное в лечении болезни Вильсона — применение хелаторов и препаратов, блокирующих абсорбцию меди из желудочно-кишечного тракта. С этой целью назначается пеницилламин в инициальной дозе 1,5–2,0 г/сут, поддерживающая доза — 0,5–1,0 г/сут. Препарат назначают одновременно с пиридоксином 25 мг/сут. При непереносимости пеницилламина назначают препараты цинка (суточная доза 150 мг, разделённая на 2–3 приёма) или триентин в дозе 1–2 г/сут.

В настоящее время проходит клиническое испытание аммония тетратиомолибдат® для инициального лечения больных с неврологическими или психическими нарушениями. Данный препарат действует как хелатор и одновременно препятствует всасыванию меди в кишечнике.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ГЕМОХРОМАТОЗ

СИНОНИМЫ

Бронзовый диабет, несахарный диабет, первичный гемохроматоз.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственный гемохроматоз (НГХ) — тяжёлое многосистемное заболевание, связанное с генетическими дефектами, определяющими повышение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте, его накопление в тканях организма, и, как правило, приводящее к нарушению функций печени, поджелудочной железы, сердца, гипофиза.

Первичный (наследственный) гемохроматоз входит в группу нозологических единиц, обозначаемых термином «синдром перегрузки железом» (СПЖ).

Основные клинические проявления этих заболеваний обусловлены общим патогенетическим механизмом — избыточным накоплением железа в органах и тканях.

Группы заболеваний, при которых возникает СПЖ, приведены в таблице (табл. 19-5).

Таблица 19-5. Заболевания, сопровождающиеся синдромом перегрузки железом

Заболевание	*Механизм перегрузки*
Талассемия, сидеробластная анемия, врождённая дисэритропоэтическая анемия	Неэффективный эритропоэз + гемотрансфузия
Гемотрансфузии, препараты железа, сидероз Баунти	Избыточное поступление железа + генетический фактор
Атрансферринемия, дефицит церулоплазмина	Дефекты транспорта и метаболизма железа
Поздняя кожная порфирия	Наследуется сцеплено с *HFE*-геном
Наследственная гемолитическая анемия	Наследуется сцеплено с *HFE*-геном
Алкогольная болезнь, неалкогольный стеатогепатит, вирусные гепатиты, портокавальный шунт	Повышенная абсорбция алиментарного железа
Локальный сидероз (лёгочный, почечный)	Диапедез эритроцитов, хронический внутрисосудистый гемолиз

Серьёзная проблема дифференциальной диагностики СПЖ — установление первичного характера избыточного накопления железа. Значимость данной проблемы объясняется тем, что, помимо постановки диагноза у конкретного больного, подтверждение первичного (наследственного) характера заболевания определяет необходимость проведения обследования родственников пациента и профилактики развития заболевания у них.

КОД ПО МКБ-10

E83.1 Нарушения обмена железа.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Высокая частота встречаемости НГХ (по зарубежным данным — до 8 случаев на 1000 населения, в среднем — 0,5%) предполагает гетерозиготное носительство патологического гена у 10–13% населения. Несмотря на зарубежный опыт, диагноз НГХ в России ставят крайне редко или не ставят вовсе. Этому, безусловно, способствует значительная фенотипическая гетерогенность заболевания и отсутствие специфических симптомов, а также отсутствие у врачей понимания проблемы.

СКРИНИНГ

Семейный скрининг

Необходимо обследовать всех родственников первой степени родства с больным НГХ в возрасте до 20 лет.

Первичное обследование должно включать определение концентрации сывороточного железа натощак, сывороточного ферритина и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Процент насыщения трансферрина железом может увеличиваться уже в раннем возрасте, до повышения концентрации сывороточного ферритина.

У гомозиготных мужчин старше 30 лет и у женщин старше 40 лет могут появляться клинически значимые признаки перегрузки железом.

Также можно использовать генотипирование пробанда и его родственников как метод семейного отбора. Родственники, имеющие генотип, идентичный генотипу

У таких больных проводят биопсию печени для подтверждения диагноза и оценки степени фиброза.

Популяционный скрининг

Несколько проведённых исследований продемонстрировали финансовую выгоду такого скрининга.

Первоначальный косвенный отбор осуществляют путём определения концентрации сывороточного железа, ОЖСС или свободной железосвязывающей способности сыворотки. Если первично обнаружено повышенное значение этих показателей, рекомендовано их повторное определение.

Биопсию печени с окраской на железо, измерением концентрации железа в ткани печени и вычислением печёночного индекса железа (ПИЖ) необходимо проводить в случаях, когда сывороточные показатели говорят в пользу НГХ. Биопсию проводят для подтверждения диагноза и определения стадии болезни. Это особенно уместно, если возраст обследуемого достигает 40 лет. В этом возрасте развиваются характерные проявления поражения печени.

Сывороточные показатели обмена железа мало информативны у больных с признаками заболевания печени. Специфичные показатели, свидетельствующие в пользу НГХ у этой группы больных, — количество железа в ткани печени и ПИЖ.

В настоящее время экономическая эффективность проведения генотипирования (определение мутации *cys282tyr*) ещё не оценена.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация НГХ

Преобладание групп признаков поражения определённых органов и систем послужило основанием для выделения четырёх клинических форм болезни.

- *HFE* (классическая форма) — «классическая триада» признаков, часто в сочетании с симптомами поражения сердца и эндокринных желёз, на фоне повышения сывороточных показателей обмена железа.
- *HFE* 2 (гемохроматоз 2-го типа, ювенильная форма): возникает на фоне перегрузки железом, диагностируют в молодом возрасте. Данная форма встречается редко и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Как правило, первые признаки болезни — упорные боли в животе в сочетании с отставанием полового развития и признаками поражения миокарда (нарушения ритма и проводимости).
- *HFE* 3 (гемохроматоз 3-го типа) наследуется по аутосомно-рецессивному типу, клинически мало отличается от классической формы.
- *HFE* 4 (аутосомно-доминантный гемохроматоз). При этом типе заболевания железо откладывается преимущественно в ретикулоэндотелиальной системе. Значительные отложения железа обнаруживают в клетках Купфера, что определяет наличие в клинической картине признаков поражения печени. В литературе описано много семейных случаев (аутосомно-доминантный тип наследования).

МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА И ПАТОГЕНЕЗ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА

Всасывание

Необходимое количество железа в суточном рационе составляет в среднем 10–20 мг, из которых усваивается лишь 10% (1–1,5 мг). Общее количество железа в организме равно 4–4,5 г. Практически всё железо входит в состав порфириновых соединений, главным образом гемоглобина, а также миоглобина, необходимых для снабжения тканей кислородом. В небольших количествах железо включено в состав железосодержащих ферментов — цитохромов и каталазы. Железо находится в связанной форме с белками, осуществляющими его хранение и транспорт: ферритином, гемосидерином, трансферрином.

Железо в организме реутилизируется на 97%, в основном за счет повторного использования гема, высвобождаемого из разрушенных эритроцитов. Оставшиеся 3% поступают с пищей. У человека нет специализированного механизма выведения избытка железа. Те 3%, которые поступают с пищей, компенсируют железо, теряющееся при слущивании эпителия желудочно-кишечного тракта. Основная локализация процессов всасывания железа — тонкая кишка. В желудке начинается процесс подготовки железа к всасыванию: кислота желудочного сока восстанавливает негеминовое железо пищи Fe^{3+} до Fe^{2+} и освобождает его от связывающих веществ. Далее железо попадает в двенадцатиперстную кишку, где муцин захватывает и переносит его из просвета кишки к мембранам дуоденоцитов. Всасывание железа происходит двумя путями в зависимости от того, находится ли оно в составе гема или в свободном ионизированном состоянии. Геминовое железо попадает в клетку через мембрану без дополнительных переносчиков. Свободное железо всасывается с помощью переносчика двухвалентных металлов (*DMT* 1). В цитоплазме эпителия негеминовое железо связывается с внутриклеточным переносчиком — мобилферрином. Далее геминовое и негеминовое железо объединяются в единый пул, часть которого с помощью другого переносчика (ферропортина) выводится из клетки, вновь окисляется и в связанном с трансферрином виде уходит через кровяное русло к органам и тканям, а другая часть связывается с ферритином и остаётся в энтероците.

Транспорт железа

Транспорт железа осуществляет трансферрин, связывающий два трёхвалентных иона железа. Трансферрин — главный плазменный белок, осуществляющий транспорт железа, синтезируется в печени. В норме трансферрин насыщен железом на 33%. Сывороточная концентрация трансферрина, равная 3,0 г/л, эквивалентна 3,75 г/л ОЖСС. При гемохроматозе процент насыщения трансферрина железом нередко достигает 100%.

Поступление железа в ткани

Связанное с трансферрином железо поступает в ткани организма. Здесь трансферрин связывается с рецептором трансферрина (*TfR*), что индуцирует рецептор-опосредованный эндоцитоз, при этом в эндосому попадает не только рецептор с трансферрином, но и *DMT* 1, который обеспечивает перенос железа из эндосомы в цитоплазму. После этого *TfR* и *DMT* 1 снова возвращаются на поверхность клетки, а трансферрин — в кровоток.

Регуляция всасывания железа

Активность всасывания трансферринового железа в криптах двенадцатиперстной кишки пропорциональна степени насыщения трансферрина крови железом. Высокое содержание сывороточного железа приводит к снижению поступления пищевого железа, и таким образом формируется функциональная система регулирования всасывания железа пищи.

Хранение железа

Хранится железо преимущественно в виде комплекса с ферритином. Ферритин образуется в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Нужно помнить, что ферритин — белок острой фазы, и, следовательно, его количество повышается при опухолевых и воспалительных заболеваниях.

Выведение железа из клетки

Уже было упомянуто, что из энтероцитов железо поступает в кровь с помощью ферропортина. Не менее важную роль он играет и в утилизации железа, получаемого в клетках РЭС при разрушении эритроцитов. Ферропортин имеет множество трансмембранных центров связывания, ответственных за выход железа из клеток. Ген ферропортина экспрессируется в клетках нескольких типов, в том числе в

плацентарных синцитиотрофобластах, дуоденальных энтероцитах, гепатоцитах и ретикулоэндотелиальных макрофагах.

Патогенез наследственного гемохроматоза

Несмотря на то что механизмы накопления железа в организме требуют дальнейшего изучения, можно определённо говорить о повреждающем действии избыточного железа. Известны следующие механизмы токсического воздействия железа:

- ✧ усиление перекисного окисления липидов за счёт катализирования железом свободнорадикальных реакций;
- ✧ усиление образования коллагена в местах отложения железа;
- ✧ взаимодействие железа с ДНК, приводящее к прямому её повреждению (в частности, к увеличению риска развития гепатоцеллюлярной карциномы).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Классическая триада «бронзового диабета» (цирроз печени, сахарный диабет и пигментация кожных покровов) редко бывает чётко выражена и обычно характеризует терминальную стадию заболевания. С другой стороны, постановка диагноза на начальной, доклинической стадии заболевания предотвращает развитие тяжёлых осложнений, таких, как гепатоцеллюлярная карцинома, развивающаяся у 30% больных НГХ на стадии цирроза печени. Ранние симптомы болезни обнаруживают обычно у мужчин среднего возраста. Женщины заболевают реже и позже, поскольку избыток железа у них удаляется естественным путём при менструациях и беременностях. На ранних стадиях заболевания появляются слабость, недомогание, апатия и другие признаки астенического синдрома. На более поздних отмечают признаки поражения отдельных органов. НГХ может протекать под маской «сахарного диабета 2-го типа», «цирроза печени», «ишемической болезни сердца», «кардиомиопатии» или «артрита».

В клинической практике принято различать четыре стадии развития НГХ.

- Латентная стадия подразумевает наличие генетического дефекта в отсутствие синдрома перегрузки железом. На этом этапе происходит постепенное накопление железа в организме.
- На второй (бессимптомной) стадии в отсутствие клинических проявлений заболевания отмечают лабораторные признаки СПЖ.
- Клиническая картина на третьей стадии (СПЖ с ранними симптомами) малоспецифична и характеризуется слабостью, недомоганием, апатией и другими признаками астенического синдрома.
- На более поздних стадиях (СПЖ с поражением органов-мишеней) обнаруживают признаки поражения отдельных органов.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

На течение НГХ могут влиять различные факторы внешней среды, в частности повышенное употребление железа с пищевыми продуктами, избыточное употребление аскорбиновой кислоты, усиливающей всасывание железа в кишечнике, злоупотребление алкоголем, курение, вирусные гепатиты. Велика роль кровопотерь, связанных с менструальным циклом, беременностью и родами. Этим можно объяснить тот факт, что наследственный гемохроматоз диагностируют у мужчин в 5–10 раз чаще, чем у женщин.

Необходимо отметить, что в последние годы происходит «метаморфоз» клинической картины болезни: всё реже встречаются больные с классической клинической триадой, описанной Dutournier в 1885 г., и всё чаще диагностируют заболевание на доклинических стадиях, когда основные симптомы болезни отсутствуют.

Лабораторные исследования

Происходящая при НГХ существенная перегрузка организма железом затрагивает все звенья его метаболизма, что отражается рутинными клиническими тестами и служит основой лабораторной диагностики НГХ.

Насыщение трансферрина железом (НТЖ) — это расчётный коэффициент, определяемый как отношение между количеством сывороточного железа и ОЖСС. Чувствительность данного показателя превышает 90%, однако специфичность метода составляет около 65%, что обусловливает проведение большого количества неоправданных исследований. Высокая чувствительность метода позволяет применять его в скрининг-исследованиях.

Сывороточный ферритин. Связь между концентрацией сывороточного ферритина и запасами железа в печени чётко установлена. Необходимо учитывать, что концентрация ферритина может увеличиваться при хроническом воспалении, опухолях, у больных алкогольной болезнью печени и хроническим гепатитом.

Молекулярно-генетические методы диагностики

В результате бурного развития молекулярной генетики в 1970–80-х годах и последующего успешного изучения генома человека молекулярно-генетические методы прочно вошли в клиническую практику. Данная группа методов предназначена для обнаружения вариаций в структуре исследуемого участка ДНК (аллеля, гена, региона хромосомы) вплоть до определения первичной последовательности оснований.

Генетическую основу НГХ, связанного с носительством мутантных аллелей гена *HFE*, составляют миссенс-мутации *HFE*-гена: *C282Y*, *H63D*, *S65C* в различных комбинациях. Большинство больных НГХ, обусловленным мутациями *HFE*-гена, — гомозиготы *C282Y/C282Y* (от 50 до 100% в различных регионах мира). Необходимо отметить, что не у всех лиц с наличием двух аллелей гена *HFE* с мутацией *C282Y* развивается СПЖ, то есть генетический дефект не всегда проявляется фенотипически. В то же время формирование заболевания в отсутствие мутаций *HFE*-гена указывает на существование других этиологических факторов. Среди больных НГХ, не связанным с носительством гена *HFE*, выделяют несколько клинических вариантов: ювенильный (*HFE* 2), обусловленный мутацией рецептора трансферрина 2-го типа (*HFE* 3) или мутацией ферропортина 1-го типа (*HFE* 4), а также африканский вариант перегрузки железом, СПЖ на Исландских островах. После подтверждения диагноза НГХ на основании биопсии печени проводят определение мутации гена *HFE* молекулярно-генетическими методами. Обнаружение гомозиготного состояния по мутациям *c282y* или компаунд-гетерозиготного состояния *c282y/H63D* — показание для обследования родственников пробанда на наличие мутации гена *HFE* и определения риска развития заболевания. Методы генной диагностики более редких мутаций (*HFE* 3, ювенильного и доминантного НГХ) находятся в стадии разработки.

Инструментальные исследования

Биопсия печени

Долгое время биопсию печени считали «золотым стандартом» при постановке диагноза НГХ. В настоящее время в связи с внедрением молекулярно-генетических методов биопсия печени приобретает большее значение в прогнозировании болезни, нежели при постановке диагноза.

Биопсия печени с определением содержания железа в её ткани остаётся очень точным методом постановки диагноза.

Печёночный индекс железа

Исследование содержания железа печени было впервые предпринято Гейлом в 1963 г. В дальнейшем все исследования ткани печени больных НГХ проводили при обязательном определении количества железа в микромолях или граммах

на грамм сухого или влажного вещества печени. Поскольку содержание железа в печени может быть повышено не только при НГХ, Бассет в 1986 г. предложил вычислять так называемый печёночный индекс железа (ПИЖ).

ПИЖ = железо печени (мкмоль/г сухого вещества) ÷ возраст (годы).

ПИЖ более 1,9 считают значимым для диагностики НГХ.

Дифференциальный диагноз

НГХ целесообразно включать в дифференциально-диагностический поиск при обнаружении у больного:

- ✧ гепатомегалии неясного генеза;
- ✧ нелокализованных упорных болей в животе;
- ✧ сахарного диабета 2-го типа;
- ✧ дегенеративной артропатии;
- ✧ гипогонадизма неясной этиологии;
- ✧ гиперпигментации кожи.

Показания к консультации других специалистов

- Клинические симптомы диабета — консультация эндокринолога.
- Клинические симптомы поражения сердца (кардиомиопатия неясного генеза) — консультация кардиолога.

Пример формулировки диагноза

Цирроз печени класс А по Чайлду-Пью, обусловленный перегрузкой железом, — первичный гемохроматоз. Синдром портальной гипертензии: варикозное расширение вен пищевода 1-й степени.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Удаление из организма избыточного количества железа.
- Профилактика осложнений заболевания (сахарного диабета, кардиомиопатии, печёночной недостаточности).

Показания к госпитализации

- Проведение биопсии печени и установление первичного характера нарушения обмена железа.
- Профилактика осложнений на стадии цирроза печени.

Немедикаментозное лечение

Диетический режим

Целесообразно ограничить приём мяса, гречневой крупы, яблок, гранатов и других продуктов с высоким содержанием геминового железа. Не следует употреблять большое количество аскорбиновой кислоты, способствующей всасыванию железа, алкоголя.

Симптоматическая терапия

- Начальный курс лечения — кровопускания в объёме 500 мл в неделю, проводят в амбулаторных условиях. Параллельно в динамике отслеживают содержание гемоглобина. Периодически определяют концентрацию сывороточного ферритина (1 раз в 3 мес при выраженной и 1 раз в месяц при умеренной перегрузке) до получения показателя 50 мкг/л.
- Поддерживающее лечение — после начального курса лечения основная часть пациентов не нуждаются в кровопусканиях в течение нескольких лет. При необходимости венесекции проводят 3–4 раза в год. Динамический контроль осуществляют путём определения концентрации сывороточного ферритина.

Медикаментозное лечение

Терапия хелаторами железа менее эффективна, может иметь побочные эффекты и требует парентерального введения препарата.

Применяют дефероксамин (десферал®) 1 г/сут внутримышечно:

- ✧ эффективность оценивают путём определения выделения железа с мочой;
- ✧ на фоне длительного применения возможно помутнение хрусталика.

ПРОГНОЗ

Среди пациентов с циррозом печени показатель смертности в 5,5 раз выше, чем среди леченных больных на доцирротической стадии заболевания. У больных циррозом печени риск развития гепатоцеллюлярной карциномы выше в 200 раз, чем в популяции. Данное обстоятельство диктует необходимость проведения скрининга (УЗИ брюшной полости, КТ, концентрация α-фетопротеина) гепатоцеллюлярной карциномы раз в 6 мес.

Больным с выраженными признаками печёночной недостаточности показано проведение трансплантации печени. Одногодичная выживаемость после трансплантации составляет 60%. *Основная причина смерти у этих больных — инфекционные* осложнения.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Цирроз — это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов. Цирроз печени является конечной стадией ряда хронических заболеваний печени.

Тяжесть и прогноз цирроза зависят от объёма сохранившейся функционирующей массы паренхимы печени, выраженности портальной гипертензии и активности основного заболевания, приведшего к нарушению функций печени.

КОД ПО МКБ-10

K70.3 Алкогольный цирроз печени.
K71.7 Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени.
K72.1 Хроническая печёночная недостаточность.
K74 Фиброз и цирроз печени.
K74.3 Первичный билиарный цирроз.
K74.4 Вторичный билиарный цирроз.
K74.5 Билиарный цирроз неуточнённый.
K74.6 Другой и неуточнённый цирроз печени.
K76.6 Портальная гипертензия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

Цирроз печени занимает первое место среди причин смертности от болезней органов пищеварения (исключая опухоли). Распространённость составляет 2–3% (на основании данных аутопсий); наблюдают в 2 раза чаще у мужчин старше 40 лет по сравнению с общей популяцией.

Наиболее частыми причинами развития цирроза печени выступают следующие заболевания и состояния.

- *Вирусные гепатиты* (B, C, D).
- Алкоголь. Почти всегда развитию алкогольного цирроза предшествует *постоянное употребление алкоголя в течение более 10 лет. Риск поражения печени* достоверно увеличивается при употреблении 40–80 г чистого этанола в день в течение не менее 5 лет. Женщины более склонны к развитию цирроза печени, чем мужчины.
- Иммунные нарушения: аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз.

- Заболевания жёлчных путей: внепечёночная обструкция жёлчных путей, первичный склерозирующий холангит, холангиопатии у детей.
- Болезни обмена веществ: гемохроматоз, недостаточность α_1-антитрипсина, болезнь Вильсона–Коновалова, муковисцидоз (кистозный фиброз), галактоземия, гликогенозы, наследственная тирозинемия, наследственная непереносимость фруктозы, абеталипопротеинемия, порфирии.
- Нарушение венозного оттока из печени: синдром Бадда–Киари, веноокклюзионная болезнь, тяжёлая правожелудочковая сердечная недостаточность.
- Токсины, химикаты.
- Разные причины: саркоидоз, неалкогольный стеатогепатит, гипервитаминоз А.

Время, необходимое для развития фиброза печени, в значительной степени зависит от этиологического фактора. Часто цирроз развивается медленно: алкогольный цирроз печени формируется за 10–12 лет злоупотребления алкоголем, вирусные циррозы печени формируются через 20–25 лет после инфицирования. Наиболее быстрые темпы развития цирроза печени (несколько месяцев) отмечены у пациентов с билиарной обструкцией опухолевой этиологии и у новорождённых с атрезией желчевыводящих протоков.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика цирроза печени включает своевременное выявление состояний, способных приводить к его развитию, и адекватную коррекцию обнаруженных нарушений.

Скрининг на вирусы гепатита B и C. Подробнее см. выше. У лиц с факторами риска хронических гепатитов необходимо провести исследование на анти-HCV, HB_sAg, анти-HB_c. Выживаемость больных с хроническими гепатитами как при наличии цирроза, так и без него существенно выше при своевременном назначении интерферонотерапии.

Скрининг на злоупотребление алкоголем. Ограничение потребления алкоголя достоверно уменьшает вероятность развития цирроза печени. Возможно применение CAGE-теста, включающего четыре вопроса.

- Возникало ли у Вас ощущение того, что Вам следует сократить употребление спиртных напитков?
- Возникало ли у Вас чувство раздражения, если кто-нибудь из окружающих (друзья, родственники) говорил Вам о необходимости сократить употребление спиртных напитков?
- Испытывали ли Вы когда-нибудь чувство вины, связанное с употреблением спиртных напитков?
- Возникало ли у Вас желание принять спиртное на следующее утро после эпизода употребления алкоголя?

Чувствительность и специфичность составляют примерно 70%, основное достоинство — возможность тестирования при сборе анамнеза: положительный ответ более чем на два вопроса позволяет заподозрить алкогольную зависимость, сопровождающуюся изменениями поведения и личности.

Из лабораторных признаков маркёрами злоупотребления алкоголем могут выступать преобладающее повышение активности АСТ по сравнению с АЛТ, повышение ГГТ, IgA, увеличение среднего объёма эритроцитов. Все эти признаки обладают высокой специфичностью при относительно низкой чувствительности, за исключением активности ГГТ.

Гемохроматоз. Несколько исследований продемонстрировали экономическую эффективность популяционного скрининга на наследственный гемохроматоз. Скрининг осуществляют путём определения в сыворотке крови железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Определяют показатель насыщения трансферрина (сывороточная концентрация железа, делённая на ОЖСС; выражают в процентах) и концентрацию в крови ферритина. При насы-

щении трансферрина более 45% и концентрации ферритина более 150 мкг/л у женщин и более 200 мкг/л у мужчин показано исследование мутаций гена *HFE* и иногда биопсия печени.

Скрининг при использовании гепатотоксичных препаратов, в первую очередь метотрексата и амиодарона, — определяют активность АЛТ и АСТ каждые 1–3 мес. Указанные препараты при длительном применении могут приводить к тяжёлому фиброзу и, возможно, циррозу печени.

Скрининг среди родственников больных с хроническим поражением печени. Обследуют родственников первой степени родства: определяют степень насыщения трансферрина и сывороточную концентрацию ферритина (выявление врождённого гемохроматоза), сывороточную концентрацию церулоплазмина (обнаружение болезни Вильсона–Коновалова), выявляют дефицит α_1-антитрипсина.

Скрининг для выявления неалкогольной жировой болезни печени. Факторы риска — сахарный диабет 2-го типа, ожирение, гиперлипидемия, отношение активности АСТ/АЛТ выше 1,0; особенно существенно возрастает риск у пациентов старше 45 лет. Всем пациентам из группы риска необходимо провести УЗИ печени для выявления стеатоза. Пациентов необходимо проинформировать о возможности развития цирроза печени.

СКРИНИНГ

Скрининга на выявление непосредственно цирроза печени не проводят. Скрининговые мероприятия осуществляют для выявления заболеваний и состояний, способных привести к циррозу печени (см. выше раздел «Профилактика»).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Циррозы печени разделяются по этиологии (см. выше раздел «Эпидемиология и этиология») и степени тяжести, для чего применяют классификацию печёночно-клеточной функции при циррозе печени по Чайлду–Пью (табл. 19-6).

Таблица 19-6. Определение степени тяжести цирроза печени по Чайлду–Пью

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Энцефалопатия	0	I–II	III–IV
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддаётся лечению	Напряжённый, плохо поддаётся лечению
Концентрация билирубина сыворотки крови, мкмоль/л (мг%)	Менее 34 (<2,0)	34–51 (2,0–3,0)	Более 51 (>3,0)
Уровень альбумина сыворотки крови, г	Более 35	28–35	Менее 28
Протромбиновое время (с), или протромбиновый индекс (%)	1–3 (>60)	4–6 (40–60)	Более 6 (<40)

Каждый из показателей оценивают в баллах (соответственно 1, 2 или 3 балла). Интерпретацию осуществляют по следующим критериям:

- ✧ класс А (компенсированный) — 5–6 баллов;
- ✧ класс В (субкомпенсированный) — 7–9 баллов;
- ✧ класс С (декомпенсированный) — 10–15 баллов.

ДИАГНОСТИКА

План обследования

Предположить диагноз цирроза печени позволяют клинико-анамнестические данные (симптоматика очень разнообразна, см. ниже), подтвердить — результаты лабораторно-инструментального обследования.

Необходимо установить этиологию заболевания, поскольку в ряде случаев этиотропная терапия позволяет замедлить прогрессирование заболевания и снизить смертность. Наиболее частые причины — вирусные гепатиты и злоупотребление алкоголем, менее частые причины перечислены в разделе «Эпидемиология и этиология». В ряде случаев причину цирроза выявить не удаётся. В этом случае устанавливают диагноз криптогенного цирроза печени.

При установлении диагноза необходимо дополнительно оценивать следующие параметры.

- Состояние основных функций печени: наличие синдромов цитолиза, холестаза, геморрагического синдрома (нарушение состояния свёртывающей системы крови), нарушение белково-синтетической функции печени.
- Выявление синдрома гиперспленизма (в первую очередь по количеству тромбоцитов).
- Выявление и оценка степени портальной гипертензии (опасной в первую очередь кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка — ФЭГДС).
- Обнаружение возможного асцита.
- Оценка психического статуса для своевременной диагностики печёночной энцефалопатии.

Тяжесть цирроза печени определят по классификации печёночной функции по Чайлду–Пью (см. выше раздел «Классификация»).

Анамнез и физикальное обследование

Характерны следующие симптомы и синдромы.

- Общая симптоматика: сонливость, слабость, повышенная утомляемость и зуд кожи. При выраженной сонливости, равно как и при раздражительности и агрессивном поведении, необходимо исключать печёночную энцефалопатию.
- Изменения печени и селезёнки: печень уплотнена и увеличена, однако иногда может быть небольших размеров. У большинства больных пальпируется умеренно увеличенная селезёнка: край выступает из-под рёберной дуги на 2–3 см (проявления портальной гипертензии).
- Желтуха: начальные признаки желтухи незаметны для больного и характеризуются иктеричностью склер и слизистых оболочек, уздечки языка, лёгким потемнением мочи, которому больные обычно не придают должного значения.
- Затруднения дыхания (дыхание поверхностное, учащённое) могут быть обусловлены асцитом с повышением внутрибрюшного давления и ограничениями подвижности диафрагмы; хронической сердечной недостаточностью (ХСН); гидротораксом на фоне отёчно-асцитического синдрома.
- Геморрагический синдром (вследствие нарушения синтеза факторов свёртывания крови в печени и тромбоцитопении при гиперспленизме): характерны кровоточивость дёсен, носовые кровотечения. Больные замечают, что синяки и кровоподтёки образуются даже при незначительных механических воздействиях.
- Асцит (проявление портальной гипертензии): увеличение живота в объёме за счёт скопившейся жидкости (может скапливаться более 10–15 л жидкости, типичен «лягушачий живот»), при большом её количестве создаётся картина «напряжённого асцита», выбухание пупка, иногда с его разрывами, перкуторные признаки жидкости в брюшной полости, положительный симптом флюктуации.
- Портальная гипертензия: асцит, варикозное расширение вен пищевода и желудка, расширение вен передней брюшной стенки в виде «головы медузы», спленомегалия и расширение диаметра печёночных вен при УЗИ, печёночная энцефалопатия, как результат шунтирования крови.

- Прочие признаки, характерные для цирроза печени:
  - ✧ телеангиэктазии на верхней половине туловища и лице;
  - ✧ ладонная эритема;
  - ✧ *гинекомастия*;
  - ✧ атрофия яичек/аменорея;
  - ✧ отёки ног (при асците);
  - ✧ шум Крювелье–Баумгартена — венозный шум над животом, связанный с *функционированием венозных коллатералей*;
  - ✧ контрактура Дюпюитрена, более типичная для алкогольного генеза цирроза печени;
  - ✧ изменения концевых фаланг пальцев рук по типу барабанных палочек;
  - ✧ *атрофия склетной мускулатуры, отсутствие оволосения в подмышечных* впадинах;
  - ✧ увеличение околоушных слюнных желёз (типично для пациентов, страдающих алкоголизмом);
  - ✧ *печёночный запах возникает при декомпенсации функции печени, предшествует развитию печёночной комы и сопровождает его*;
  - ✧ хлопающий тремор также характерен для декомпенсации печёночной функции.

Осложнения

Особенно пристальное внимание нужно уделять признакам развившихся осложнений:

- ✧ симптомам желудочно-кишечных кровотечений: кровавой рвоте, мелене, систолическому АД менее 100 мм рт.ст. со снижением его на 20 мм рт.ст. при переходе в вертикальное положение, ЧСС более 100 в минуту;
- ✧ признакам спонтанного бактериального перитонита: разлитой боли в брюшной полости различной интенсивности, лихорадке, рвоте, диарее, признакам пареза кишечника;
- ✧ спутанности сознания, отражающей развитие печёночной энцефалопатии;
- ✧ снижению суточного диуреза — вероятному признаку развития почечной недостаточности.

Печёночная энцефалопатия

Симптомы печёночной энцефалопатии включают изменения сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные нарушения. Выделяют четыре стадии печёночной энцефалопатии (табл. 19-7).

Таблица 19-7. Стадии печёночной энцефалопатии

Стадия	Изменения психического статуса
0	Нарушений и изменений сознания нет, интеллектуальные и поведенческие функции сохранены
I	*Нарушение ритма сна: возможны бессонница или, наоборот, гиперсомния (также патологическая* сонливость днём и бессонница ночью), снижение внимания, концентрации, тревожность или эйфория, раздражительность
II	Неадекватное поведение, заторможённость, смазанная речь, астериксис
III	Дезориентация в пространстве и времени, гиперрефлексия, патологические рефлексы, сопор
IV	Отсутствие сознания и реакции даже на сильные раздражители, кома

Сопутствующие заболевания

Также необходимо выявление сопутствующих заболеваний: патологии, связанной со злоупотреблением алкоголем (например, хронического панкреатита), ХСН (*которая может быть обусловлена не только кардиальной патологией, но и* гемохроматозом), сахарного диабета (ассоциированного с неалкогольной жиро-

вой болезнью печени и гемохроматозом), аутоиммунной патологии, вирусных гепатитов (см. статью «Инфекционные гепатиты А и Е», раздел «Скрининг»). Следует тщательно изучить семейный анамнез, расспросить пациента в отношении применяемых ЛС.

Оценка нутритивного статуса больного

Своевременное выявление нарушений нутритивного статуса крайне важно для диагностики цирроза печени и тактики ведения пациентов.

Анамнез

- Необходимо тщательно расспросить больного о динамике массы тела: какой она была до заболевания, как изменилась в настоящее время, за какой срок он отметил её снижение.
- Обязательно нужно целенаправленно расспрашивать пациента о наличии анорексии (последняя может быть связана в том числе с тем, что пища кажется пациентам невкусной из-за низкого содержания поваренной соли), тошноты и рвоты, диареи в сочетании со стеатореей (проявления синдрома мальабсорбции, но могут быть связаны с передозировкой лактулозы).
- Следует расспросить пациента о нарушениях диеты, употреблении алкоголя.

Физикальное обследование

- Обязательно определение индекса массы тела (ИМТ).
- Возможные признаки печёночной энцефалопатии (также частично отражающей неправильное питание больного): «порхающий» тремор, психические нарушения. Тем не менее нужно помнить, что психические нарушения могут отражать витаминную недостаточность.
- Желтуха, асцит, отёки ног, мышечная атрофия, уменьшение толщины подкожной жировой клетчатки, глоссит могут быть признаками белковой недостаточности.
- Акродерматит отражает дефицит цинка, проявления пеллагры — недостаточность никотиновой кислоты, дерматит — недостаточность эссенциальных жирных кислот.

В рамках физикального обследования желательно зафиксировать в медицинской документации окружность середины предплечья (наблюдение за прогрессированием мышечной атрофии), толщину кожной складки над трёхглавой мышцей плеча (наблюдение за степенью потери подкожной жировой клетчатки).

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

- Общий анализ крови: концентрация гемоглобина, содержание эритроцитов, цветовой показатель, количество ретикулоцитов, содержание лейкоцитов, лейкоцитарная формула, содержание тромбоцитов, СОЭ (тромбоцитопения выступает одним из проявлений гиперспленизма, повышение СОЭ возможно как одно из проявлений иммуновоспалительного синдрома, сниженное количество лимфоцитов в крови отражает степень истощения пациента).
- Биохимическое исследование крови:
  - ✧ активность АЛТ, АСТ (повышены при синдроме цитолиза); также определяют соотношение АСТ/АЛТ;
  - ✧ активность ГГТ (может быть единственным лабораторным признаком алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени, а также токсического её поражения);
  - ✧ активность ЩФ (маркёр холестаза наряду с ГГТ);
  - ✧ концентрация общего белка и протеинограмма (снижение общего белка свидетельствует о печёночно-клеточной недостаточности; увеличение содержания γ-глобулинов характерно для аутоиммунного гепатита, реже для вирусных гепатитов и первичного билиарного цирроза);
  - ✧ концентрация общего билирубина;

- ✧ содержание глюкозы в плазме;
- ✧ концентрация мочевины и креатинина;
- ✧ концентрация в сыворотке крови натрия, калия.

- Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген.
- Содержание в крови иммуноглобулинов A (повышены при алкогольном поражении печени), M (повышены при первичном билиарном циррозе), G (повышены при аутоиммунном гепатите).
- Маркёры вирусов гепатитов позволяют достоверно диагностировать этиологию поражения печени:
  - ✧ HB_sAg;
  - ✧ HB_eAg;
  - ✧ анти-HB_c IgM;
  - ✧ анти-HB_c IgG;
  - ✧ HBV ДНК;
  - ✧ анти-HCV;
  - ✧ HCV РНК;
  - ✧ определение вирусной нагрузки HCV;
  - ✧ определение генотипа HCV;
  - ✧ анти-HDV;
  - ✧ HDV РНК.
- Группа крови, резус-фактор.
- Общий анализ мочи.
- Копрограмма.

Дополнительные исследования.

- Клинический анализ крови: средний объём эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците.
- Биохимическое исследование крови:
  - ✧ концентрация железа;
  - ✧ общая железосвязывающая способность сыворотки;
  - ✧ насыщение трансферрина, концентрация ферритина (исключение гемохроматоза);
  - ✧ определение клубочковой фильтрации (при подозрении на развитие гепаторенального синдрома).
- Исследования для диагностики аутоиммунных заболеваний:
  - ✧ концентрация гормонов щитовидной железы: свободный T_4, ТТГ, АТ к тиреоидной пероксидазе — для выявления аутоиммунных поражений (чаще при поражении печени вирусом гепатита C);
  - ✧ содержание криоглобулинов — для выявления криоглобулинемии;
  - ✧ титр антимитохондриальных АТ (характерны для первичного билиарного цирроза печени — выявляют более чем в 90% случаев);
  - ✧ титр антиядерных АТ (выявляют при циррозе печени вследствие аутоиммунного гепатита 1-го типа);
  - ✧ титр АТ к печёночно-почечным микросомам (анти-LKM_1; характерны для аутоиммунного гепатита 2-го типа);
  - ✧ титр АТ к гладкой мускулатуре (обнаруживают в крови при аутоиммунном гепатите 1-го типа).
- Исследование фенотипа по α_1-антитрипсину (выявление врождённого дефицита α_1-антитрипсина).
- Определение суточной протеинурии.
- Концентрация церулоплазмина (исключение болезни Вильсона–Коновалова, при которой концентрация церулоплазмина снижена).
- α-Фетопротеин — повышение более 500 нг/мл с высокой степенью достоверности свидетельствует о диагнозе гепатоцеллюлярной карциномы.

Инструментальные исследования

Обязательные инструментальные исследования

- УЗИ органов брюшной полости: печень, селёзенка, система воротной вены, жёлчный пузырь, поджелудочная железа, почки.
  - ✧ Заметное повышение эхогенности печени указывает на наличие жировой дистрофии или фиброза, однако показатель неспецифичен.
  - ✧ Увеличение селезёнки, расширение сосудов воротной системы и видимые коллатерали свидетельствуют о наличии портальной гипертензии.
  - ✧ При УЗИ легко можно выявить даже небольшое количество асцитической жидкости, однако определение при УЗИ количества жидкости нередко бывает неточным.
- ФЭГДС: при установлении диагноза цирроза печени обязательно её проведение для определения степени выраженности варикозного расширения вен. При их отсутствии эндоскопическое исследование повторяют с интервалами в 3 года. Выделяют три степени варикозного расшения вен пищевода:
  - ✧ I степень: варикозно расширенные вены спадаются при нагнетании воздуха в пищевод;
  - ✧ II степень: промежуточная между I и III степенью;
  - ✧ III степень: варикозно расширенные вены вызывают окклюзию пищеводного просвета.
- Биопсия печени с гистологическим исследованием биоптата (определение индекса фиброза и индекса гистологической активности).
  - ✧ Биопсию печени можно проводить при приемлемых коагуляционных показателях (МНО менее 1,3 или протромбиновый индекс более 60%, количество тромбоцитов более 60×10^9/л).
  - ✧ Проведение процедуры под контролем УЗИ позволяет уменьшить риск развития осложнений.
- Исследование асцитической жидкости.
  - ✧ Определение клеточного состава, в том числе для исключения опухолевой природы асцита.
  - ✧ Биохимическое (в первую очередь определение содержания белка) и микробиологическое исследования.
  - ✧ Для дифференциального диагноза асцита вследствие цирроза печени и асцитов другой этиологии необходимо определить разницу концентраций альбумина в крови и асцитической жидкости: если содержание альбумина в крови превышает таковое в асцитической жидкости более чем на 1,1 г/л, то асцит обусловлен портальной гипертензией в рамках цирроза печени.
  - ✧ При содержании нейтрофилов более 250/мм^3 устанавливают диагноз спонтанного бактериального перитонита.

Дополнительные инструментальные исследования

- КТ, МРТ органов брюшной полости: печени, селезёнки, почек, поджелудочной железы — при необходимости для уточнения диагноза.

Дифференциальный диагноз

- Обструкция желчевыводящих путей. Характерны желтуха с лихорадкой или без неё, боли в животе. Типично увеличение концентрации билирубина и активности щелочной фосфатазы и трансаминаз. При УЗИ, КТ, МРТ обнаруживают расширение внутрипечёночных жёлчных протоков и общего жёлчного протока, иногда — причину обструкции (например, камень).
- Алкогольный гепатит: желтуха, лихорадка, лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево, симптомы алкогольной болезни печени, алкогольный анамнез. Для подтверждения диагноза проводят УЗИ печени (признаки цирроза, портальной гипертензии), в ряде случаев возникает необходимость в биопсии печени.

- Токсическое воздействие ЛС и других веществ: указания в анамнезе на их употребление. Необходимо помнить, что к жировой дистрофии печени и фиброзу может приводить длительное парентеральное питание.
- Вирусные гепатиты. В анамнезе могут быть указания на желтуху, дискомфорт в животе, тошноту, рвоту, увеличение активности трансаминаз. Клиническая картина может варьировать от минимальных симптомов (при хроническом гепатите С) до фульминантной печёночной недостаточности. Для установления диагноза необходимо проведение серологического исследования на маркёры вирусов.
- Аутоиммунный гепатит. Чаще наблюдается у женщин молодого возраста. Характерна выраженная слабость в сочетании с желтухой. В дебюте заболевания отмечают повышение активности трансаминаз, в последующем — типичные признаки хронического поражения печени: повышение концентрации билирубина, снижение содержания протромбина, повышение МНО. Часто обнаруживают поликлональную гипергаммаглобулинемию. Для установления диагноза необходимо обнаружение антиядерных АТ, АТ к гладкомышечным клеткам, АТ к печёночно-почечным микросомам.
- Первичный билиарный цирроз. Наиболее типичен для женщин в возрасте 40–60 лет. Для ранней стадии характерно бессимптомное течение со случайным выявлением повышенной активности щелочной фосфатазы. Отмечают слабость, кожный зуд и, позднее, желтуху. Активность трансаминаз обычно увеличена незначительно. В 90% случаев можно обнаружить антимитохондриальные АТ.
- Первичный склерозирующий холангит. Чаще возникает у мужчин в возрасте 20–30 лет. Часто диагностируют у бессимптомных пациентов с повышенной активностью ЩФ, особенно у больных с диагностированными воспалительными заболеваниями толстой кишки (обычно с неспецифическим язвенным колитом). Характерны желтуха, зуд, боли в животе, похудание. Активность трансаминаз обычно повышена не более чем в 5 раз. Диагноз устанавливают при эндоскопической холангиографии.
- Неалкогольная жировая болезнь печени. Характерна для людей с ожирением, страдающих сахарным диабетом и имеющих гиперлипидемию, но также может возникать у лиц худощавого телосложения. Единственным изменением биохимических показателей может быть увеличенная активность ГГТ. Важен тщательный сбор алкогольного анамнеза. У некоторых больных прогрессирует до цирроза печени. При УЗИ выявляют признаки жировой инфильтрации печени (стеатоз). Для уточнения диагноза и стадии показано проведение биопсии печени.
- Врождённая патология.
  - ✧ Наследственный гемохроматоз. Клинический дебют характерен для мужчин 35–40 лет. Наблюдают повышенную утомляемость, боли в животе, артралгии, нарушения половой сферы (импотенцию/аменорею), гепатомегалию, гиперпигементацию (типичен «бронзовый» цвет кожных покровов), похудание, спленомегалию. В поздних стадиях заболевания возникают желтуха и асцит. Для установления диагноза необходимо определение мутаций гена *HFE* (C282Y, H63D), насыщения трансферрина и концентрации в крови ферритина. Биопсия печени полезна для окраски на железо при подозрении на гепатоцеллюлярную карциному на фоне гемохроматоза.
  - ✧ Болезнь Вильсона–Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация). Начинается, как правило, в молодом возрасте, симптоматика вариабельна: слабость, потеря аппетита, боли в животе, тремор, нарушения координации, мышечная дистония, психические нарушения. Поражение печени также варьирует от невыраженных изменений до фульминантной печёночной недостаточности. Типично повышение активности трансаминаз, концентрации

билирубина, однако активность ЩФ находится в пределах нормы. Диагноз предполагают при снижении сывороточной концентрации церулоплазмина и выявлении кольца Кайзера–Флейшера при исследовании роговицы щелевой лампой. Для подтверждения диагноза проводят исследование экскреции меди с суточной мочой и биоптатов печени с определением содержания в них меди.

✧ Недостаточность α_1-антитрипсина.

- Застой в печени при ХСН. Характерны симптомы ХСН, гепатомегалия, спленомегалия, тяжесть в правом подреберье, повышение активности трансаминаз (незначительное), увеличение концентрации билирубина, иногда повышение МНО и снижение концентрации альбумина. Для подтверждения диагноза проводят ЭхоКГ, допплерографию печени и её сосудов. Длительная ХСН может привести к развитию кардиального фиброза печени.
- Холестаз. Характерны желтуха, повышенная активность ЩФ и трансаминаз. Наиболее часто возникает как побочный эффект ЛС или на фоне сепсиса. Для подтверждения диагноза информативно проведение биопсии.
- Обструктивные нарушения в системе печёночных вен (синдром Бадда–Киари). Типичны гепатомегалия, боли в животе, тошнота и рвота, рефрактерный асцит, желтуха. Для установления диагноза необходимо провести допплерографию выносящих сосудов печени.
- Криптогенный цирроз печени диагностируют при отсутствии клинико-лабораторных признаков других причин цирроза.

Консультации по поводу диагноза

- Офтальмолог: обязательно исследование с применением щелевой лампы для обнаружения кольца Кайзера–Флейшера.
- Кардиолог: при выраженных явлениях застойной ХСН для лечения основного заболевания, приведшего к кардиальному циррозу печени.
- Психиатр: при алкогольной зависимости, а также печёночной энцефалопатии для дифференциального диагноза с психиатрической патологией.
- Медицинский генетик: при предполагаемом наследственном характере заболевания и необходимости генетического консультирования родственников больного первой степени родства.
- Хирург-трансплантолог: для определения возможности и целесообразности трансплантации печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Прекращение или замедление прогрессирования цирроза печени.
- Уменьшение или устранение клинических проявлений и осложнений цирроза печени.
- Повышение качества и продолжительности жизни больных с циррозом печени.

Лечение циррозов печени складывается из следующих мероприятий.

- Лечение основного заболевания. Антифибротическая терапия находится на стадии экспериментальной разработки.
- Поддержка оптимального нутритивного статуса.
- Предупреждение развития осложнений: кровотечения из варикозно расширенных вен, асцита, почечной недостаточности, печёночной энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита.
- Лечение развившихся осложнений.

Показания к госпитализации

Стационарному лечению подлежат больные циррозом печени с наличием признаков декомпенсации (классы В и С по Чайлду–Пью). Продолжительность стационарного лечения в зависимости от степени тяжести цирроза составляет 28–56 дней.

Госпитализация показана также в следующих ситуациях.

- При подозрении на кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (*смертельно опасное осложнение*) — *наличие кровавой рвоты или* мелены, а также гемодинамические признаки внутреннего кровотечения (см. выше раздел «Анамнез и физикальное обследование»).
- При наличии печёночной энцефалопатии III–IV стадии, а также II стадии при *невозможности осуществлять адекватное наблюдение и лечение в амбулаторных условиях.*
- При развитии осложнений асцита:
  - ✧ затруднения дыхания, требующих проведения лапароцентеза и наблюдения *за больным после удаления асцитической жидкости;*
  - ✧ появления выраженного дискомфорта в животе, требующего проведения лапароцентеза и исключения спонтанного бактериального перитонита;
  - ✧ разрывов пупка вследствие чрезмерного внутрибрюшного давления, при *которых необходима хирургическая коррекция.*
- При развитии на фоне цирроза печени почечной недостаточности (гепаторенального синдрома), диагностируемой в первую очередь при повышении концентрации сывороточного креатинина более 132 мкмоль/л (1,5 мг%) в отсутствие изменений мочевого осадка.

Немедикаментозное лечение

Режим

Ограничение физической активности зависит от тяжести состояния больного. При компенсированном циррозе физические нагрузки средней интенсивности не противопоказаны.

При каждом посещении врача больного необходимо взвешивать и измерять *окружность живота — мониторинг нутритивного статуса, а при наличии асцита* — увеличения объёма асцитической жидкости.

Диета

Необходимо оценить нутритивный статус пациента: у 35–80% больных с циррозом обнаруживают недостаточное питание с дефицитом поступления белка и калорий.

- Рекомендуемая энергетическая ценность рациона при неосложнённом цирро*зе печени — 30–40 ккал/кг при количестве белка 1–1,5 г/кг массы тела.* Углеводы должны покрывать 70–80% суточной энергетической потребности, жиры — 20–30%. Подобный рацион необходим для предупреждения развития кахексии.
- При осложнённом циррозе в сочетании с недостаточным питанием энергетическую ценность рациона увеличивают до 40–50 ккал/кг при поступлении белка в количестве 1–1,8 г/кг массы тела. Рацион направлен на восстановление нормального нутритивного статуса.
- При развитии асцита ограничивают поступление натрия до 2 г/сут и жидкости.
- При развитии тяжёлой печёночной энцефалопатии ограничивают потребление белка до 20–30 г/сут на короткий срок. После улучшения состояния содержание белка увеличивают каждые 3 дня на 10 г до ежедневного потребления 1 г на 1 кг массы тела.
- *Нужно обеспечить поступление достаточного количества витаминов и минералов* путём назначения мультивитаминов, принимаемых 1 раз в день. Больным, страдающим алкоголизмом, обязательно дополнительное введение в рацион тиамина (10 мг/сут внутрь) и фолатов (1 мг/сут внутрь). Следует *исключить применение больших доз витамина* А *и потребление продуктов,* обогащённых железом.
- Полный отказ от алкоголя при алкогольном циррозе улучшает прогноз. Если у больного, который прекратил употребление алкоголя, не было кровотечения

из варикозно расширенных вен, желтухи или асцита, то цирроз печени не влияет на прогноз.

Лекарственная терапия

Специфическая противовирусная терапия

- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита В, класс А по Чайлду–Пью: интерферон альфа по 9–10 МЕ 3 раза в неделю или пегинтерферон альфа 2а 180 мкг 1 раз в неделю на протяжении 4–6 мес (при плохой переносимости дозу снижают) или ламивудин в дозе 100 мг/сут как минимум в течение года, или энтекавир 0,5 мг/сут (1 мг/сут для ламивудин резистентных штаммов), или телбивудин 600 мг/сут не менее 1 года.
- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита В, класса В или С по Чайлду–Пью: ламивудин в дозе 100 мг/сут в течение года и более, или энтекавир, или телбивудин (см. выше).
- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита С, класс А по Чайлду–Пью: интерферон альфа по 3 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 6–12 мес в комбинации с рибавирином по 1000–1200 мг/сут или пегинтерферон альфа-2а 180 мкг 1 раз в неделю, или пегинтерферон альфа-2b 1,5 мгк/кг/нед в комбинции с рибавирином. На более выраженных стадиях заболевания противовирусная терапия требует режима постепенного повышения доз противовирусных препаратов.

Симптоматическая терапия

- Для уменьшения выраженности кожного зуда назначают колестирамин в дозе 1–4 г внутрь перед каждым приёмом пищи. В качестве противозудных препаратов второй линии возможно назначение налтрексона, урсодеоксихолевой кислоты, дифенгидрамина.
- При бессоннице также возможно назначение дифенгидрамина, а также амитриптилина.

Хирургическое лечение

Профилактика кровотечений. У пациентов с выраженным варикозным расширением вен пищевода и отсутствием кровотечений в анамнезе методом выбора считают эндоскопическое лигирование пищеводных вен. Лигирование расширенных вен показало большую эффективность по сравнению со склеротерапией.

При наличии в анамнезе кровотечений эндоскопическое лигирование проводят каждые 1–2 нед до тех пор, пока при ФЭГДС не будет видно варикозное расширение вен. В последующем ФЭГДС проводят через 3 мес, а затем — каждые 6 мес.

Трансплантация печени. У больных с терминальными стадиями заболеваний печени (класс С по Чайлду–Пью) необходимо решить вопрос о трансплантации печени. В качестве временной меры (до проведения трансплантации печени) для этой группы пациентов можно рассмотреть возможность наложения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта.

Показания к консультации специалистов

- Специалист по нутритивной терапии.
- Психолог — при необходимости существенных изменений в образе жизни пациента в связи с его заболеванием.
- Хирург-трансплантолог — для определения возможности и целесообразности трансплантации печени.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

После выписки все больные подлежат диспансерному наблюдению в амбулаторных условиях.

- При каждом посещении врача следует оценивать необходимость лабораторно-инструментального обследования для выявления асцита, спонтанного

бактериального перитонита, внутреннего кровотечения, печёночной энцефалопатии, гепаторенального синдрома. Также необходимы оценка соблюдения больным всех врачебных рекомендаций, выявление возможных побочных эффектов лекарственной терапии.

- ФЭГДС проводят с интервалами 3 года, если при первом обследовании варикозные узлы не выявлены, и 1 год, если видны варикозные узлы небольших размеров. После успешного эндоскопического лигирования узлов ФЭГДС повторяют через 3 мес, а в последующем — каждые 6 мес.
- Всех больных с циррозом печени необходимо вакцинировать против вирусных гепатитов А и В (кроме больных с циррозом в исходе ХГВ).
- У всех больных с циррозом печени каждые 6 мес необходимо проводить скрининг на гепатоцеллюлярную карциному с помощью УЗИ печени и определения концентрации в крови α-фетопротеина.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно расширенных вен

Профилактика. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка сопровождаются высокой летальностью, что диктует необходимость проведения профилактических мероприятий. Сразу после установления диагноза цирроза печени обязательно выполнение фиброэзофагогастроскопии для оценки выраженности варикозного расширения вен.

- При варикозном расширении вен пищевода и желудка для снижения давления в воротной вене и уменьшения частоты кровотечений назначают неселективные β-адреноблокаторы — пропранолол или надолол. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое должна снизиться на 25% от исходного уровня. При наличии в анамнезе кровотечений из варикозно расширенных вен при применении пропранолола или надолола с профилактической целью во время ФЭГДС необходимо контролировать венозное давление в венах пищевода и желудка; оно не должно превышать 12 мм рт.ст.
- При невозможности применять β-адреноблокаторы показано эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода, и только при невозможности проведения такового рассматривают возможность назначения изосорбида мононитрата (20 мг 2 раза в день). Возможна комбинация неселективных β-адреноблокаторов и изосорбида мононитрата.

В случае, если вышеперечисленные методы неэффективны, в качестве альтернативных методов профилактики кровотечения возможно проведение шунтирующих операций или трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного стентирования.

Лечение кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка проводят в условиях отделения реанимации.

- Устанавливают зонд Сэнгстакена–Блэкмура (баллонная тампонада пищевода).
- Катетеризируют центральную вену для введения препаратов крови и растворов. По показаниям проводят переливание свежезамороженной плазмы для устранения дефицита факторов свёртывания, переливание эритроцитарной массы для стабилизации гемодинамики: показатель гематокрита необходимо поддерживать на уровне не менее 30% или не менее исходного.
- Обеспечивают защиту дыхательных путей у больных с массивным кровотечением или при признаках печёночной энцефалопатии.
- Начинают антибиотикотерапию (см. ниже раздел «Инфекционные осложнения»).

Дополнительно проводят фармакотерапию, направленную на снижение давления в системе воротной вены (вазопрессин, нитроглицерин, соматостатин и его аналоги).

Источник кровотечения устанавливают по данным эндоскопии, которую выполняют сразу после завершения реанимационных мероприятий. Во время эндоскопии проводят лечебные мероприятия, направленные на остановку кровотечения. Выполняют эндоскопическое лигирование вен или склеротерапию (что менее предпочтительно) — подробнее см. выше раздел «Хирургическое лечение».

При сохраняющемся кровотечении у больных с невысоким операционным риском (цирроз класса А по Чайлду–Пью) альтернативой служит операция наложения портосистемного шунта или прошивания варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

Асцит

Тактика ведения. Показаны мероприятия, направленные на замедление прогрессирования асцитического синдрома. Также необходимо своевременное выявление гипонатриемии и почечной недостаточности.

- Необходимо взвешивание пациента при каждом посещении врача. Также в обязательном порядке измеряют и фиксируют в медицинской документации окружность живота.
- Следует определять сывороточную концентрацию калия, натрия, остаточного азота, креатинина, по меньшей мере ежегодно или при необходимости.
- Ограничение употребления поваренной соли (1–3 г/сут).
- Ограничение употребления жидкости при наличии гипонатриемии (концентрация натрия менее 120 ммоль/л).

Проводят активную диуретическую терапию (спиронолактон или спиронолактон + фуросемид) либо в качестве альтернативной лечебной тактики применяют лапароцентез.

При рефрактерном асците рассматривают возможность хирургических манипуляций: перитонеовенозное шунтирование, трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование.

Причины декомпенсации. Необходимо выявить факторы, лежащие в основе декомпенсации цирроза, среди которых можно выделить следующие.

- Несоблюдение диеты: увеличение солевой нагрузки.
- Нарушение дозы и режима приёма ЛС.
- Приём алкоголя.
- Ятрогенные факторы: инфузии солевых растворов и др.
- Желудочно-кишечное кровотечение.
- Развитие печёночно-клеточной карциномы.
- Инфекционные осложнения.
- Тромбоз воротной вены.

Лекарственная терапия. Фармакотерапию проводят под контролем массы тела, окружности живота, периферических отёков, диуреза, признаков печёночной энцефалопатии, лабораторных параметров (концентрация натрия, калия и креатинина крови).

- Применяют спиронолактон в средней дозе 100–200 мг/сут (до 400 мг/сут). При недостаточной эффективности назначают комбинированную схему приёма диуретиков: спиронолактон + фуросемид. Начальная дозировка составляет 100 мг спиронолактона + 40 мг фуросемида. Ежедневное снижение массы тела при положительном диурезе должно составлять не более 500 г при отсутствии периферических отёков и до 800–1000 г при наличии таковых. Максимальная суточная доза препаратов составляет 400 мг спиронолактона + 160 мг фуросемида.
- При низком содержании альбумина крови для повышения онкотического давления проводят инфузии альбумина.

В случае отсутствия эффекта от максимальной дозы диуретиков, а также при развитии выраженных побочных эффектов, препятствующих усилению мочегонной терапии, асцит следует считать рефрактерным.

При почечной недостаточности, возникшей на фоне диуретической терапии, следует отменить мочегонные ЛС и при необходимости провести лапароцентез с удалением большого количества асцитической жидкости (с последующей инфузией раствора альбумина из расчёта 8 г на 1 л эвакуированной жидкости).

Лапароцентез — один из методов лечения рефрактерного асцита; его необходимо сочетать с внутривенной инфузией альбумина. Лапароцентез — временная мера; с целью более длительного контроля над рефрактерным асцитом проводят перитонеовенозное шунтирование или трансъюгулярное внутрипечёночное шунтирование/стентирование (если планируется трансплантация печени).

По данным контролируемых исследований, тактика частого проведения лапароцентезов с удалением большого количества жидкости выступает достойной альтернативой диуретической терапии, поскольку выживаемость и частота осложнений при обоих вариантах ведения одинакова.

- Следует удалять асцитическую жидкость каждые 2 нед или при появлении симптоматики (выраженное напряжение брюшной стенки, затруднение дыхания).
- Если удаляется более 5 л жидкости, то на каждый дополнительный литр удалённой жидкости следует в/в вводить 8 г альбумина. Предотвращает развитие дефицита объёма циркулирующей крови (ОЦК).

Печёночная энцефалопатия

Для успешного лечения печёночной энцефалопатии необходимо в первую очередь устранить провоцирующие факторы и провести коррекцию вызванных ими нарушений.

Причины. К провоцирующим факторам относят следующие:

- ✧ кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода;
- ✧ приём седативных препаратов и транквилизаторов;
- ✧ массивная диуретическая терапия;
- ✧ употребление алкоголя;
- ✧ инфекционные осложнения;
- ✧ операции наложения портокавального анастомоза;
- ✧ избыточное употребление животных белков;
- ✧ хирургические вмешательства по поводу других заболеваний;
- ✧ лапароцентез с удалением большого количества асцитической жидкости без дополнительного введения альбумина.

Профилактика. Мероприятия, направленные на предупреждение печёночной энцефалопатии, следующие.

- Первичная (при отсутствии кровотечений в анамнезе) и вторичная (при их наличии в анамнезе) профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (см. выше раздел «Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно расширенных вен»).
- При развившемся кровотечении для предупреждения спонтанного бактериального перитонита и сепсиса показано назначение антибиотиков.
- Профилактика спонтанного бактериального перитонита.
- Профилактика запора, предпочтительно с помощью назначения небольших доз лактулозы. Их необходимо подбирать таким образом, чтобы добиться стула мягкой консистенции 2–3 раза в день. Обычно доза составляет от 30 до 120 мл/сут.
- Исключение седативных ЛС и наркотических анальгетиков.

- Предупреждение нарушений функций печени и электролитных нарушений: почечной недостаточности, метаболического алкалоза, гипокалиемии, дегидратации, чрезмерного диуретического эффекта.

Диета. В начальных стадиях печёночной энцефалопатии (стадии I–II) рекомендуют уменьшить содержание белка в ежедневном рационе до 40–60 г/сут, при стадиях III–IV — до 20 г/сут. 75% суточной энергетической потребности должно обеспечиваться за счёт углеводов, 25% — за счёт жиров. При улучшении состояния больного содержание белка в диете увеличивают до обычных величин.

Медикаментозная терапия направлена на уменьшение гипераммониемии.

- С целью уменьшения образования токсинов, в том числе и аммиака в толстой кишке, применяют антибактериальные препараты: метронидазол (всасывается, 250 мг внутрь 4 раза в день, через 3–4 дня — 2 раза в день), ванкомицин (невсасывающийся антибиотик, 250 мг внутрь 3 раза в день), ципрофлоксацин.
- Назначают препараты, усиливающие обезвреживание аммиака: орнитин-аспартат в/в в дозе 20–40 г/сут и/или перорально в дозе 18 г/сут.
- Применяют лактулозу перорально и/или в виде клизм.
- Для уменьшения тормозных процессов в ЦНС назначают антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил.

Инфекционные осложнения

Инфекционные осложнения (в первую очередь спонтанный бактериальный перитонит) при асците наблюдаются часто, в связи с чем возникает необходимость их профилактики. Признаками присоединения инфекции могут быть повышение температуры тела и боли в животе. Для профилактики бактериальной инфекции госпитализированным больным с асцитом показано назначение антибиотиков в следующих случаях:

- ✧ концентрация белка в асцитической жидкости менее 1 г%;
- ✧ кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (инфекционные осложнения развиваются у 20% пациентов в течение 2 сут после возникновения кровотечения; в течение 1 нед пребывания в стационаре частота бактериальных осложнений увеличивается до 53%);
- ✧ наличие в анамнезе спонтанно возникшего бактериального перитонита.

Применяют норфлоксацин в дозе 400 мг/сут, триметоприм-сульфометоксазол (160 мг/800 мг ежедневно в течение 5 дней в неделю), ципрофлоксацин (750 мг 1 раз в неделю).

При высокой вероятности инфекционных осложнений на фоне желудочно-кишечного кровотечения назначают следующую схему: ципрофлоксацин (400 мг/сут) + амоксициллин + клавулановая кислота (3 г/сут в/в, затем перорально в течение 3 дней после остановки кровотечения).

Для лечения спонтанного бактериального перитонита используют цефотаксим (2 г 3 раза в сутки в/в в течение 7 дней), альтернативный антибиотик амоксициллин + клавулановая кислота (1,2 г в/в каждые 6 ч в течение 14 дней).

Необходимо рассмотреть целесообразность длительного применения антибиотиков в амбулаторных условиях для профилактики рецидивирующего подострого бактериального перитонита.

Гепаторенальный синдром

Гепаторенальный синдром диагностируют при повышении концентрации сывороточного креатинина более 132 мкмоль/л (1,5 мг%) и снижении суточного диуреза. Для установления диагноза гепаторенального синдрома необходимо исследовать мочевой осадок, в котором не должно быть никаких изменений. Необходима своевременная профилактика.

- При каждом посещении врача следует оценивать соблюдение больным режима приёма всех предписанных ЛС.

- *Необходимо избегать назначения нефротоксичных ЛС, например аминогликозидов и НПВП.* Также нефротоксическое воздействие могут оказывать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), β-лактамные антибиотики, сульфаниламиды, рифампицин, диуретики.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

- Обязательно полное исключение алкоголя и прекращение курения (выступающего самостоятельным фактором риска развития фиброза печени при гепатите С).
- Подробные рекомендации по диете см. выше раздел «Немедикаментозное лечение. Диета».
- Следует обучить больного самостоятельно выявлять признаки побочных эффектов принимаемых ЛС.
- Пациента необходимо предупредить о признаках возможных осложнений, к *которым относят*:
  - ✧ отёки и увеличение живота;
  - ✧ боли в животе;
  - ✧ нарушения сознания;
  - ✧ рвоту кровью;
  - ✧ дёгтеобразный стул или появление в каловых массах крови;
  - ✧ уменьшение диуреза;
  - ✧ потерю массы тела.
- Больному с асцитом необходимо ежедневно измерять массу тела, также желательно измерять количество суточной мочи.

ПРОГНОЗ

Пяти- и 10-летняя выживаемость представлена в табл. 19-8 (данные *Американской коллегии терапевтов*).

Таблица 19-8. 5- и 10-летняя выживаемость при циррозе печени в зависимости от этиологии

Этиология цирроза	5-летняя выживаемость, %	10-летняя выживаемость, %
Алкоголь	23	7
Криптогенный цирроз	33	20
Гепатит С	38	24
Гепатит В	48	20
Гемохроматоз	41	22
Аутоиммунная патология	46	23
Первичный билиарный цирроз	56	39

АБСЦЕССЫ ПЕЧЕНИ

КОД ПО МКБ-10

К 75.0 Абсцессы печени в зависимости от этиологии делят на бактериальные и *паразитарные (обусловленные амёбной, аскоридной или эхинококковой инвазией).*

Бактериальный абсцесс печени

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Бактериальный абсцесс печени — достаточно редкая патология. Ранее абсцессы печени, развивавшиеся в результате перитонита, чаще описывали у детей. В настоящее время увеличивается число сообщений о развитии гнойных абсцессов печени

у людей среднего и пожилого возраста. Различий заболеваемости в зависимости от географической зоны, расовой принадлежности и пола не установлено.

Предрасполагающие факторы развития абсцесса печени:

- злокачественные опухоли;
- полостные операции или эндоскопические манипуляции;
- сахарный диабет;
- болезнь Крона;
- дивертикулит;
- травмы.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частый возбудитель — *Escherichia coli*. Среди возможных возбудителей высока доля микроаэрофилов, в частности *Streptococcus milleri* (для идентификации необходима специальная методика). Анаэробные микроорганизмы вызывают от одной трети до половины всех абсцессов, может встречаться смешанная флора. Редкие возбудители — *Salmonella*, *Haemophilus* и *Yersinia spp.* Туберкулёзная и актиномикозная инфекции могут вызвать абсцесс печени у пациентов с иммунодефицитами (СПИД, медикаментозная иммуносупрессия).

ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование печени чаще всего происходит гематогенным путём, посредством переноса инфекционного агента по сосудам воротной вены из воспалительных очагов брюшной полости (перитонит, дивертикулит и т.д.). Абсцесс может иметь холангиогенное происхождение при распространении восходящей инфекции во внутрипечёночные и жёлчные протоки при гнойных холангитах. Возможно также развитие абсцесса при септическом состоянии, когда инфекция попадает в печень непосредственно из большого круга кровообращения через печёночную артерию.

Отдельную группу составляют абсцессы печени, развивающиеся вследствие инфицирования уже существующих патологических образований: эхинококковых кист, непаразитарных кист, распадающихся опухолей, инородных тел, гемангиом.

Разнообразие нозологических форм гнойных заболеваний печени, которые отличаются друг от друга этиологией и клиническими проявлениями, служит основанием для дифференцированного подхода к их лечению.

Абсцесс содержит полиморфно-ядерные нейтрофилы и детрит из гепатоцитов. Он отграничен фиброзной капсулой, рядом с которой находятся гепатоциты в стадии жировой дистрофии. Абсцессы могут быть одиночными или множественными. Гематогенная диссеминация чаще приводит к развитию множественных абсцессов от 1 до 10 см в диаметре. Они могут сливаться с образованием полостей неправильной формы, содержащих перегородки из некротизированных тканей. Наиболее часто в патологический процесс вовлекается правая доля печени.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы абсцесса печени представлены в табл. 19-9.

Несвоевременная постановка диагноза может привести к позднему обнаружению осложнений и смерти больного.

Наиболее частые осложнения абсцесса печени:

- сепсис;
- метастатические абсцессы;
- септический шок;
- респираторный дистресс-синдром взрослых;
- почечная недостаточность;
- прорыв абсцесса.

Таблица 19-9. Клинические симптомы гнойного абсцесса печени: ретроспективный анализ симптомов у 142 пациентов с гнойным абсцессом печени

Симптом	Частота встречаемости, %
Лихорадка	79
Озноб	*60*
Боль в животе	55
Тошнота	37
Рвота	30
Потеря массы тела	28
Плевральная боль	21
Кашель или одышка	21
Диарея	*20*
Вздутие живота	5

ДИАГНОЗ

Физикальное обследование

При физикальном обследовании выявляют лихорадку, умеренную гепатомегалию, желтуху (в 33% случаев), пальцы в виде «барабанных палочек» (редко).

В исследовании, проведённом Seeto и Rockey, установлена «классическая триада» заболевания — лихорадка, желтуха и умеренная гепатомегалия (обнаруживают менее чем у 10% пациентов).

Лабораторные исследования

Лабораторные данные представлены в табл. 19-10.

Таблица 19-10. Лабораторные признаки гнойного абсцесса

Лабораторные признаки	Частота встречаемости, %
Анемия	50
Лейкоцитоз	75
Увеличение СОЭ	*100*
Увеличение билирубина	Обычно
Увеличение щелочной фосфатазы	Обычно
Увеличение сывороточных трансаминаз	Обычно
Увеличение протромбинового времени	Обычно
Снижение уровня альбумина	Плохой прогностический признак

Необходимо проводить микробиологическое исследование. Посевы крови нужно брать до начала антибиотикотерапии (положительные результаты посева крови получают в 50–100% случаев). При наличии множества этиологических факторов не все возбудители могут быть высеяны из крови. Высокой информативностью обладает *бактериологическое исследование содержимого абсцесса.*

Инструментальные исследования

При рентгенологическом исследовании патологические изменения обнаруживают в 50% случаев: приподнятость правого купола диафрагмы, нечёткость правого рёберно-диафрагмального угла, ателектаз лёгкого. Если возбудители

абсцесса — газообразующие микроорганизмы, то ниже диафрагмы могут быть замечены уровни жидкости и газа.

С помощью УЗИ печени выявляют очаг округлой, овальной или эллипсовидной формы с неровными краями и гипоэхогенной неоднородной структурой.

При проведении КТ печени обнаруживают до 94% очагов поражения. Усиления изображения добиваются с помощью применения контрастного вещества.

МРТ — более чувствительный метод, чем КТ. Он даёт возможность визуализации меньших по размеру очагов. Повреждения имеют низкую интенсивность сигнала при использовании режима Т1 и очень высокую в режиме Т2. В качестве контраста используют гадобутрол.

Проводят также радиоизотопное исследование. При этом используют свойство галлия накапливаться в абсцессах в большом количестве.

Пример формулировки диагноза

Бактериальный (*Streptococcus milleri*) абсцесс правой доли печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия основана на применении препаратов, эффективных против грамотрицательных, анаэробных микроорганизмов и микроаэрофилов. Лечение начинают с внутривенного введения антибиотиков; возможен переход на их таблетированную форму определяют по эффективности лечения. Рекомендуемая общая продолжительность курса антибактериальной терапии — 2–3 нед.

У некоторых пациентов можно ограничиться только медикаментозным лечением.

Хирургическое лечение

При решении вопроса о проведении хирургического вмешательства необходим гибкий подход. Такое лечение показано больным, недостаточно быстро отвечающим на консервативное лечение.

В прошлом хирургическое лечение включало открытую обработку и дренирование абсцесса в комбинации с применением антибиотиков широкого спектра. Современные исследования показали сопоставимые результаты при транскутанном дренировании, аспирации содержимого и санации полости абсцесса в комбинации с антибиотиками.

Осложнения при наложении дренажа:

- кровотечение;
- перфорация внутренних органов;
- присоединение инфекции;
- выпадение катетера.

ПРОГНОЗ

Без лечения гнойные абсцессы печени заканчиваются летальным исходом практически в 100% случаев. При лечении летальность зависит от вирулентности возбудителя и наличия сопутствующей патологии и составляет 10–30%.

Амёбный абсцесс печени

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Амёбный абсцесс печени — гнойное отграниченное воспаление ткани печени, вызванное *Entamoeba histolytica*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Носителями *E. histolytica* являются около 420 млн человек. Амёбиаз — причина *40 000 смертей в год.*

Распространённость инфекции варьирует от 1% в промышленно развитых *странах до 50–80% в некоторых тропических областях.* Эндемическими зонами являются тёплые и жаркие климатические районы Азии, Африки и Южной Америки. По данным одного из исследований в Гамбии, инфицированность населения составляет 100%. В эндемических районах амёбные абсцессы печени обусловливают 80–90% всех гнойных заболеваний печени. На территории бывшего Советского Союза паразитарные абсцессы наблюдают, главным образом, в республиках Закавказья и Средней Азии. Единичные случаи возникновения данного заболевания в странах с умеренным и холодным климатом обычно связаны с лицами, ранее побывавшими в южных районах.

Резервуаром паразита служит человек. Механизм передачи — фекально-оральный.

К факторам риска заражения относят плохую обработку пищи, контакт продуктов питания с пылью, несоблюдение гигиенических правил питания, употребление недоброкачественной воды, использование человеческих испражнений в качестве удобрения.

Высокий риск заражения установлен в следующих группах:

- лица с низким социально-экономическим статусом в эндемичных районах;
- эмигранты из эндемичных областей;
- изолированные коллективы, например стационарные больные в психиатрических больницах;
- гомосексуалисты;
- путешественники.

ЭТИОЛОГИЯ

Амёбный абсцесс печени развивается в результате инвазии *Entamoeba histolytica.* Инфекционная форма — циста (12 мкм в диаметре), её развитие проходит в тонкой кишке. Трофозоит (10–60 мкм) может спускаться в толстую кишку и вызывать воспаление — острую дизентерию. В печень амёба попадает через систему воротной вены.

Во внешней среде циста способна существовать до 15 дней, в то время как трофозоит погибает в течение нескольких минут.

Существуют патогенные и непатогенные формы. Непатогенная форма — *E. dispar.* Патогенный штамм может быть дифференцирован от непатогенного на основании ферментного анализа (22 вида изоферментов выделено электрофоретическим путём) и исследования РНК и ДНК.

ПАТОГЕНЕЗ

После проникновения в печень *E. histolytica* лизирует её ткань с помощью протеолитических ферментов, содержащихся в цитоплазматических вакуолях возбудителя. Часть амёб погибает, вокруг остальных возникают фокусы воспалительной инфильтрации и жировая дегенерация печёночных клеток. Ранее эту стадию называли диффузным амёбным гепатитом. В дальнейшем происходит некроз указанных очагов, которые затем сливаются в один или чаще в несколько крупных абсцессов. Они локализуются в правой доле в 4–5 раз чаще, чем в левой, что можно объяснить более прямым углом отхождения и большим диаметром правой долевой ветви воротной вены. Более чем в 80% случаев абсцессы печени расположены поверхностно, преимущественно вблизи её верхнего полюса. Последнее связано с присасывающим действием дыхательных движений диафрагмы, что приводит к устремлению тока крови в печёночных сосудах вверх.

Первоначально организм хозяина реагирует на внедрение паразита миграцией нейтрофилов в очаг поражения, но амёба способна разрушать нейтрофилы и таким образом вызывать освобождение их ферментов, ускоряющих процесс разрушения ткани. Абсцесс состоит из клеточного детрита. Амёбные трофозоиты находятся на периферии повреждения и в дальнейшем могут активизироваться.

Факторы, способствующие развитию болезни:

- ✧ возраст (дети болеют чаще, чем взрослые);
- ✧ беременность;
- ✧ неправильное питание;
- ✧ алкоголизм;
- ✧ приём глюкокортикоидов;
- ✧ опухоли.

ВИЧ-инфекция не способствует увеличению заболеваемости и тяжести болезни.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Амёбная инфекция может протекать бессимптомно, иметь клинику дизентерии, печёночного амёбного абсцесса или других проявлений.

Симптомы амёбного поражения печени разнообразны. Среди них нельзя выделить ни одного патогномоничного, что крайне затрудняет диагностику болезни, особенно на начальных стадиях. Частота не распознанных случаев амёбного абсцесса печени в медицинских учреждениях общего профиля достигает 50–60%.

Разнообразные клинические проявления абсцесса печени можно объединить в три группы.

- Симптомы гнойной интоксикации. Внезапное начало, фебрильная лихорадка гектического характера, озноб с проливным потом, тошнота, анорексия, общая слабость.
- Симптомы, указывающие на поражение печени. Местные: боль и симптомы мышечной защиты в правом подреберье, увеличенная, болезненная при пальпации печень. Общие: субиктеричность склер (в начале заболевания у 50% больных).
- Симптомы нарушения функции смежных органов: сухой кашель, боль в грудной клетке, положительный френикус-симптом, боль в плече, икота.

ДИАГНОЗ

Анамнез

Амёбный абсцесс печени сочетается с амёбным колитом только в 10% случаев. В 20% случаев в анамнезе имеются указания на диарею или дизентерию. Паразит может быть выделен из кала в 50% случаев.

Важную роль играет эпиданамнез (социально-экономический и демографический):

- ✧ миграция из эндемической области или проживание в ней;
- ✧ посещение эндемической области;
- ✧ мужчины болеют чаще, чем женщины;
- ✧ лица молодого возраста болеют чаще детей и пожилых лиц.

Физикальное обследование

Общие симптомы: восковой цвет кожных покровов, тяжёлое общее состояние пациента, лихорадка, кахексия.

Признаки поражения органов брюшной полости: желтуха; увеличенная, чувствительная при пальпации печень, перитонеальные симптомы, асцит.

Признаки поражения органов грудной клетки: шум трения плевры, перикарда.

Лабораторные исследования

Изменения основных лабораторных показателей отражены в табл. 19-11.

Таблица 19-11. Лабораторные признаки амёбного абсцесса печени

Лабораторный показатель	Частота встречаемости, %
Лейкоцитоз	80
Анемия	50
Увеличение щелочной фосфатазы	80
Увеличение СОЭ	Часто
Протеинурия	Часто
Увеличение билирубина	Часто
Увеличение сывороточных трансаминаз	Плохой прогностический признак

Серологические тесты подтверждают диагноз распространённой инфекции. Стандартные методы включают реакцию непрямой гемагглютинации (чувствительность 90–100%). Комбинация иммунофлюоресцентного анализа с реакцией преципитации с ацетатом целлюлозы обладает 100% чувствительностью.

Эти исследования чувствительны при всех формах распространённой амёбной инфекции, включая дизентерию. Положительные результаты иммунофлюоресцентного анализа могут сохраняться в течение 6 мес и более после окончания лечения, а гемагглютининовые титры могут быть повышенными в течение 2 и более лет. Результаты реакции преципитации могут быть отрицательными в течение недели после начала лечения, поэтому комбинированное использование тестов необходимо для точной постановки диагноза. Разработан тест латекс-агглютинации, который может быть использован как скрининговый метод при распространённых формах болезни.

Аспирацию содержимого абсцесса проводят только в случае неясного диагноза или для предотвращения прорыва абсцесса. Содержимое абсцесса может быть окрашено по-разному: от жёлтого до тёмно-коричневого; не имеет запаха. Гной состоит, в основном, из клеточного детрита. В стенках абсцесса обнаруживают большое количество амёб.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет выявить высокое стояние правого купола диафрагмы, нечёткость правого рёберно-диафрагмального угла и ателектаз лёгкого.

При УЗИ органов брюшной полости обнаруживают округлое или овальное очаговое гипоэхогенное образование в печени (иногда множественные), которое чаще всего располагается подкапсульно с неоднородным содержимым на фоне нормальной ткани печени, а также снижение отражения ультразвуковой волны, что даёт резкий переход изображения от абсцесса к нормальной ткани печени.

С помощью КТ обнаруживают чёткие очаги повреждения округлой или овальной формы, обычно одиночные (иногда множественные) с низкой плотностью по сравнению с окружающей тканью печени. Внутренняя структура образования неоднородная.

При проведении МРТ абсцесс даёт сигнал низкой интенсивности в Т1-взвешенном режиме и сигнал высокой интенсивности в Т2-взвешенном режиме.

При проведении радиоизотопного сканирования выявляют дефект наполнения. В настоящее время это исследование проводят редко в связи с появлением альтернативных методов.

Осложнения амёбного абсцесса печени

Прорыв абсцесса в грудную клетку с развитием гепатобронхиального свища (может выделяться гнойная мокрота), абсцесса лёгкого, амёбной эмпиемы плевры.

Прорыв абсцесса в перикард с развитием сердечной недостаточности, перикардита, тампонады сердца (часто с фатальным исходом); возможно развитие констриктивного перикардита.

Прорыв абсцесса в брюшную полость с развитием перитонита, асцита.

Присоединение вторичных инфекций (обычно ятрогенно — при аспирации содержимого абсцесса).

Другие осложнения (редко):

- ✧ фульминантная печёночная недостаточность;
- ✧ гемобилия;
- ✧ обструкция нижней полой вены;
- ✧ синдром Бадда–Киари;
- ✧ гематогенное распространение с развитием абсцессов мозга.

Факторы, предрасполагающие к развитию осложнений: возраст старше 40 лет, употребление глюкокортикоидов, множественные абсцессы, размер абсцесса более 10 см в диаметре.

У пациентов, предрасположенных к развитию системных осложнений, наблюдают очень высокие уровни СОЭ и С-реактивного белка.

Пример формулировки диагноза

Амёбный абсцесс IV–V сегментов печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Обычно проводят только консервативное лечение по одной из следующих схем.

- Метронидазол по 750 мг/сут в течение 5–10 дней (детям 35–50 мг/кг в сутки в течение 5 дней). Дозу делят на 3 приёма.
- Тинидазол по 2 г/сут в течение 3 дней (детям 50–60 мг/кг в сутки в течение 5 дней).
- Хлорохин по 1 г — начальная доза в течение 1–2 дней, затем по 500 мг/сут в течение 20 дней (детям 10 мг/кг в сутки).
- Фуората дилоксанид® по 500 мг/сут в течение 10 дней (детям 20 мг/кг в сутки). Дозу делят на 3 приёма.
- Йодохинол® по 650 мг/сут в течение 20 дней (детям 30–40 мг/кг в сутки, максимальная доза 2 г/сут). Дозу делят на 3 приёма.
- Сульфат паромомицина® 25–35 мг/кг в сутки в течение 5–10 дней (детям 25–35 мг/кг в сутки). Дозу делят на 3 приёма.

Пациентам с подозрением на амёбный абсцесс необходимо начать лечение этими препаратами до получения результата серологического анализа. Быстрый ответ на лечение подтверждает снижение температуры в течение 48–72 ч. Тяжёлые больные и пациенты, не ответившие на начальный курс лечения, нуждаются в проведении тонкоигольной аспирации под контролем УЗИ или КТ для исключения абсцесса другой этиологии. При развитии осложнений, например, прорыве абсцесса, часто применяют чрескожный дренаж. Хирургическое дренирование используют редко.

ПРОГНОЗ

Амёбный абсцесс печени хорошо поддаётся лечению. В неосложнённых случаях летальность составляет менее 1%. Задержка постановки диагноза часто приводит к прорыву абсцесса. Это является причиной высокой летальности: 20% при прорыве абсцесса в грудную клетку или брюшную полость, 32–100% при прорыве в перикард.

КИСТЫ ПЕЧЕНИ

КОД ПО МКБ-10

К76.8

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наследственные:

- Врождённая поликистозная болезнь.
  - ✧ Поликистозная болезнь у детей — редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющееся формированием кист в печени и почках. Гепатомегалия проявляется часто с рождения. Обычно причиной уменьшения продолжительности жизни является повреждение почек.
  - ✧ Поликистозная болезнь у взрослых — заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, проявляющееся, в основном, поликистозом почек в сочетании с кистами печени у 33% больных.
- Кисты общего жёлчного протока. Множество болезней сопровождается кистозным расширением билиарного дерева. Болезнь Кароли — одно из состояний, при котором встречается необструктивное расширение внутрипечёночных жёлчных протоков.

Приобретённые:

- Доброкачественные опухоли, например гамартомы.
- Простые кисты.
- Паразитарные кисты (самая частая причина – эхинококкоз).

ЭХИНОКОККОЗ ПЕЧЕНИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Эхинококкоз — хроническое и потенциально опасное для жизни паразитарное заболевание, вызываемое личиночной стадией ленточного гельминта группы цестодов *Echinococcus granulosus*, которое часто является причиной болевого синдрома в животе и повреждения печени.

Эхинококковая болезнь была известна в далёкой древности. Ещё до нашей эры Гиппократ описал эхинококкоз печени под названием «наполненная водой печень». Этиология заболевания долго была неизвестна. В 1855 г. Р. Вирхов первым пришёл к выводу о паразитарной природе заболевания. В России первое сообщение об альвеолярном эхинококкозе было сделано врачом Обуховской больницы Р.К. Альбрехтом в 1882 г.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эхинококкоз встречается во всём мире. Масштабы заболеваемости до конца не определены. В сельской местности эта патология является серьёзной проблемой здравоохранения, особенно в регионах, специализирующихся на выращивании овец: странах Средиземноморья, Северной Кении (пустыня Туркана), Южной Америке, Уэльсе, Новой Зеландии.

ЭТИОЛОГИЯ

Поликистозное поражение печени вызывает *Echinococcus granulosus*. Длина паразита 3–6 мм. Окончательным хозяином обычно является собака, которая заражается при поедании внутренностей овец, заражённых эхинококком.

Сколексы, попадая в тонкую кишку собаки, развиваются там до зрелого паразита. Каждый червь производит до 500 новых особей в тонкой кишке хозяина. Заражённая собака с калом выделяет яйца эхинококка, которые способны сохранять жизнеспособность во внешней среде в течение нескольких недель.

Яйца эхинококка попадают в организм человека через загрязнённые продукты и с шерстью собак, в тонкой кишке освобождаются от оболочки и превращаются в онкосферы (зародыши, снабжённые шестью крючьями). В дальнейшем онкосферы поступают по системе воротной вены в печень и затем в системную циркуляцию.

Онкосферы приводят к образованию кист, чаще всего в печени (50–70%). Кисты также могут формироваться в любом органе. Киста состоит из наружного и герминативного слоя, из которого формируются дочерние формы, содержащие сколексы.

ПАТОГЕНЕЗ

Попадание онкосферы через портальный кровоток в печень в 50–70% случаев приводит к развитию эхинококкоза печени. Другими локализациями поражения являются лёгкие (20–30%), кости (менее 10%), мозг, сердце.

Кисты увеличиваются в размерах медленно, вызывая повреждение ткани напрямую или посредством ухудшения местного кровотока. Реакция со стороны организма хозяина, направленная на отграничение повреждения, приводит к формированию вокруг герминативного центра капсулы, которая со временем может кальцифицироваться.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы заболевания представлены в табл. 19-12.

Таблица 19-12. Клинические симптомы эхонококкоза печени (по результатам исследования 126 больных в Иране)

Симптом	Частота встречаемости, %
Боль в правом подреберье	74
Чувство переполнения в правом подреберье	52
Оба вышеупомянутых симптома	34
Лихорадка	26
Желтуха	26
Анорексия	10
Потеря массы тела	8
Рвота	7
Кожный зуд	5

Примечание: длительность симптома более 12 мес отмечена в 39% случаев.

В большинстве случаев эхинококкоз печени протекает бессимптомно. Кисты часто манифестируют через десятки лет после инфицирования вследствие их медленного роста. Симптомы заболевания малоспецифичны и появляются в результате сдавления соседних органов. Первые симптомы заболевания могут появиться из-за разрыва и утечки содержимого кисты. Присоединение вторичной инфекции приводит к нагноению кисты.

ДИАГНОЗ

Физикальное обследование

При физикальном обследовании выявляют мягкотканное образование в правом подреберье, асимметрию грудной клетки, лихорадку, желтуху (редко).

Лабораторные исследования

Увеличивается уровень щёлочной фосфатазы и билирубина. Повышение количества эозинофилов крови более 7% обычно указывает на подтекание или разрыв кисты.

Проводят также серологическое исследование. Иммуноферментный анализ и *энзимсвязанный иммуносорбентный анализ имеют чувствительность 75–94%.* Их специфичность невысока, что требует проведения подтверждающих тестов — молекулярного биологического или иммуноблоттинга. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) позволяет поставить диагноз и дифференцировать разновидности возбудителя.

Инструментальные исследования

При рентгенологическом исследовании определяются высокое стояние правого купола диафрагмы, наличие кист в лёгком и кальцифицированные кисты ниже уровня диафрагмы (кисты печени).

При проведении УЗИ печени выявляют признаки эхинококковой кисты:

- ◇ наличие образования округлой формы;
- ◇ *внутренние перегородки и дочерние кисты;*
- ◇ расщепление мембраны герминативного центра — симптом «водной лилии»;
- ◇ спавшиеся кисты;
- ◇ кальцификация стенок кисты;
- ◇ «эхинококковый песок».

Кисты могут быть анэхогенными.

При проведении КТ печени отчётливо виден герминативный слой, легко визуализируются дочерние кисты. Можно идентифицировать внепечёночную локализацию болезни. Повреждения дают малое затухание: 3–30 Hounsfield единиц.

При проведении МРТ печени киста определяется в виде очага низкой интенсивности *с ободком толщиной 4–5 мм, лучше видна в режиме* Т2. *Имеется него*могенный центр повреждения. Повреждение даёт сигнал низкой интенсивности в режиме Т1 и сигнал высокой интенсивности в режиме Т2.

Дифференциальная диагностика

Сравнительная характеристика амёбного абсцесса, бактериального абсцесса и эхинококковой кисты печени представлена в табл. 19-13.

Таблица 19-13. Сравнительная характеристика амёбного абсцесса, гнойного абсцесса и эхинококковой кисты печени

Параметры	Амёбный абсцесс	Гнойный абсцесс	Эхинококковая киста
Возраст	Любой (обычно молодой)	Любой (обычно старший)	Любой (обычно старший)
Пол	Мужчины > женщины	Мужчины = женщины	Мужчины = женщины
Эпидемиологические особенности	Место жительства или путешествие в эндемические области, низкий социальный статус, отсутствие гигиены	Нет (иногда имеется связь с инвазией гельминтами)	Место жительства в эндемической области, на фермах, где выращивают скот
Сопутствующие болезни	Редко	Хирургические вмешательства, болезни желчевыводящих путей, дивертикулит	Редко
Желтуха	Редко	Обычно	Редко
Множественные абсцессы (кисты)	Редко	Обычно	Перегородки и дочерние кисты
Печёночные тесты	Незначительно изменены	Значительно изменены	Незначительно изменены
Серологические тесты на амёбиаз	Положительные	Отрицательные	Отрицательные
Серологические пробы на эхинококкоз	Отрицательные	Отрицательные	Положительные

Окончание табл. 19-13

Посев крови	Отрицательный (положительный указывает на суперинфекцию)	Часто положительный	Отрицательный (положительный указывает на суперинфекцию)
Содержимое абсцесса	Густая жидкость без запаха, жёлто-коричневого цвета	Гной жёлтого цвета с неприятным запахом	Аспирация нежелательна. Водянистая жидкость
Эффективность терапии	Всегда	Часто	Обычно в комбинации с хирургическим лечением
Хирургическое вмешательство	Очень редко	Иногда	Обычно

Осложнения

Подтекание или разрыв кисты (иногда развивается ятрогенно из-за аспирации из недиагностированной кисты), приводящие к:

- ✧ аллергической реакции, включая анафилаксию (может иметь фатальные последствия);
- ✧ диссеминации эхинококка;
- ✧ холангиту при прорыве кисты в билиарное дерево;
- ✧ гемофтизу и присоединению вторичной инфекции при прорыве кисты в бронх.

Присоединение вторичной инфекции трансформирует кисту в абсцесс.

Пример формулировки диагноза

Эхинококковая киста правой доли печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Направлено на уменьшение риска диссеминации. Применяют следующие схемы.

- Альбендазол в дозе 10–14 мг/кг в сутки в течение 3 мес — начальный курс (лечение может быть продолжено до года).
- Мебендазол в дозе 30–70 мг/кг в сутки в течение 3 мес (доза может быть увеличена до 200 мг/кг в сутки). Этот препарат оказывает действие на герминативный слой эхинококка.
- Празиквантел в дозе 40 мг/кг в сутки в течение 14 дней. Используют в качестве противосколицидного препарат и в предоперационном периоде.

Хирургическое лечение

Остаётся основным методом лечения. До недавнего времени стандартное хирургическое вмешательство включало радикальную перицистэктомию с эвакуацией или без неё содержимого кисты и местной инстилляцией сколицидных препаратов. Однако всё шире и с лучшими результатами применяют аспирацию содержимого кисты под контролем УЗИ и КТ с последующей инстилляцией сколицидных препаратов:

- ✧ 0,5% серебра нитрата;
- ✧ 15–20% гипертонического раствора натрия хлорида;
- ✧ 80% раствора этанола;
- ✧ 0,5% раствора формалина.

При хирургических вмешательствах часто развиваются осложнения (до 57%, по данным исследования H. Ayles): диссеминация эхинококка, присоединение вторичной инфекции, формирование свища и осложнения в результате внедрения сколексов в билиарное дерево (синдром, подобный склерозирующему холангиту).

Попадание в эхинококковую кисту вторичной инфекции часто приводит к летальному исходу и требует лечения, аналогичного таковому при бактериальных абсцессах печени. Аспирация из инфицированной кисты сопряжена с высоким риском развития осложнений.

ПРОГНОЗ

Эхинококковая киста может оставаться бессимптомной в течение всей жизни. Разрыв кисты или присоединение вторичной инфекции сопряжены с высокой летальностью.

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

СИНОНИМЫ

Гранулематозный гепатит, саркоидоз печени.

КОД ПО МКБ-10

К75.3 Гранулематозный гепатит.
Д86.8 Саркоидоз печени.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гранулёма — очаг продуктивного, продуктивно-экссудативного или альтеративно-экссудативного воспаления, отграниченный клетками макрофагального ряда, претерпевшими трансформацию в антиген-презентирующие клетки.

Гранулематозное поражение — один из примеров реакции гиперчувствительности замедленного типа. Процесс трансформации макрофагов и образования гранулём регулируют Т-хелперы 1 типа (Th1) и цитокины.

Термин «гранулёма» часто используют для обозначения поражений печени различной природы, которые весьма условно можно отнести к истинным гранулёмам: попадание инородных тел в печень, скопление макрофагов в очаге ожога или в месте инъекции минерального масла. В таких случаях корректнее использовать термин «микрогранулёма», которым описывают небольшие по объёму скопления клеток макрофагального ряда вокруг очага поражения. Эти скопления могут быть как истинными гранулёмами, так и проявлением фагоцитарного ответа на попавший в организм антиген. Для обозначения гранулематозного поражения в литературе можно встретить ещё два термина: «эпителиоидно-клеточные гранулёмы» и «саркоидные гранулёмы».

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Саркоидозу подвержены люди среднего возраста (20–50 лет). Чаще болеют представители негроидной расы. Саркоидоз у женщин чаще сопровождается развитием узловатой эритемы и лимфоаденопатии. К саркоидозу предрасположены лица с генотипом HLA B8/A1/Cw7/Dr3 (B13 у японцев и A9/B5 у турков).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация гранулематозных поражений печени по этиологическому принципу.

- *Инфекционные:*
  - ✧ микобактерии (*M. tuberculosis M. lepre M. avium intracellulare*);
  - ✧ бактерии (*Brucella, Francisella tularensis, Yersinia, Pseudomonas pseudomallei, Staphylococcus epidermidisi*);
  - ✧ спирохеты (*Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi*);
  - ✧ грибы (*Blastomyces, Coccidioides, Histoplasma, Cryptococcus*);
  - ✧ риккетсии (Ку-лихорадка);
  - ✧ вирусы (гепатит С, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр);

- ✧ протозойные инвазии (*Leishmania, Toxoplasma gondii*);
- ✧ метазойные инвазии (*Schistosoma, Toxocara*).

- Проявление аутоиммунных болезней:
  - ✧ *саркоидоз;*
  - ✧ болезнь Крона;
  - ✧ первичный билиарный цирроз (ПБЦ);
  - ✧ первичный склерозирующий холангит (ПСХ);
  - ✧ гипогаммаглобулинемия;
  - ✧ системная красная волчанка;
  - ✧ болезнь Уипла.
- Вследствие дефицита ферментов.
- Гранулематозный гепатит у детей.
- Опухолевые:
  - ✧ лимфома;
  - ✧ саркома.

  Другие.
- Тальк.
- Холестаз.

ЭТИОЛОГИЯ

Встречается при множестве инфекционных (туберкулёз, гистоплазмоз, шистосомоз, риккетсиозы, сифилис, грибковые инфекции) и неинфекционных (саркоидоз, бериллиоз, лекарственные поражения) заболеваниях.

ПАТОГЕНЕЗ

Tx1, секретирующие интерлейкины 1 и 2 (ИЛ-1, ИЛ-2), TNF-α и интерферон-γ осуществляют регуляцию иммунного ответа по типу гиперчувствительности замедленного типа. Некоторые бактерии, в частности микобактерии, и вирусы путём связывания с рецепторами главного комплекса гистосовместимости II класса стимулируют пролиферацию макрофагов, выброс цитокинов и образование гранулём.

От Tx1-зависимого иммунного ответа совершенно отличается Tx2-медиированный. При нём происходят пролиферация и дифференцировка эозинофилов, стимулирующих секрецию IgE B-лимфоцитами, вследствие чего развивается аллергическое воспаление атопического типа. Tx2 секретируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, лейкотриен D4 и факторы адгезии тромбоцитов. Таким образом, при Tx1-зависимом ответе этиологический фактор запускает цитокиновый каскад в результате чего формируется гранулематозное воспаление.

Существенное клиническое значение имеют ответы на следующие вопросы.

- Почему некоторые гранулёмы заканчивают своё развитие образованием необратимого фиброза, тогда как при других фиброз минимален?
- Почему фиброз после гранулём в печени менее выражен, чем после гранулём в лёгких?

Попытки ответить на эти вопросы привели к созданию гипотезы RANTES (регулятор активности Т-*лимфоцитов и* секреторного ответа). RANTES — хемокин, регулирующий гемотаксические свойства CD4 Т-лимфоцитов и моноцитов. Исходя из данной гипотезы, макрофаги и Th1 в результате антигенной стимуляции выбрасывают цитокины, стимулирующие продукцию RANTES (ответ по типу гиперчувствительности замедленного типа). Обладая хемотаксическими свойствами, RANTES стимулирует селективное накопление макрофагов и Th1 в очагах воспаления.

Таким образом, в результате дальнейшего выброса цитокинов *образуется порочный* круг патологических реакций, поддерживающих гранулематозное воспаление. На определённых стадиях этого процесса запускается синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса: фибронектина, коллагена, интегринов, трансформирующего фактора роста, что приводит к фиброзу печени.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Туберкулёз

Туберкулёз — одна из наиболее частых причин развития гранулём печени. В течение последних 10 лет отмечен непрерывный рост частоты данной патологии в связи с эпидемией ВИЧ, с которой ассоциирована туберкулёзная инфекция. Туберкулёзные гранулёмы печени, по данным морфологического исследования, выявляют примерно у 10% больных туберкулёзом. Известны случаи развития гранулематозного поражения печени в ответ на введение вакцины БЦЖ.

Туберкулёзную инфекцию у больных хроническими заболеваниями печени целесообразно исключать при наличии лихорадки, проливного пота, симптомов поражения лёгких и спленомегалии неясного генеза.

Ку-лихорадка

Для гранулематозного поражения печени у больных Ку-лихорадкой характерны гранулёмы, состоящие из жировой ткани или некротических масс, окружённых воспалительным инфильтратом и венчиком из фибрина вокруг. Подобная морфологическая картина неспецифична и может наблюдаться при гранулематозных поражениях другой этиологии.

Вирус гепатита С

Эпителиоидно-клеточные гранулёмы выявляют у небольшой части больных хроническим гепатитом С. У этих больных целесообразно исключить токсикоманию с использованием препаратов, содержащих тальк.

Вирус иммунодефицита человека

На фоне ВИЧ-инфекции возможно развитие оппортунистичеких инфекций бактериальной, вирусной или грибковой этиологии, которые приводят к поражению многих органов и систем, в том числе печени. При выявлении гранулематозного поражения печени у ВИЧ-инфицированных лиц в первую очередь необходимо исключить туберкулёзную инфекцию. С этой целью морфологические препараты ткани печени окрашивают по Цилю–Нильсену.

Саркоидоз печени

Часто у больных саркоидозом выявляют спленомегалию при нормальных размерах печени. На стадии развития осложнений саркоидоза печени (холестаз и портальная гипертензия), у пациентов наблюдают их клинические проявления. Подобные осложнения саркоидоза встречаются редко (примерно у 1% больных).

Биопсия печени позволяет обнаружить гранулёмы у $^{2}/_{3}$ больных саркоидозом, у которых отсутствуют жалобы, указывающие на поражение печени. При саркоидозе гранулёмы располагаются в портальных трактах (иногда могут поражать печёночные дольки) и содержат гигантские многоядерные клетки, плазмоциты и эозинофилы. Среди клеток располагаются коллагеновые волокна и участки гиалиноза. Выраженный фиброз печени в исходе гранулематозного воспаления встречается редко.

Первичный билиарный цирроз

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) — вторая по частоте неинфекционная причина гранулематоза печени. При данном поражении целесообразно проводить дифференциальный диагноз с холестатической формой саркоидоза, для которой нехарактерно гранулематозное поражение жёлчных канальцев. При ПБЦ в результате иммунного воспаления гранулематозное поражение жёлчных канальцев встречается значительно чаще. В диагностически неясных случаях показано определение АМА.

Первичный склерозирующий холангит

Гранулематозное поражение ткани печени выявляют у 7% больных первичным склерозирующим холангитом (ПСХ). Для морфологической картины не характерно гранулематозное поражение жёлчных канальцев, что типично для гранулематоза печени при первичном билиарном циррозе (ПБЦ).

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

Специфические клинические признаки гранулематозного поражения печени отсутствуют. Клинические особенности гранулематоза печени в зависимости от этиологического фактора, вызвавшего поражение, изложены выше.

Инструментальные исследования

При морфологическом исследовании ткани печени обнаруживают гранулемы. Они состоят из эпителиоидных клеток, лимфоцитов и смеси лейкоцитов, фибрина и компонентов экстрацеллюлярного матрикса. В них может быть представлен и этиологический фактор поражения, например микобактерия. Эпителиоидные клетки (названные так за свою схожесть с эпителием) могут образовывать гигантские многоядерные клетки.

В ряде случаев, при описании микропрепаратов ткани печени патологоанатомы отмечают в своих заключениях наличие гранулём. Данный факт может подтвердить предположение клинициста о наличии гранулематозного поражения печени при туберкулёзе или саркоидозе. Иногда их обнаружение у больного с хроническим поражением печени известной этиологии служит поводом для пересмотра клинического диагноза и изменения схемы лечения, хотя часто выявление гранулёмы остается вне поля зрения гепатолога.

Показания к консультации других специалистов

Туберкулёзное поражение печени – фтизиатр, ВИЧ-инфекция – инфекционист.

Пример формулировки диагноза

Саркоидоз печени с трансформацией в цирроз класса А по Чайлду–Пью. Портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода 1-й степени, асцит.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

Проведение биопсии печени и установление диагноза, профилактика осложнений на стадии цирроза печени.

Медикаментозное лечение

Этиотропную терапию проводят при обнаружении этиологического фактора, вызвавшего гранулематозное поражение печени:

- ✧ антибиотики при микробном поражении;
- ✧ гормональная терапия в экссудативной и пролиферативной стадии саркоидоза;
- ✧ при лекарственно-индуцированных гранулёмах медикаменты отменяют.

Если этиологический фактор гранулематозного поражения печени выявить не удаётся, возможно назначение гормональной и цитостатической терапии с учётом стадии развития гранулём. Такая терапия показана в экссудативной и пролиферативной стадии и малоэффективна в стадии фиброза печени.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный, поскольку при выявлении этиологического фактора и назначении этиотропной терапии гранулематозное поражение печени редко заканчивается развитием выраженного фиброза и цирроза печени.

ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ

Опухоли печени различны по своему происхождению и особенностям роста. Для врача важно дифференцировать доброкачественную опухоль от злокачественной и прогнозировать дальнейшее развитие заболевания. Правильная оценка даёт возможность максимально эффективно провести диагностический поиск, чётко определить план лечения и вести дальнейшее диспансерное наблюдение за больными.

В основу современных классификаций опухолей печени заложены:

- ✧ макроскопическая картина;
- ✧ гистологический вариант;
- ✧ степень злокачественности опухоли и т.д.

Наиболее широко распространённые классификации выделяют две основные группы опухолей:

- ✧ доброкачественные;
- ✧ злокачественные.

Классификация злокачественных опухолей печени учитывает, первичная опухоль или метастатическая, а также гистологическое происхождение опухоли.

Более подробно характеристики злокачественных опухолей представлены в табл. 19-14.

Таблица 19-14. Классификация злокачественных опухолей печени

Первичные				Метастатические и инфильтрирующие
эпителиальные	мезенхимальные	другие	врождённые смешанные опухоли	
Гепатоцеллюлярная карцинома Холангиоцеллюлярная карцинома Гепатохолангиоцеллюлярная карцинома	Эпителиодная Гемангиоэндотелиома Ангиосаркома Саркома Капоши Эмбриональная рабдомиосаркома Недифференцированная саркома	Фибросаркома Леомиосаркома Злокачественная фиброзная гистиоцитома Первичная лимфома	Злокачественная тератома Гепатобластома	Ходжкинская и неходжкинская лимфома Хронический лейкоз Саркомы Гистиоцитозы

Более подробно в данной главе рассмотрена гепатоцеллюлярная карцинома.

Гепатоцеллюлярная карцинома

СИНОНИМ

Печёночно-клеточный рак.

КОД ПО МКБ-10

С22.0 Печёночно-клеточный рак.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), по данным «Проекта-2000» Всемирной организации здравоохранения, включена в перечень 130 основных причин заболеваемости и смертности населения, требующих разработки и проведения круп-

номасштабных программ профилактики и лечения. ГЦК занимает пятое место среди наиболее распространённых опухолей и третье место среди причин смерти от опухолевых заболеваний. Заболеваемость ГЦК составляет 560 тыс случаев в год, из которых 550 тыс приводят к летальному исходу. До 80% новых случаев ГЦК регистрируют у жителей Восточной Азии и Африки. Доля ГЦК среди всех опухолей печени составляет 85–90%. Чаще болеют мужчины (в среднем 2:1), в Европе соотношение достигает 6:1. Россию относят к странам со средним уровнем заболеваемости ГЦК, который составляет в среднем 3,73 случая в год. Показатель смертности в России равен 5,77 на 100 тыс населения. По данным последних эпидемиологических исследований, выражена тенденция к снижению заболеваемости в регионах, где она была традиционно высокой, и увеличению там, где заболеваемость ГЦК не считают серьёзной проблемой здравоохранения.

ПРОФИЛАКТИКА

Лекарственная профилактика опухолей основана на использовании препаратов естественного или синтетического происхождения с целью предупреждения, остановки и обратного развития опухолевой прогрессии в стадии предрака. Выделяют три основных направления профилактики.

- Первичная — направлена на предотвращение попадания этиологических факторов ГЦК к здоровым лицам группы риска.
- Вторичная — показана пациентам с предопухолевыми заболеваниями (с выраженным фиброзом и циррозом печени).
- Третичная — показана больным, леченным по поводу ранних стадий опухоли с целью профилактики рецидива.

ЭТИОЛОГИЯ

В 80% случаев ГЦК развивается на фоне цирроза печени различной этиологии, и в первую очередь вирусной (хроническая инфекция HBV и HCV). К химическим этиологическим факторам относят афлотоксин, продукты метаболизма алкоголя, оральные контрацептивы.

Вирусы гепатитов В и С тропны к печёночной ткани; хроническая инфекция ведёт к прогрессированию гепатита и развитию фиброза и цирроза, которые приводят к развитию ГЦК. В настоящее время доказано, что такой путь малигнизации характерен для инфекции HCV, тогда как развитие ГЦК у больных гепатитом В возможно даже в стадии хронического гепатита, до формирования цирроза печени.

В разных странах пик заболеваемости ГЦК регистрируют в различных возрастных группах, что зависит от типа и распространённости хронической инфекции гепатотропными вирусами, от путей передачи инфекции и наличия дополнительных факторов риска (злоупотребление алкоголем, ожирение и т.д.). В Японии, где широко распространён HCV и заражение пациентов происходит в зрелом возрасте, пик заболеваемости ГЦК наблюдают у пациентов в возрасте 70–80 лет. В Китае, где доминирует HBV, а основной путь передачи — от матери к ребёнку, пик заболеваемости ГЦК отмечают в возрасте 40–50 лет.

Результаты исследований последних лет показали, что коинфекция двумя вирусами повышает риск малигнизации и ускоряет развитие уже существующей опухоли. Обнаружено, что вирусы гепатитов В и С могут взаимодействовать с лимфоцитами и играть определённую роль в развитии неходжкинских лимфом. Высокая частота обнаружения HCV у больных миеломной болезнью и раком щитовидной железы служит основанием для обсуждения возможного участия вируса в патогенезе этих опухолей.

HBV-инфекция

Первое место среди этиологических факторов, вызывающих ГЦК, занимает вирус гепатита В. Общее количество пациентов с хронической HBV-инфекцией

составляет около 300 млн. Проведённые исследования «случай–контроль» показали, что у данной группы риск развития ГЦК в 5–15 раз выше, чем в популяции в целом. Анализ результатов показал, что у жителей Азии опухоли печени чаще развивались в неизменённом органе, тогда как у лиц европейской расы ГЦК чаще диагностировали на фоне цирроза печени.

В 70–90% случаев у больных, инфицированных HBV, развитие ГЦК происходит в стадии цирроза печени. В этой стадии HBV-ДНК выявляют как в гепатоцитах, так и в клетках опухоли. Попытки расшифровать начальные стадии и механизмы онкогенеза, в результате которых внедрённая в ДНК-клетки ДНК вируса приводит к развитию опухолевой прогрессии, пока безуспешны. Интеграция вирусной ДНК в геном гепатоцита приводит к продукции HBV-X-антигена, который играет роль трансактиватора, запускающего злокачественную трансформацию. HBV-X-антиген нарушает активность цитохрома p53. HBV также индуцирует развитие ГЦК путём поддержания хронической некровоспалительной реакции в печени. В данном случае опухолевая трансформация возникает в результате многократного повтора циклов некроза и регенерации гепатоцитов. Избыточная стимуляция деления клеток печени приводит к накоплению спонтанных мутаций и в то же время повышает восприимчивость ДНК клеток к факторам внешней среды. Активная репликация вирусной ДНК напрямую стимулирует злокачественную трансформацию, увеличивая вероятность включения вирусных генов в локусы, где расположены клеточные проонкогены и гены тумор-супрессоров или их регуляторные механизмы, нарушая стабильность генома гепатоцита. Для развития опухоли в результате хронического воспаления, вызванного HBV, необходим временной интервал в 20–30 лет. Темпы прогрессирования хронической HBV-инфекции до стадии распространённого фиброза, цирроза и ГЦК зависят от множества факторов: от спектра вирусных маркёров, состояния иммунной системы пациента, возраста, пола, генетической предрасположенности больного и т.д.

Факторы, влияющие на риск развития ГЦК у носителей HBV

- Мужской пол.
- Возраст пациента к моменту инфицирования.
- Длительность течения инфекции.
- Принадлежность пациента к азиатской или африканской расе.
- Наличие цирроза печени.
- Семейный анамнез по ГЦК.
- Контакт с афлатоксином.
- Злоупотребление алкоголем и курение.
- Коинфекция вирусами гепатитов C и D.
- Наличие HB_eAg.
- Вирусная нагрузка HBV-ДНК >100 000 копий/мл.
- Генотипы вируса HBV C_2 и C_e.

Появление у больных гепатитом B антител к HB_sAg и HB_eAg (сероконверсия) на фоне лечения или без него считают хорошим клиническим показателем, говорящим о высокой вероятности разрешения инфекции. Развитие ГЦК редко у реконвалесцентов после перенесённой HBV-инфекции. Частота возникновения ГЦК у HBsAg-отрицательных больных составляет 5 на 100 тыс случаев, тогда как у HB_sAg-положительных больных этот показатель равен 495 на 100 тыс пациентов. Даже при отсутствии HB_sAg у больных в течение нескольких лет в сыворотке крови определяют HBV-ДНК, а повторные биопсии печени подтверждают наличие гистологической активности гепатита. Пятилетний прогноз более благоприятен, если пациент на лечение интерфероном α отвечает снижением клиренса HB_eAg. В данной группе больных темпы прогрессирования фиброза и цирроза минимальны, но риск развития ГЦК довольно высок.

В эндемичных по HBV регионах тотальная вакцинация новорождённых от гепатита В привела к резкому уменьшению частоты развития ГЦК. Введение обязательной вакцинации против гепатита В в Тайване уменьшило частоту выявления HB_sAg у детей с 10 до 1%, частота развития ГЦК снизилась на 37%.

HCV-инфекция

Хронический гепатит С — один из основных этиологических факторов ГЦК. У большинства пациентов ГКЦ в Европе выявляют различные маркёры HCV. Частота обнаружения маркёров возрастает с севера на юг: в Италии она составляет 44–66%, во Франции 25–58%, в Испании 60–75%. У большей части больных ГЦК методом ПЦР в ткани печени выявляют РНК вируса при отсутствии антител к HCV в сыворотке крови. Результаты метаанализа 21 исследования «случай–контроль», в которых с целью выявления антител использован метод ИФА II поколения, показали риск развития ГЦК у серопозитивных больных, в 17 раз превышающий риск в группе, где антитела к HCV не были выявлены. Определение частоты развития ГЦК у HCV-инфицированных больных осложнено отсутствием исследований с длительным периодом наблюдения. Большинство авторов считают, что этот показатель составляет 1–3% в год при длительности инфекции около 30 лет, что на порядок выше частоты заболеваемости в популяции в целом. HCV участвует в патогенезе ГЦК, стимулируя развитие фиброза и цирроза печени. У этой группы больных ГЦК обнаруживают через несколько десятилетий от начала заболевания, а риск её появления возрастает многократно у больных с выраженным фиброзом и циррозом печени. Длительный латентный период отражает время, необходимое для формирования распространённого фиброза и цирроза печени. HCV выявляют как в сыворотке крови, так и в ткани и опухолевых клетках. HCV — РНК-содержащий вирус, он не встраивается в геном гепатоцита хозяина и не оказывает прямого мутагенного действия. По обобщённым данным 21 контролированного исследования, проведённого в период с 1980 по 2001 г., сроки развития цирроза печени у HCV-инфицированных пациентов составили 13–23 года, сроки диагностики ГЦК — 17–31 год. Путь инфицирования HCV — независимый фактор, определяющий частоту цирроза печени и ГЦК. Для пациентов, инфицированных компонентами крови, частота цирроза и ГЦК составляет 14 и 1 на 1000 больных в год соответственно. Через 25 лет после заражения частота цирроза печени достигает 3–35%, частота ГЦК 0–13%. Характеристики самого пациента (возраст, пол, сопутствующие заболевания) и окружающей среды влияют на сроки развития цирроза печени и ГЦК, но не на свойства самого HCV (генотип, вирусная нагрузка и т.д.).

Коинфекция HBV и HCV

Результаты метаанализа 32 исследований «случай–контроль» показали значительное возрастание риска развития ГЦК у коинфицированных больных. Риск развития ГЦК у HCV-инфицированных равен 17%, у HBV-носителей 23%, в группе HBV/HCV-положительных 65%.

Алкоголь

К механизмам канцерогенного действия алкоголя относят перекисное окисление липидов с образованием аутоантигенов, которые служат мишенями для Т-киллеров, что поддерживает хроническое воспаление и выработку свободных кислородных радикалов, повреждающих генетические структуры и клеточные мембраны гепатоцитов. Усиливать сопутствующая вирусная инфекция онкогенный потенциал алкоголя может.

Афлатоксин B1

Исходная молекула афлатоксина не канцерогенна. При обезвреживании в печени происходит образование высокореактивного метаболита афлатоксина B1 — 8,9-эпоксида, который в избыточных количествах оказывает мутагенное действие.

ПАТОГЕНЕЗ

Внедрение в практику инвазивных методов диагностики с последующим морфологическим исследованием ткани печени позволило диагностировать ГЦК в ранних стадиях развития. Очаговые изменения в ткани печени с морфологическими признаками дисплазии (нарушение рядности и дифференцировки эпителия) высокой или низкой степени рассматривают как предраковые состояния. Современные представления о начальных стадиях канцерогенеза связаны с нарушением экспрессии APC-гена (котролирующего скорость пролиферации клеток). Триггерным механизмом, запускающим процесс развития ГЦК, считают поломку APC-гена, ответственного за деление стволовых кроветворных клеток, мигрирующих из костного мозга в печень. Эти клетки признаны предшественниками пула камбиальных гепатоцитов перипортальной зоны, обеспечивающих регенерацию органа. При поломке APC-гена возможно начало неконтролируемого роста и малигнизации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Проявления декомпенсации цирроза печени (асцит, желтуха, прогрессирующая энцефалопатия, увеличение размеров печени) всегда требуют исключить развитие у больного ГЦК. Типичные симптомы ГЦК:

- ✧ лихорадка;
- ✧ потеря массы тела;
- ✧ боли в правом подреберье.

Патогномоничные, но редкие признаки:

- ✧ шум над проекцией сосудов печени;
- ✧ шум трения капсулы печени.

Таблица 19-15. Частота клинических симптомов гепатоцеллюлярной карциномы

Симптом	Частота, %
Гепатомегалия	89
Асцит	52
Спленомегалия	45
Желтуха	41
Лихорадка	38
Аускультативные печёночные шумы	28
Похудание	25

ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на внедрение в практику широкого спектра современных методов лечения, пятилетняя выживаемость больных ГЦК не превышает 30%. Любой врач, приступающий к лечению больного ГЦК, должен иметь полное и детальное представление о целях и задачах терапии, о возможностях и пределах всех видов лечения и их сочетаний, об особенностях заболевания у данного больного. В зависимости от преследуемой цели различают радикальное, паллиативное и симптоматическое лечение. С клинических позиций радикальным следует называть лечение, которое направлено на полную ликвидацию всех очагов ГЦК. Лечение считают паллиативным в тех случаях, когда вследствие тех или иных причин (чаще всего связанных с особенностями распространения опухолевого процесса) полное излечение недостижимо. Терапию сводят к воздействию на ГЦК с целью уменьшения объёма опухоли, задержки её роста и продления жизни больного. Симптоматическая терапия не предусматривает достижения какого-либо противоопухолевого эффекта и направлена на устранение или ослабление тяжёлых проявлений основного заболевания и его осложнений.

Методы лечения гепатоцеллюлярной карциномы

Хирургические методы

- Радикальное хирургическое лечение применимо при сохранной функции печени и при небольших по объёму опухолях. Главная проблема резекции состоит в высокой частоте рецидивов в течение 5 лет (около 70%).
- Трансплантация печени показана пациентам с декомпенсированным циррозом или в ранних стадиях развития опухоли с мультинодулярным ростом. Пятилетняя выживаемость пациентов после трансплантации, проведённой в ранних стадиях развития ГЦК, составляет 70%, рецидивы не превышают 25%.
- Локальная деструкция опухоли возможна при ограниченном росте и небольших размерах ГЦК. Под визуальным контролем в опухолевый узел вводят этанол или уксусную кислоту. Разработаны методики микроволновой коагуляции, высокочастотной и лазерной деструкции опухоли. Рецидивы опухоли в течение 5 лет после проведения деструкции не превышают 70%.

Рентгено- и химиотерапия

- Использование внешнего облучения вызывает лучевой гепатит при дозе более 30 Гр, которой недостаточно для воздействия на опухоль. Это послужило толчком для разработки способов доставки радиоактивных изотопов к опухоли, с использованием регионарного (внутриартериальный) пути введения. Для внутриартериального облучения используют изотопы ^{32}P-коллоида, микросферы ^{90}Y, ^{131}I-липиодола. В настоящее время доказано, что применение рентгенотерапии может замедлить опухолевый рост, но существенного влияния на прогноз не оказывает.
- В большинстве случаев химиотерапевтический препарат вводят непосредственно в артерии, кровоснабжающие опухоль. Этим методом можно достигнуть высокой концентрации препарата в опухоли и уменьшить системную токсичность. Используют цитостатики фторурацил, флоксуридин, доксорубицин, препараты платины, кармустин, винкристин. Эффективность лечения зависит от морфологического типа и особенностей кровоснабжения опухоли, механизма действия препарата и времени его контакта с опухолевыми клетками.

Генная терапия

- Стратегия генной терапии включает лекарственную сенсибилизацию (с использованием «суицидных генов»), генетическую иммунотерапию, защиту нормальных тканей (путём переноса гена лекарственной полирезистентности), генную замену (перенос генов-супрессоров опухолей), подавление онкогенов и вмешательства с целью изменения биологии опухоли (антиангиогенез).
  - ✧ Ключевая позиция генного метода — так называемый эффект наблюдателя (bystander effects), при котором регрессии опухоли можно добиться, воздействуя только на 10% опухолевых клеток. Остальные опухолевые клетки гибнут от токсического эффекта апоптозных частиц и промежуточных соединений, полученных в процессе воздействия.
  - ✧ Активно изучаются возможности модификации генов, контролирующих рост ГЦК (P-53, N-ras, c-ets-2, c-myc); стимуляции продукции антиопухолевых цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-12, γ-интерферон, ФНО-α,); применения «суицидных генов» (HSV-tk).

Современные принципы и препараты для вторичной профилактики гепатоцеллюлярной карциномы

Интерферонотерапия HCV-индуцированного цирроза печени

- Доказано, что длительное подавление репликации вируса уменьшает активность регенерации гепатоцитов и риск развития дисплазии и рака печени. В 1995 г. опубликованы первые результаты рандомизированного контролированного исследования, продемонстрировавшие уменьшение частоты

ГЦК у больных, леченных от HCV-индуцированного цирроза печени. В последующий период проведено три рандомизированных контролированных исследования и 17 нерандомизированных контролированных исследований, в которых участвовали 4659 пациентов. Назначение интерферонотерапии привело к уменьшению частоты ГЦК по результатам всех 20 исследований. Интерферонотерапию больных HCV-индуцированным циррозом печени с целью профилактики развития ГЦК проводят по принципам технологии LADR (Low Accelererating Dosage Regimen).

✧ Низкие дозы в начале противовирусной терапии:
- интерферон-α_{2b} или -α_{2a} 1,5 млн МЕ 3 раза в неделю;
- пег-интерферон-α_{2b} 0,5 мкг/кг·нед или пег-интерферон-α_{2a} 90 мкг/нед с повышением до оптимальной через 2–4 нед;
- рибавирин 600 мг/сут (при клиренсе креатинина <50 мл/мин 400 мг/сут), повышение дозы на 200 мг каждые 2 нед после 4 нед терапии.

✧ Оптимальные дозы противовирусных препаратов (по переносимости):
- интерферон-α_{2b} или -α_{2a} 3 млн МЕ ежедневно или пег-интерферон-α_{2b} 1,0–1,5 мкг/кг·нед;
- пег-интерферон-α_{2a} 180 мкг/нед;
- рибавирин >10,6 мг/кг·сут.

Интерферонотерапия больных HBV-индуцированным циррозом печени

- В 80-х годах XX в. начато использование интерферона у больных хронической HBV-инфекцией. В литературе опубликованы данные большого количества рандомизированных контролированных и когортных исследований, оценивающих эффективность интерферона у данной группы больных. Мультифакторный анализ полученных результатов выявил следующие независимые факторы, определяющие прогноз больных HBV-индуцированным циррозом печени, — интерферонотерапию, сероконверсию HB_eAg и В-генотип HBV.

Аналоги нуклеозидов в лечении HBV-индуцированного цирроза печени

- Ламивудин 100 мг/сут длительно и стойко блокирует репликацию HBV. Противовирусный эффект ограничен развитием лекарственной резистентности в результате образования мутантных штаммов.
- Адефовир 10 мг/сут обладает активностью против дикого штамма HBV, pre-core- и core-мутантов и ламивудинрезистентных штаммов.
- Телбивудин 600 мг/сут проявляет активность против дикого штамма HBV. Учитывая перекрёстную резистентность ламивудин-резистентных штаммов HBV к телбивудину, препарат не применяют у этих больных.
- Энтекавир 0,5–1,0 мг/сут обладает более высокой (по сравнению с ламивудином) эффективностью в отношении подавления репликации HBV и достижения лабораторно неопределяемого уровня вирусной нагрузки. Сравнительные исследования, в которых изучалось влияние курса противовирусной терапии на индекс гистологической активности гепатита, показали значительное уменьшение морфологических признаков активности, в том числе фиброза у пациентов, леченных энтекавиром. При длительном приёме энтекавира по сравнению с ламивудином также отмечен очень низкий риск появления резистентных к препарату штаммов вируса.

ПРОГНОЗ

Определение прогностического индекса злокачественной трансформации очаговых изменений печени позволяет сузить диагностический поиск и уменьшить количество дорогостоящих инвазивных методов исследования. Используют семь прогностически значимых показателей (табл. 19-16).

Таблица 19-16. Подсчёт риска малигнизации очаговых изменений в печени

Клинический и лабораторный признак	Отсутствие (наличие) признака	A	B
ГГТ	1–3 нормы Больше 3 норм	0 +1	2,35
СОЭ	Норма Больше нормы	−1 +1	1,13 1,7
Наличие первичной опухоли	Нет Есть	−1 +1	1
Наличие цирроза печени	Нет Есть	−1 +1	6,11
Пальпаторные изменения (опухоль, гепатомегалия)	Нет Есть	−1 +1	1,7 5,7
Наличие асцита	Нет	−1	1
Похудание	Есть	+1	1,73

Риск оценивают, суммируя произведения показателей А на показатели В в зависимости от наличия или отсутствия клинического или лабораторного признака. Количественная оценка индекса варьирует от −0,05 до 38,85. Если индекс положителен, риск трансформации составляет более 50%.

При определении стадии рака печени целесообразно использовать сумму баллов, полученную при учёте признаков (табл. 19-17, 19-18).

Таблица 19-17. Признаки для подсчёта баллов у больных гепатоцеллюлярной карциномой

Показатель	Изменение	Баллы
Размер опухоли	Менее 50% паренхимы печени Более 50% паренхимы печени Отсутствует	0 1 0
Асцит	Есть	1
Альбумин	Более 30 г/л Менее 30 г/л Менее 51 ммоль/л	0 1 0
Билирубин	Более 51 ммоль/л	1

Таблица 19-18. Стадии гепатоцеллюлярной карциномы и средняя выживаемость больных без лечения

Стадия	Количество баллов	Средняя выживаемость больных без лечения
I	0	8 мес
II	1–2	2–3 мес
III	3–4	Недели

Для определения прогноза у больных с ГЦК используют систему CLIP (The Cancer of the Liver Italian Program). Путём мультифакторного анализа выбраны основные признаки (табл. 19-19, 19-20).

Таблица 19-19. Система определения количества баллов у больных с гепатоцеллюлярной карциномой

Признаки	Баллы		
	0	1	2
Класс по Child-Pugh	A	B	C
Морфология опухоли	Мононодулярная Поражено <50% паренхимы	Мультинодулярная Поражено <50% паренхимы	Массивная Поражено >50% паренхимы
Тромбоз портальной вены	*Нет*	*Есть*	*Есть*

Таблица 19-20. Выживаемость больных в зависимости от суммы баллов

Количество баллов по системе CLIP	Средняя выживаемость, мес
0	42,5
1	32
2	16,5
3	4,5
4	2,5
5–6	1,0

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Актиномикоз 165
Анастомозит 154
Анорексия нервная 234
Асцит 670
Афтоид 163
Афты 174
Баррета пищевод 121, 405
Безоар 152
Болезнь
  Бадда–Киари 16
  Вебера–Крисчена 627
  Вильсона–Коновалова 332, 627, 638, 647, 659
  Гиршпрунга 172
  Гоше 29
  дивертикулярная 245
  желчнокаменная 347, 580
  Крона 21, 108, 159, 163, 174, 360, 467, 475
  Менетрие 140, 349
  Меньера 347
  Нимана–Пика 29
  печени алкогольная 620
  Рандю–Ослера–Вебера 349
  семьи Байлер 332
  Уипла 234, 376
  язвенная 140, 405, 427
Бруннеровы железы 158
Булимия нервная 235
Гастрит 99, 138, 142, 423
Гастропатия 140
Гаудека ступенька 147
Гематемезис 349, 365, 430
Гемобластоз 86
Гемохроматоз 636, 658, 665
Гепатит
  аутоиммунный 632
  гранулематозный 685
  A 601
  B 605
  C 612
  D 616
  E 601
Глазго шкала 519
Дежардена точка 527
Дефекография 170
Диарея 262, 355
Дивертикул 108
  Меккеля 162, 455
Дивертикулёз 108, 176, 360, 450
Дивертикулит 158, 176, 453
Дивертикулярная болезнь 450
Диета 433, 586, 667
Диспепсия 351
Дисфагия 117
Дуоденит 157
Дюпюитрена контрактура 622, 661
Желтуха 628
Живот лягушачий 16
Инвагинация 179
Ирригоскопия 169
Кайзера–Флейшера кольца 648
Кардии ахалазия 397
Кардиотомия 402
Карциноид 166
Керкринга складка 162
Киста
  печени 681
  селезёнки 83
  энтерогенная 117
Клойбера чаша 179
Колит 108, 173, 360, 460
Колоноскопия 102
Колэктомия 474
Контрастирование двойное 112, 133, 170
Критерии Римские 414
Крювелье–Баумгартена шум 661
Ку-лихорадка 687
Купфера клетки 627, 652
Лапароцентез 671
Лабиринтит 347
Литотрипсия ударно-волновая 589
Мальабсорбция 373, 641
Мальротация 162
Мегаколон 172
Мэддрея индекс 624
Метод
  Альговера 366
  Образцова 19
  флюктуации 30
Мэллори тельца 623
Недостаточность печёночная 328
Непроходимость 453
  толстой кишки 179
  тонкой кишки 160, 167
Нонротация 162
Ожирение 236
Остеопороз 642
Пальпация
  глубокая 18
  поверхностная 17
  по Курлову 25, 27

по Сали 27
Панкреатит
острый 246, 490
хронический 247, 522
Печени
абсцесс 673
трансплантация 331
Питание
искусственное 240
парентеральное 241
энтеральное 243
Пищевод
варикозное расширение вен 129
грыжа 130
дивертикул 128
инородное тело 130
перфорация 131
Полип
желудка 144
толстой кишки 177
Полифекалия 374
Проба
Вальсальвы 114, 129
Кумбса 635
Мюллера 114, 129
с амилнитритом 121
сулемовая 584
тимоловая 584
Псевдоахалазия 399
Рак
желудка 100, 147
жёлчного пузыря 51
колоректальный 456
общего жёлчного протока 54
пищевода 126
поджелудочной железы 551
скирр 22
толстой кишки 178
тонкой кишки 166
холангиоцеллюлярный 53
Раствор
Бельцера 334
Бретшнейдера 334
Рвота 346
Рейно пентада 593, 596
Ректороманоскопия 101
Рикошета феномен 254
Рэнсона шкала 519
Саркоидоз 600
Симптом
Василенко 26, 430
Воскресенского 527
Гобье 504
Грекова–Ортнера 26
Грота 526
Кера 26
Куравазье–Террье 26
Мейо–Робсона 500
Менделя 431
Мюсси 26, 527
Ниднера 527
Образцова–Мёрфи 26, 592
Плеша 25
слепка 165
Фитца 526
Щёткина–Блюмберга 18, 430, 500, 592
Синдром
Бадда–Киари 332
Бурхаве 349
Вебера–Ослера–Рандю 367
верхней брыжеечной артерии 158
демпинг 154
Золлингера–Эллисона 140, 157, 253, 347, 361, 432
Кушинга 237
Лоуренса–Муна 238
мальабсорбции 160, 165
Мендельсона 349
Мирицци 588
Мэллори–Вейса 132, 239, 349
оперированного желудка 245
Пейтца–Джигерса 557
перегрузки железом 650
пиквикский 237
Прадера–Вилли 238
раздражённой кишки 246, 262
Фрейлиха 238
цитолитический 607, 613
Шёгрена 613
Штейна–Левенталя 238
Эдельманна 526
Спленит 83
Спленомегалия 83
Сфинктер
Балли 106
Бузи 106
Варолиуса 106
Гирша 106
Капанджи 156
Кеннона 106
Кеннона–Бема 106
О'Берна–Пирогова–Мютье 106
Одди 287, 585
Окснера 156
Пайра–Штрауса 106
Росси–Мютье 106
Хорста 106
Сэнгстакер Блэкмура зонд 669

Тест уреазный 425
Тошнота 262, 346
Травма
  селезёнки 83
Траубе пространство 28
Трейтца связка 161, 455
Туберкулёз 687
  кишечника 164
Хашимото тиреоидит 635
Холангит 595
  острый 53
  склерозирующий 598
  хронический 53
Холедохолитиаз 53
Холецистит
  острый 48, 590
  хронический 50
Холецистопатия 50
Холецистэктомия 589
Хористома 153
Целиакия 158, 165, 456
Центр рвотный 346
Цирроз печени 657
Цитолиз 380
Чайлда–Пью 670
Шарко триада 593, 596
Шиата окрашивание 608
Шиллинга тест 375
Шоффара зона 23, 527
Эзофагит 121
Эзофагография 113
Эзофагоспазм 119
Эзофагоэктомия 403
Энтеропатия глютеновая 246
Эхинококкоз 681
Язва
  анастомоза пептическая 154
  двенадцатиперстной кишки 157
  желудка 99, 142
  малигнизирующая 144
  пенетрирующая 143
  перфоративная 143, 430
  пищевода 123

УДК 616.329-002-085-089(035)
ББК 54.13
Г22

Национальное руководство по гастроэнтерологии разработано и рекомендовано Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Ассоциацией медицинских обществ по качеству.

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

Г22 **Гастроэнтерология** : национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с. — (Серия «Национальные руководства»).
ISBN 978-5-9704-0675-5

Национальное руководство по гастроэнтерологии содержит современную и актуальную информацию о диагностике и лечении основных гастроэнтерологических и гепатологических синдромов и заболеваний (заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишки, печени и поджелудочной железы и др.). Самостоятельные разделы посвящены применяемым в гастроэнтерологии диагностическим и лечебным методам.

Приложение к руководству на компакт-диске включает дополнительные главы, информационные материалы для пациентов (по наиболее важным заболеваниям, лекарственным препаратам), стандарты ведения больных, атлас цветных иллюстраций, медицинские калькуляторы.

Предназначено для гастроэнтерологов, терапевтов, врачей смежных специальностей, клинических интернов и ординаторов, аспирантов, студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616.329-002-085-089(035)
ББК 54.13

Авторы, редакторы и издатели руководства предприняли максимум усилий, чтобы обеспечить точность представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Осознавая высокую ответственность, связанную с разработкой руководства, и учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, мы рекомендуем уточнять дозы лекарственных средств по соответствующим инструкциям. Пациенты не могут использовать эту информацию для диагностики и самолечения.

Права на данное издание принадлежат издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения издательской группы.

© Коллектив авторов, 2008
© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008

ISBN 978-5-9704-0675-5