ДК 616-085:611.32/.33/.34
БК 54.13
Р66

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых методов восстановительного лечения. Однако эти сведения могут изменяться.

Рецензенты: ***П.Х.Джанашия*** – докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ФУВа ГОУ ВПО РГМУ; ***А.А.Шептулин*** – докт. мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М.Сеченова.

Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.
Внутренние болезни. Система органов пищеварения: Учебн. пособие / Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 560 с. : ил.
ISBN 5-98322-341-0

Настоящее учебное пособие призвано восполнить пробелы в профессиональном образовании врачей-терапевтов, несколько лет назад закончивших медицинские институты. В книге уделяется особое внимание подробному описанию анатомо-физиологических особенностей, патогенеза, современных классификаций, клинической картины, методов инструментальной и лабораторной диагностики и лечения болезней пищевода, желудка и кишечника. Также подробно изложены современные представления о механизмах возникновения, дифференциальной диагностике и лечении основных патологических синдромов и симптомов поражения органов желудочно-кишечного тракта.

Данное издание представляет собой третью книгу авторов в серии «Внутренние болезни». Книга предназначена для врачей-терапевтов, слушателей курсов повышения квалификации, студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616-085:611.32/.33/.34
ББК 54.13

ISBN 5-98322-341-0

© Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В., 2007
© Оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2007

Оглавление

Предисловие ... 10

Список сокращений ... 12

Болезни пищевода ... **13**

Глава 1. *Анатомо-физиологические особенности* пищевода ... 15

Глава 2. Ахалазия кардии ... 25
2.1. *Этиология и патогенез* ... 26
2.2. Классификация ... 28
2.3. Клиническая картина ... 28
2.3.1. Расспрос ... 28
2.3.2. Физикальное исследование ... 29
2.4. Инструментальные исследования ... 30
2.4.1. Рентгеноскопия пищевода ... 30
2.4.2. Эзофагогастродуоденоскопия ... 30
2.4.3. Эзофагеальная манометрия ... 32
2.4.4. Фармакологические пробы ... 34
2.5. Лечение ... 34

Глава 3. Диффузный спазм пищевода (эзофагоспазм) ... 37
3.1. Этиология и патогенез ... 37
3.2. Клиническая картина ... 38
3.3. *Инструментальная диагностика* ... 38
3.3.1. Рентгенологическое исследование ... 38
3.3.2. Эзофагогастродуоденоскопия ... 39
3.3.3. Эзофагеальная манометрия ... 39
3.4. Лечение ... 40

Глава 4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ... 41
4.1. Классификация ... 41
4.2. *Этиология и патогенез* ... 42
4.3. Клиническая картина ... 47
4.4. Инструментальная диагностика ... 48
4.4.1. Рентгеноскопия пищевода ... 48
4.4.2. Эзофагоскопия ... 50
4.4.3. 24-часовая интраэзофагеальная pH-метрия ... 52
4.4.4. Эзофагоманометрия ... 54
4.4.5. Провокационные тесты ... 54
4.5. Лечение ... 55
4.6. Особенности диагностики и лечения пищевода Барретта ... 58

Глава 5. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы ... 60
5.1. Этиология и патогенез ... 61
5.2. Классификация ... 62
5.3. Клиническая картина ... 65
5.4. *Инструментальные исследования* ... 66
5.4.1. Рентгенологическое исследование ... 66
5.4.2. Эзофагогастродуоденоскопия ... 68
5.5. Лечение ... 70

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 71

Глава 6. Анатомо-физиологические особенности 73
6.1. Топография органов брюшной полости 74
6.2. Строение желудка и двенадцатиперстной кишки 76
6.3. Желудочная секреция 79
6.4. Моторная функция желудка 84

Глава 7. Абдоминальный болевой синдром 90
7.1. Этиология и патогенез абдоминальных болей 90
7.2. Клиническая картина 97
7.2.1. Висцеральные боли 97
7.2.2. Париетальные (соматические) боли 101
7.2.3. Иррадиирующие (отраженные) боли 103
7.3. Лечение 104
7.3.1. Блокаторы М-холинергических рецепторов 106
7.3.2. Ингибиторы фосфодиэстеразы 108
7.3.3. Блокаторы медленных кальциевых каналов 109
7.3.4. Блокаторы натриевых каналов 110
7.3.5. Нитраты 113

Глава 8. Симптомы нарушения процесса пищеварения 115
8.1. Диспепсия (МКБ 10: К 30 Диспепсия) 115
8.1.1. Этиология и патогенез 116
8.1.2. Клиническая картина 119
8.1.3. Методы исследования моторно-эвакуаторной функции желудка 122
8.1.4. Лечение 126
8.1.5. Прогноз 132
8.2. Тошнота и рвота 132
8.2.1. Этиология и патогенез 133
8.2.2. Клиническая картина 136
8.2.3. Лечение 140

Глава 9. Хронический гастрит 141
9.1. Классификация 141
9.2. Этиология и патогенез 149
9.2.1. Хеликобактерная инфекция 149
9.2.2. Аутоиммунные механизмы 154
9.2.3. Дуоденогастральный рефлюкс 155
9.2.4. Нестероидные противовоспалительные средства 155
9.2.5. Предрасполагающие факторы риска 158
9.3. Клиническая картина 159
9.3.1. Хронический неатрофический антральный гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* (гастрит типа В) 159
9.3.2. Хронический атрофический мультифокальный пангастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* 161
9.3.3. Хронический аутоиммунный атрофический гастрит (типа А) 162
9.3.4. Хронический реактивный (химический) гастрит (гастрит типа С) 163
9.3.5. Гигантский гипертрофический (гиперпластический) гастрит (болезнь Менетрие) 163
9.4. Лабораторное и инструментальное исследование 164
9.4.1. Рентгенологическое исследование 164
9.4.2. Гастродуоденоскопия 167

9.4.3. Морфологическое исследование биоптатов слизистой ... 16
9.4.4. Выявление *Helicobacter pylori* ... 17
9.4.5. Исследование желудочного содержимого ... 17
9.4.6. Методы внутрижелудочной pH-метрии ... 18
9.4.7. Исследование двигательной функции желудка ... 19
9.5. Лечение ... 19
9.5.1. Немедикаментозная терапия ... 19
9.5.2. Эрадикация *Helicobacter pylori* ... 19
9.5.3. Антисекреторные лекарственные средства ... 19
9.5.4. Гастропротекторы ... 20
9.5.5. Особенности лечения больных с различными типами хронического гастрита ... 21

Глава 10. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ... 21
10.1. Этиология и патогенез ... 21
10.1.1. Защитные факторы ... 21
10.1.2. Факторы агрессии (повреждения) слизистой оболочки ... 22
10.2. Морфологические изменения слизистой ... 22
10.3. Классификация ... 22
10.4. Клиническая картина неосложненной язвенной болезни ... 22
10.4.1. Расспрос ... 22
10.4.2. Физикальное исследование ... 23
10.5. Инструментальная и лабораторная диагностика неосложненной язвенной болезни ... 23
10.5.1. Рентгенологическое исследование ... 23
10.5.2. Гастродуоденоскопия ... 24
10.5.3. Морфологические исследования биоптатов слизистой ... 24
10.5.4. Исследование желудочной секреции ... 24
10.5.5. Выявление *Helicobacter pylori* ... 24
10.5.6. Исследование кала на скрытую кровь ... 24
10.5.7. Клинический анализ крови ... 24
10.6. Лечение ... 24
10.6.1. Немедикаментозное лечение ... 25
10.6.2. Эрадикация *Helicobacter pylori* ... 25
10.6.3. Антисекреторные препараты ... 25
10.6.4. Спазмолитики и прокинетики ... 25
10.6.5. Антациды и гастропротекторы ... 25

Глава 11. Осложнения язвенной болезни ... 26
11.1. Язвенное кровотечение ... 26
11.1.1. Механизмы язвенного кровотечения ... 26
11.1.2. Клиническая картина ... 26
11.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования ... 26
11.1.4. Лечение ... 27
11.2. Прободение (перфорация) язвы ... 27
11.2.1. Этиология и патогенез ... 27
11.2.2. Клиническая картина ... 27
11.2.3. Лабораторная и инструментальная диагностика ... 28
11.2.4. Лечение ... 28
11.3. Пенетрация язвы ... 28
11.4. Перивисцериты ... 28
11.5. Пилоростеноз ... 28

олезни тонкой и толстой кишки **287**

лава 12. Анатомо-физиологические особенности 289
12.1. Тонкий кишечник 289
12.1.1. Строение тонкой кишки 289
12.1.2. Физиология тонкой кишки 294
12.2. Толстый кишечник 307
12.2.1. Строение толстой кишки 307
12.2.2. Физиология толстой кишки 309

лава 13. Диарея 312
13.1. Этиология и патогенез 312
13.1.1. Осмотическая диарея 314
13.1.2. Секреторная диарея 317
13.1.3. Гиперкинетическая диарея 319
13.1.4. Экссудативная диарея 320
13.2. Клиническая картина и диагностика 320
13.2.1. Острая диарея 320
13.2.2. Хроническая диарея 323
13.2.3. Копрологическое исследование 329
13.4. Лечение 337

лава 14. *Синдром мальабсорбции* 342
14.1. Этиология и патогенез 342
14.2. Клинические проявления синдрома мальабсорбции 351
14.3. Лабораторные и инструментальные исследования 363
14.3.1. Определение экскреции жира с калом 363
14.3.2. Тест всасывания D-ксилозы 364
14.3.3. Нагрузочный абсорбционный тест с глюкозой, галактозой и фруктозой 364
14.3.4. Определение дефицита лактазы 364
14.3.5. Перфузионное исследование кишечного пищеварения и всасывания 365
14.3.6. Определение содержания α_1-антитрипсина в кале 367
14.3.7. Определение эластазы I в сыворотке крови и кале 367
14.3.8. Тест Шиллинга (проба с витамином B_{12}) 367
14.3.9. Дыхательный тест для оценки содержания желчных кислот в кишечнике 367
14.4. Лечение 368
14.4.1. *Диета* 368
14.4.2. Медикаментозная терапия 369

лава 15. Энзимодефицитные энтеропатии 370
15.1. Глютеновая энтеропатия (целиакия) 370
15.1.1. Этиология и патогенез 370
15.1.2. Клиническая картина 371
15.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования 376
15.1.4. Лечение 381
15.1.5. Прогноз 383
15.2. Дисахаридазная недостаточность 383
15.2.1. Лактазная недостаточность 383
15.2.2. Дефицит сахаразы 387
15.2.3. Дефицит трегалазы 387
15.3. Недостаточность всасывания моносахаридов 388
15.3.1. Мальабсорбция глюкозы и галактозы 389
15.3.2. Мальабсорбция фруктозы 392
15.4. Недостаточность всасывания аминокислот 392
15.5. Недостаточность энтерокиназы 394

Глава 16. Хронические воспалительные заболевания тонкой кишки (энтериты) 397
16.1. Хронический гранулематозный энтерит (болезнь Крона) 398
16.1.1. Этиология и патогенез 399
16.1.2. Клиническая картина 402
16.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования 407
16.1.4. Лечение 413
16.1.5. Прогноз 418
16.2. Аллергический гастроэнтерит и пищевая аллергия 419
16.2.1. Этиология и патогенез 419
16.2.2. Клиническая картина 420
16.2.3. Диагностика 421
16.2.4. Лечение 422
16.2.5. Прогноз 422
16.3. Эозинофильный гастроэнтерит 423
16.3.1. Этиология и патогенез 423
16.3.2. Клиническая картина 423
16.3.3. Диагностика 424
16.3.4. Лечение 424
16.3.5. Прогноз 425
16.4. Болезнь Уиппла 425
16.4.1. Этиология и патогенез 425
16.4.2. Клиническая картина 427
16.4.3. Диагностика 427
16.4.4. Лечение 428
16.4.5. Прогноз 429

Глава 17. Запор 430
17.1. Этиология и патогенез 430
17.1.1. Алиментарные причины запоров 435
17.1.2. Механические причины запоров 435
17.1.3. Дискинетические причины запоров 436
17.2. Диагностика 443
17.2.1. Методы исследования толстокишечного транзита 447
17.2.2. Методы исследования эвакуаторной способности прямой кишки 449
17.2.3. Исследование микрофлоры толстой кишки 449
17.3. Лечение 449
17.3.1. Общие рекомендации 450
17.3.2. Диета 450
17.3.3. Патогенетическая медикаментозная терапия 451
17.3.4. Симптоматические слабительные средства 452
17.3.5. Физиотерапевтическое лечение 457
17.3.6. Хирургическое лечение 458
17.4. Прогноз 459

Глава 18. Воспалительные заболевания толстой кишки (колиты) 459
18.1. Язвенный колит 460
18.1.1. Этиология и патогенез 460
18.1.2. Клиническая картина 461
18.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования 466
18.1.4. Оценка тяжести течения язвенного колита 472
18.1.5. Осложнения язвенного колита 472
18.1.6. *Дифференциальный диагноз язвенного колита и болезни Крона* с поражением толстой кишки 477
18.1.7. Лечение 479
18.1.8. Прогноз 488

18.2. Ишемический колит ... 481
18.2.1. Этиология и патогенез ... 483
18.2.2. Клиническая картина ... 486
18.2.3. Инструментальные исследования ... 487
18.2.4. Лечение ... 489
18.2.5. Прогноз ... 490
18.3. Радиационный (лучевой) колит и гастроэнтерит ... 490
18.3.1. Этиология и патогенез ... 491
18.3.2. Клиническая картина ... 492
18.3.3. Диагностика ... 492
18.3.4. Лечение ... 493
18.3.5. Прогноз ... 494
18.4. Микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колиты ... 495
18.4.1. Этиология и патогенез ... 495
18.4.2. Диагностика ... 495
18.4.3. Лечение ... 496
18.4.4. Прогноз ... 496
18.5. Псевдомембранозный энтероколит ... 496
18.5.1. Этиология и патогенез ... 497
18.5.2. Клиническая картина ... 497
18.5.3. Диагностика ... 498
18.5.4. Лечение ... 498
18.5.5. Прогноз ... 499

ава 19. Дивертикулярная болезнь толстой кишки ... 500
19.1. Этиология и патогенез ... 500
19.2. Клиническая картина ... 502
19.3. Лабораторная и инструментальная диагностика ... 507
19.4. Лечение ... 511
19.5. Прогноз ... 515

ава 20. Синдром раздраженного кишечника ... 516
20.1. Этиология и патогенез ... 516
20.1.1. Психоэмоциональные расстройства ... 516
20.1.2. Нарушения регуляции моторно-эвакуаторной функции кишечника ... 518
20.1.3. Перенесенные в прошлом острые кишечные инфекции и дисбактериоз кишечника ... 520
20.1.4. Особенности нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника у больных с СРК ... 520
20.2. Клиническая картина ... 522
20.3. Лабораторные и инструментальные исследования ... 526
20.3.1. Колоноскопия ... 527
20.3.2. Ирригоскопия ... 528
20.3.3. Баллонно-дилатационный тест ... 528
20.4. Лечение ... 529
20.4.1. Купирование болевого синдрома ... 529
20.4.2. Лечение запоров ... 529
20.4.3. Лечение диареи ... 530
20.4.4. Коррекция вегетативных и психических расстройств ... 531
20.4.5. Коррекция дисбактериоза ... 532
20.5. Прогноз ... 532

ва 21. Дисбактериоз кишечника ... 533
21.1. Этиология и патогенез ... 533

21.1.1. Состав и функции нормальной микрофлоры кишечника 533
21.1.2. Причины и последствия дисбактериоза кишечника 537
21.2. Клиническая картина 538
21.3. Диагностика дисбактериоза 539
21.4. Лечение дисбактериоза 541
21.4.1. Пробиотики (эубиотики) 541
21.4.2. Пребиотики 547
21.4.3. Синбиотики 548
21.4.4. Антибактериальные препараты 548
21.4.5. Другие лекарственные средства 549
21.4.6. Профилактика дисбактериоза 549
21.5. Кандидоз 549
21.5.1. Этиология и патогенез 550
21.5.2. Клиническая картина 550
21.5.3. *Диагностика* 551
21.5.4. Лечение 551
21.5.5. Прогноз 553

Литература 554

редисловие

оследние годы отмечается значительный прогресс наших знаний об этиологии, патоге-
диагностике и лечении многих заболеваний внутренних органов, в том числе органов
очно-кишечного тракта. Прогресс этот связан прежде всего с разработкой и внедрени-
вых современных инструментальных и лабораторных методов исследования, с создани-
сокоэффективных лекарственных средств, а также с активным внедрением в клиничес-
рактику принципов медицины доказательств. В связи с этим коренным образом изме-
сь наши прежние представления о патогенезе многих заболеваний желудка и кишечни-
также об основных принципах их диагностики и лечения.

то же время, несмотря на значительные успехи в области клинической гастроэнтеролo-
частота поражений пищевода, желудка и кишечника, в том числе осложненных форм те-
я этих заболеваний, продолжает расти. На наш взгляд, это связано не только с объектив-
сложностью диагностики и лечения многих заболеваний желудочно-кишечного тракта,
с рядом субъективных причин. К большому сожалению, приходится констатировать, что
ительная часть практикующих врачей-терапевтов до сих пор мало осведомлены о совре-
ых принципах диагностики и лечения болезней желудочно-кишечного тракта. Особенно
асается хронических неинфекционных заболеваний тонкого и толстого кишечника, мно-
из которых до сих пор обозначаются достаточно расплывчатыми и устаревшими термина-
«хронический энтерит» или «хронический колит». Эти термины давно не используются
рубежной литературе, поскольку современные инструментальные и лабораторные иссле-
ания, включая эндоскопические и гистологические методы, в большинстве случаев позво-
т конкретизировать воспалительные, дегенеративные и аутоиммунные поражения тонкой
олстой кишок.

Хорошо известно, что диагноз той или иной формы поражения желудка или кишечника
жен быть подтвержден эндоскопическими и гистологическими данными, а также резуль-
ами функциональных нагрузочных тестов. Однако в реальной клинической практике
сих пор преобладают синдромные диагнозы «хронического гастрита», «хронического энте-
та» или «хронического колита», которые ставятся необоснованно широко и часто не под-
епляются результатами морфологического исследования слизистой оболочки тонкой и тол-
ой кишок. Мало того, многие случаи функциональных заболеваний органов желудочно-ки-
ечного тракта (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника), энзимоде-
щитных энтеропатий, многочисленных вариантов мальдигестии и мальабсорбции, сосудис-
х заболеваний кишечника, дивертикулеза и дисбактериоза кишечника до сих пор также
актуются как проявления «хронического энтерита» или «хронического колита» лишь на том
новании, что они имеют сходные с воспалительными заболеваниями клинические проявле-
ия (диарею, запоры, боли в животе, метеоризм и др.). Понятно, что такой подход к диагнос-
ке не может не сказываться на результатах проводимой терапии.

Оценивая состояние медицинской помощи больным гастроэнтерологического профиля,
риходится констатировать, что врачи-терапевты далеко не всегда придерживаются современ-
ых европейских и национальных рекомендаций по лечению болезней желудочно-кишечно-
тракта, которые явились результатом анализа многочисленных многоцентровых рандоми-
ированных контролируемых клинических исследований, убедительно продемонстрировав-
их преимущества той или иной терапии болезней органов желудочно-кишечного тракта. Это
асается, например, лечения диареи, запоров, различных вариантов хронического гастрита,
оспалительных заболеваний кишечника и даже современных общепризнанных способов эра-
икации хеликобактерной инфекции. Причиной такого подхода к лечению является недоста-
очная осведомленность врачей-терапевтов о тонких механизмах формирования воспалитель-
ых, дегенеративных и аутоиммунных поражений органов желудочно-кишечного тракта, ме-
анизмах действия, эффективности и безопасности применения современных лекарственных
редств, а также весьма распространенная привычка врачей-терапевтов в большей степени
олагаться на свой собственный, хотя и далеко не безупречный, опыт лечения гастроэнтеро-

Настоящее учебное пособие призвано восполнить многие пробелы в профессиональном образовании врачей-терапевтов, несколько лет назад закончивших медицинские институты. Настоящее издание представляет собой третью книгу из серии «Внутренние болезни». В ней мы попытались отразить современные представления о патогенезе, диагностике и лечении наиболее распространенных заболеваний пищевода, желудка и кишечника. Хотя наше учебное пособие предназначено для обучения врачей-терапевтов – слушателей факультетов постдипломного образования медицинских вузов Российской Федерации, мы надеемся, что оно окажется полезным и для студентов старших курсов медицинских вузов нашей страны.

В данной книге мы попытались сохранить общую структуру наших предыдущих изданий из серии «Внутренние болезни», уделив особое внимание подробному описанию анатомо-физиологических особенностей, патогенеза, современных классификаций, клинической картины, а также методов инструментальной и лабораторной диагностики и лечения болезней пищевода, желудка и кишечника. В книге подробно изложены также современные представления о механизмах возникновения, дифференциальной диагностике и лечении основных патологических синдромов и симптомов поражения органов желудочно-кишечного тракта – болевом абдоминальном синдроме, диарее, запорах, диспепсии, тошноте, рвоте и т.п.

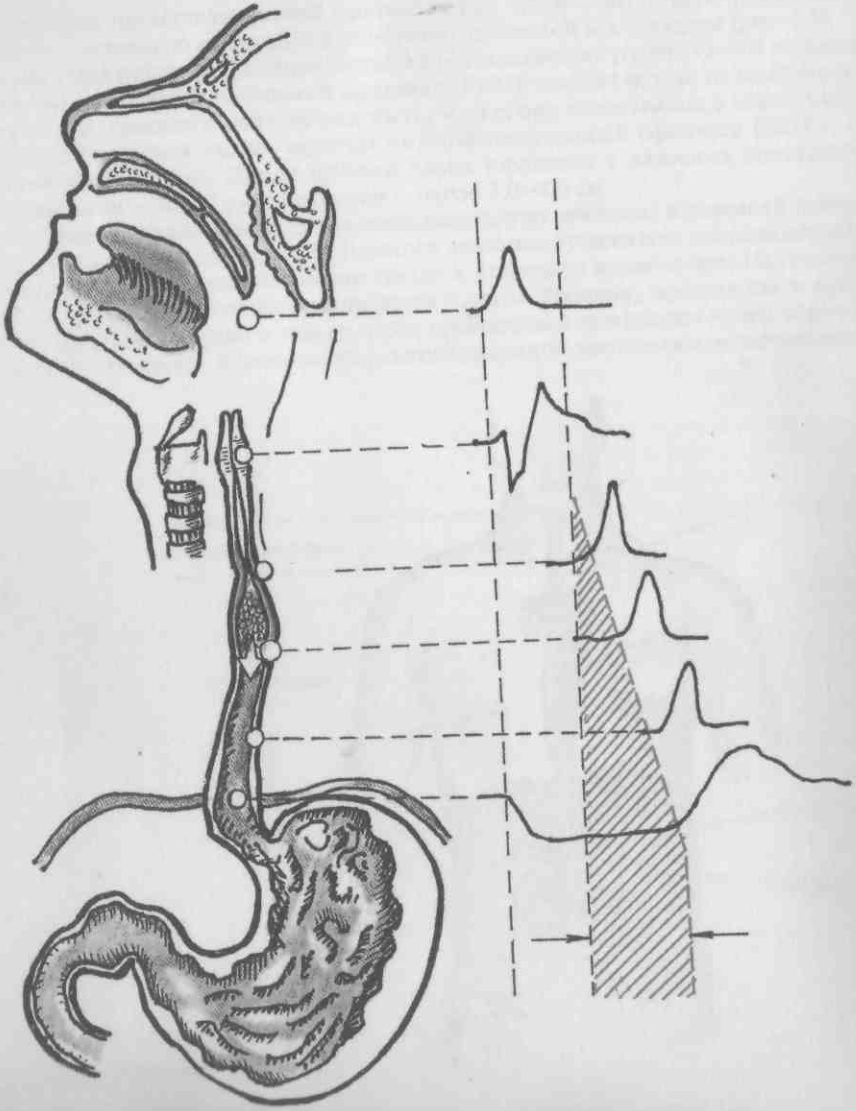
Мы надеемся, что наша книга так или иначе будет способствовать улучшению качества диагностики и лечения больных с заболеваниями пищевода, желудка и кишечника.

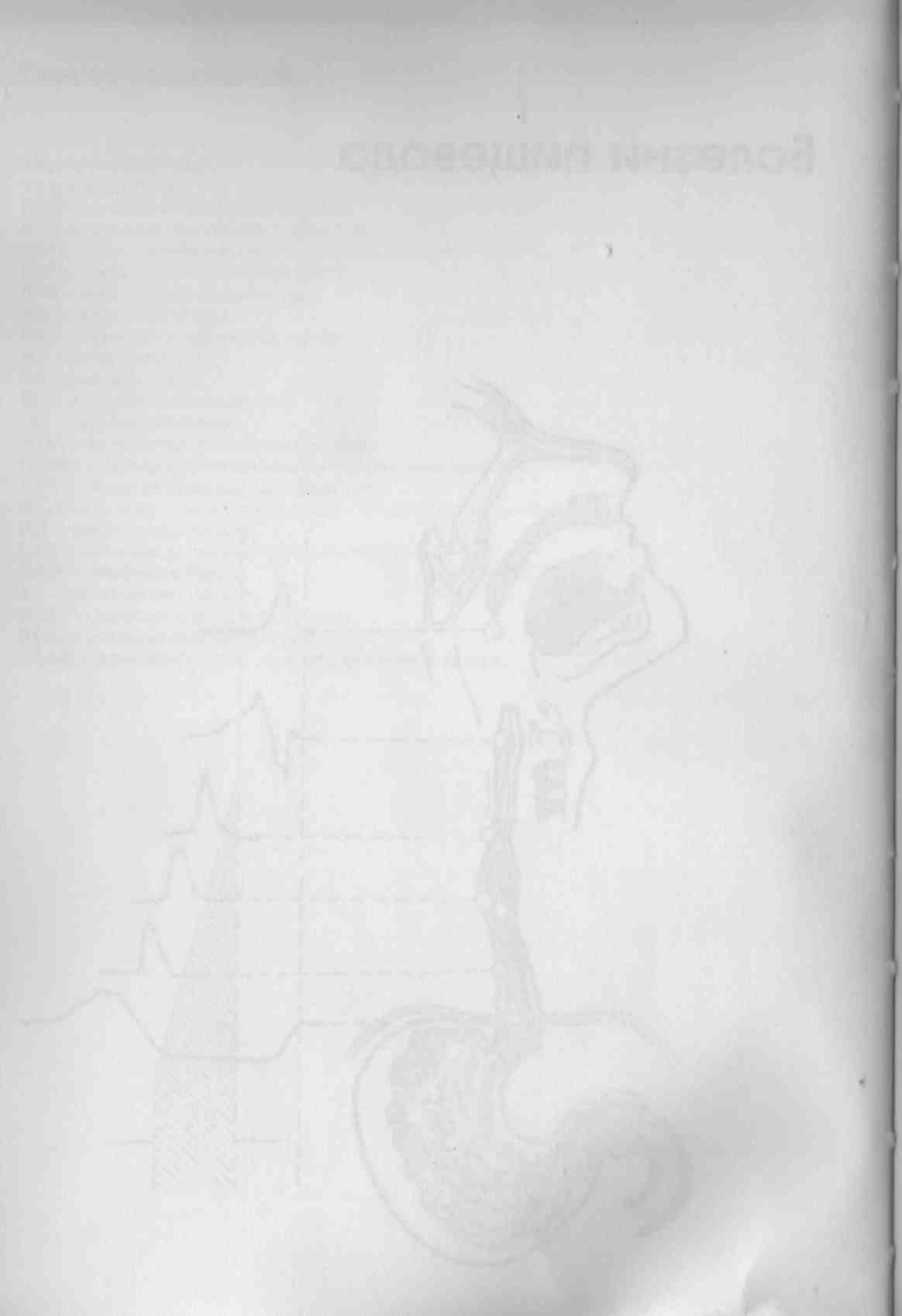
Член-корреспондент РАМН,
доктор мед. наук, профессор
Г.Е.Ройтберг

сок сокращений

аминокислоты;
ацетилхолин;
– вазоинтестинальный пептид;
– верхний пищеводный сфинктер;
– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
– гастроинтестинальный пептид;
– диссенергия тазового дна;
– жирные кислоты;
– ишемическая болезнь сердца;
– интерлейкины;
– липопротеиды;
– лекарственные средства;
– медленные волны;
– межэпителиальные лимфоциты;
– нестероидные противовоспалительные средства;
– нижний пищеводный сфинктер;
НА-система – нехолинергическая-неадренергическая система;
– потенциал действия;
– синдром раздраженного кишечника;
– фосфодиэстераза;
– хронический гастрит;
– эзофагогастродуоденоскопия;
– язвенная болезнь желудка;
– язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Болезни пищевода





Глава 1

Анатомо-физиологические особенности пищевода

Пищевод (esophagus) представляет собой простой полый орган – мышечную трубку длиной около 25–30 см, состоящую из гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры (рис. 1.1).

Самый верхний отдел пищевода (шейная часть), начинающийся на уровне VI–VII шейных позвонков, в том числе верхний пищеводный сфинктер (ВПС), состоит только из поперечно-полосатой мускулатуры, средний отдел (грудная часть) – из обоих типов мышц, а самый нижний отдел пищевода (брюшная часть), включая нижний пищеводный сфинктер (НПС), – только из гладкой мускулатуры. Длина шейной части пищевода у взрослых составляет 4,5–5,0 см, грудной части – 16–17 см и брюшной – около 3,0–4,0 см.

Почти на всем своем протяжении пищевод непосредственно прилежит к передней поверхности тел позвонков и только на уровне IX грудного позвонка оттесняется кпереди аортой. Шейный отдел пищевода располагается позади трахеи и несколько влево от нее. На границе IV и V грудных позвонков пищевод перекрещивается с левым бронхом, проходя сзади него, затем отклоняется несколько вправо и только перед прободением диафрагмы вновь ложится налево от срединной плоскости. В этом месте нисходящая аорта располагается значительно

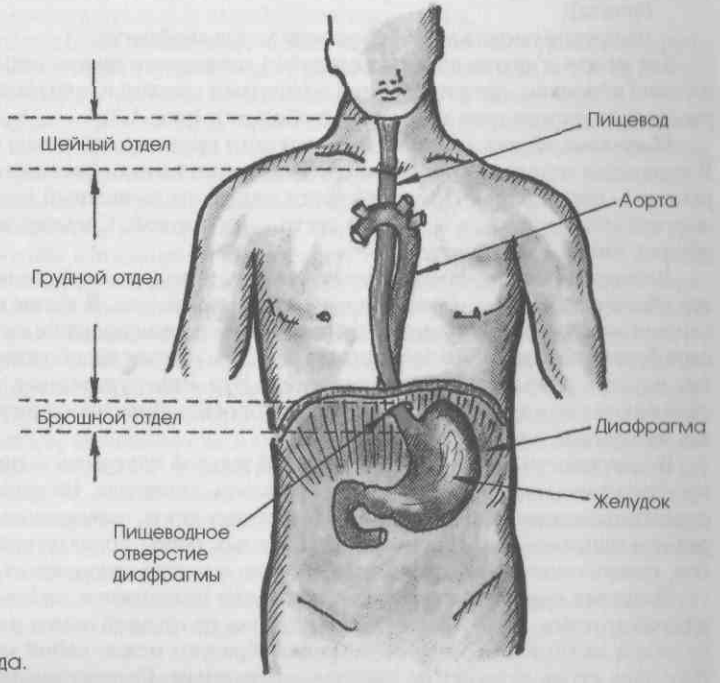


Рис. 1.1. Топография пищевода.

Рис. 1.2. Три физиологических сужения пищевода: перстневидное, аортальное и диафрагмальное (обозначены стрелками).

равее его и более кзади. Таким образом, аорта и пищевод огибают друг друга в виде пологой ирали.

В грудной полости пищевод соседствует с органами *средостения* – сердцем, крупными сосудами, трахеей, бронхами, вилочковой железой.

Пищевод имеет *3 физиологических сужения* (рис. 1.2):

- на уровне VI–VII шейных позвонков (переход глотки в пищевод);
- на уровне IV–V грудных позвонков (область пересечения пищевода, аорты и левого бронха);
- *на уровне прохождения пищевода через диафрагму.*

Так же как и другие органы желудочно-кишечного тракта, стенка пищевода состоит из мышечной оболочки, представленной волокнами гладкой и/или поперечнополосатой мускулатуры, подслизистого слоя и слизистой оболочки (рис. 1.3).

Мышечная оболочка состоит из наружного продольного слоя и внутреннего кругового слоя. *наружных отделах мышечного слоя мышечные пучки располагаются продольно, а во внутренних* – циркулярно. В верхней трети пищевода мышечный слой состоит из поперечно-полосатой мускулатуры, а в нижней трети – из гладкой. Средняя часть пищевода представлена обоими типами мускулатуры.

Подслизистый слой представлен хорошо развитой рыхлой соединительной тканью. Слизистая оболочка покрыта *многослойным плоским эпителием. В толще слизистой оболочки и в подслизистом* слое расположены слизистые железы и небольшие лимфатические узелки. Благодаря богато выраженному подслизистому слою, слизистая оболочка может собираться в складки, идущие в продольном направлении. Эти многочисленные высокие складки настолько сближаются между собой, что заполняют просвет пищевода, придавая ему на поперечных срезах *звездчатый вид (см. рис. 1.3).*

В окружности пищевода имеется слой рыхлой клетчатки – tunica adventicia, благодаря чему обеспечивается значительная смещаемость пищевода. На уровне V–VI грудных позвонков околопищеводная клетчатка образует плотные тяжи, окружающие пищевод и идущие в поперечном направлении. Наличие этих плотных тяжей препятствует распространению гнойников, *спускающихся позади пищевода с шеи в заднее средостение.*

Пищевод *кровоснабжается* из нескольких источников: шейный отдел – из нижней щитовидной артерии, грудной – непосредственно из грудной аорты и брюшной отдел – из бассейна левой желудочной артерии. Артерии образуют между собой многочисленные анастомозы. Венозная кровь оттекает по одноименным венам. Следует помнить, что в нижней части пи-

Рис. 1.3. Строение стенки пищевода. Объяснение в тексте.

шевода и желудке располагаются многочисленные портокавальные анастомозы, соединяющие системы воротной и нижней полой вены.

Лимфатические сосуды образуют в стенке пищевода поверхностную и глубокую сеть. Отток лимфы в шейном отделе пищевода происходит в верхние паратрахеальные и глубокие шейные лимфатические узлы, а в грудном и брюшном отделах – в лимфатические узлы кардиальной части желудка и частично в паратрахеальные и парабронхиальные узлы.

Иннервация пищевода. Пищевод, так же как и весь желудочно-кишечный тракт, иннервируется интрамуральным межмышечным (ауэрбаховым) нервным сплетением, а также внешней вегетативной нервной системой – ветвями блуждающих и симпатических нервов.

Внутренняя автономная нервная система (ауэрбахово сплетение) функционирует независимо от внешней вегетативной системы, регулируя в основном моторную активность пищевода (Шмидт Р., Тевс Г., 1996). Интрамуральное межмышечное сплетение расположено между циркулярным и продольным мышечными слоями пищевода и представлено широкопетлистой сетью нервных волокон и скоплениями мультиполярных ганглиозных клеток двух типов (см. рис. 1.4). Возбуждающие нейроны стимулируют сокращение гладкой мускулатуры пищевода через холинергические М-рецепторы (см. рис. 1.5). Ингибирующие нейроны угнетают сокращение и вызывают расслабление гладких мышц через нехолинергические и неадренергические нейротрансмиттеры (*оксид азота, вазоактивный интестинальный полипептид* – ВИП и др.).

Внешняя вегетативная нервная система, представленная парасимпатическими и симпатическими нервными волокнами, также оказывает значительное влияние на моторную и секреторную активность пищевода (рис. 1.6). Преганглионарные волокна блуждающего нерва, выходящие из продолговатого мозга, оканчиваются в ганглиях интрамурального межмышечного сплетения. Нейромедиатором в преганглионарных нервах служит ацетилхолин, который взаимодействует с никотиновыми М-рецепторами, локализованными на мембранах ганглиозных клеток. Роль постганглионарных нейромедиаторов выполняют нейротрансмиттеры НХНА-системы* (ВИП и оксид азота), а также ацетилхолин, который в этих случаях взаимодействует с мускариновыми рецепторами (см. рис. 1.5).

Симпатические преганглионарные нервные волокна, иннервирующие пищевод, выходят из V–IX грудных сегментов спинного мозга и заканчиваются в чревном ганглии (см. рис. 1.6).

* НХНА-система – нехолинергическая-неадренергическая система.

РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИБЛИОТЕКА

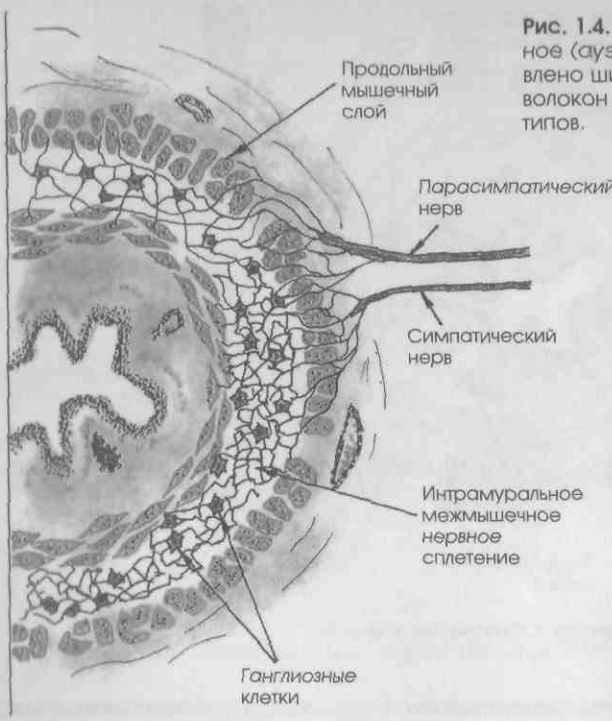


Рис. 1.4. Интрамуральное межмышечное (ауэрбахово) сплетение представлено широкопетлистой сетью нервных волокон и ганглиозными клетками двух типов.

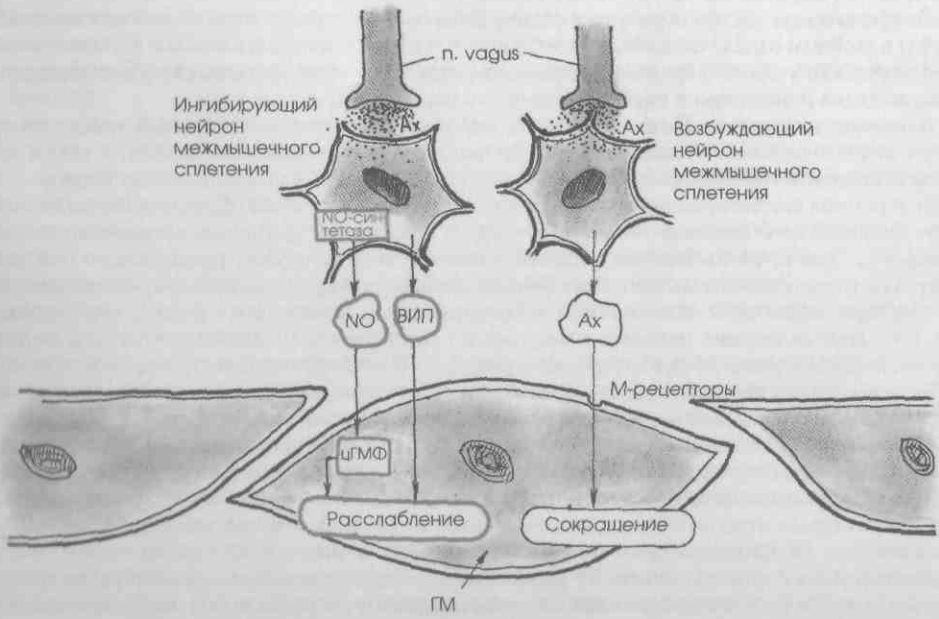


Рис. 1.5. Функция возбуждающих и ингибирующих (угнетающих) нейронов интрамурального межмышечного (ауэрбахова) сплетения пищевода.

NO – оксид азота; ВИП – вазоактивный интестинальный полипептид; Ах – ацетилхолин; ГМ – гладкая мышца. *Возбуждающие нейроны стимулируют сокращение гладкой мускулатуры, а ингибирующие нейроны* угнетают сокращение и вызывают расслабление гладких мышц.

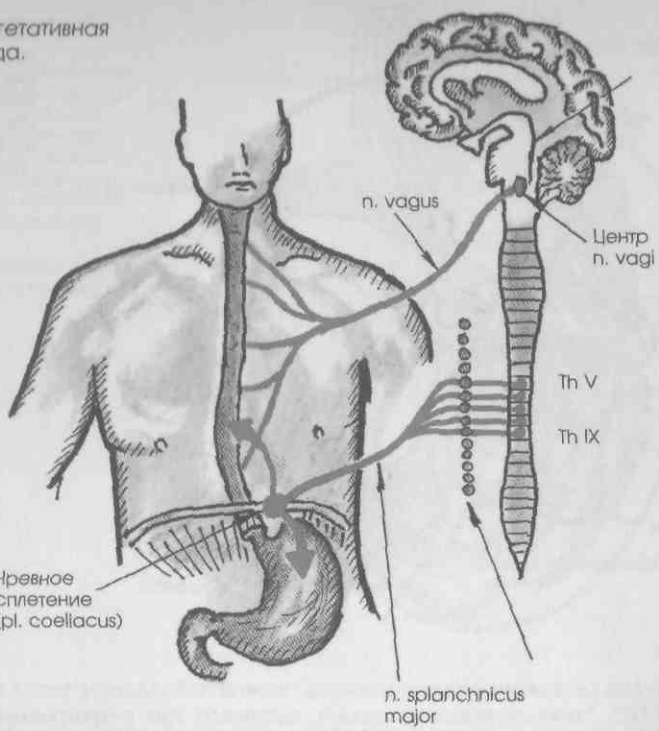


Рис. 1.6. *Внешняя вегетативная иннервация пищевода.*
Объяснение в тексте.

Нейромедиатором в преганглионарных волокнах служит ацетилхолин, а в постганглионарных – норадреналин.

Ветви блуждающего и симпатического нервов также содержат висцеральные афферентные волокна, по которым сигналы с механорецепторов и болевых рецепторов пищевода поступают в центральную нервную систему.

Запомните: Тонус поперечно-полосатой мускулатуры проксимальной части пищевода, включая ВПС, регулируется соматическими ветвями блуждающего нерва без участия интрамурального нервного сплетения. Тонус гладкой мускулатуры тела и дистальной части пищевода, в том числе НПС, регулируется межмышечным нервным (ауэрбаховым) сплетением, функциональная активность которого может подвергаться модифицирующему воздействию со стороны внешней вегетативной нервной системы (n. vagi).

Пищевод обеспечивает *две основные функции*:
- транспорт принятой пищи или жидкости из полости рта в желудок;
- предотвращение обратного заброса (регургитации) содержимого желудка и кишечника в пищевод, ротовую полость и воздухоносные пути.

Транспортная функция пищевода представляет собой сложный рефлекторный акт, состоящий из целой серии произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений мышечной стенки пищевода. Важнейшими структурными элементами, принимающими участие в акте глотания, являются поперечно-полосатая мускулатура ротовой полости, глотки, мышечная стенка пищевода, а также верхний и нижний пищеводные сфинктеры (ВПС и НПС), координированная работа которых обеспечивает беспрепятственное перемещение пищевого комка вначале из ротовой полости и глотки в пищевод (ВПС), а затем из пищевода в желудок (НПС).

Верхний пищеводный сфинктер (ВПС) состоит из m. constrictor pharyngeus inferior и m. cricopharyngeus, которые вне акта глотания постоянно сокращены, преимущественно за счет непрерывной нервной (вагусной) стимуляции (см. рис. 1.7). Кратковременное рефлекторное расслабление сфинктера происходит только в начале акта глотания; в остальное время ВПС плотно закрыт, что предохраняет воздухоносные пути от попадания туда пищи из пищевода.

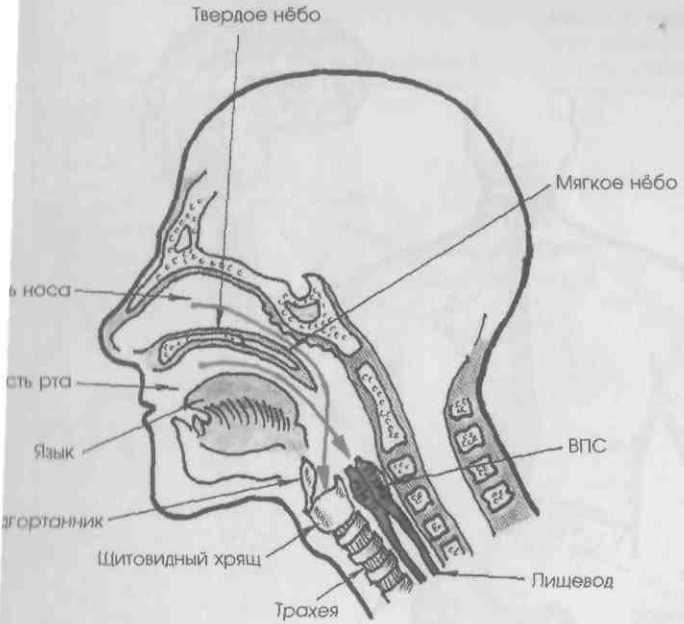


Рис. 1.7. Верхний пищеводный сфинктер (ВПС). Вне акта глотания ВПС закрыт, что предохраняет воздухоносные пути от попадания туда пищи из пищевода.

Механическое растяжение тела пищевода газом или баллоном также сопровождается расслаблением ВПС. Такая ситуация возникает, например, при ретроградном выходе газа из полости желудка (отрыжке). При этом расслабление ВПС сохраняется до тех пор, пока не пройдет полного отхождения газа. Кроме того, некоторое снижение тонуса ВПС происходит время сна, хотя сфинктер при этом остается закрытым.

Нижний пищеводный сфинктер (НПС) является главным анатомическим и функциональным барьером между кислым содержимым желудка и преимущественно щелочной средой пищевода. НПС представляет собой толстое мышечное кольцо длиной около 3–4 см, расположенное в дистальном отделе пищевода и состоящее из тонически сокращенных гладких мышц (рис. 1.8). Вне акта глотания НПС также остается плотно закрытым, преимущественно благодаря собственному базальному миогенному тонусу и постоянной нервной стимуляции, которая обеспечивается парасимпатическими волокнами блуждающего нерва, а также разветвлениями сетью интрамурального межмышечного сплетения (возбуждающие нейроны). У здоровых людей в состоянии покоя тонус НПС составляет в среднем от 10 до 30 мм рт.ст.; он несколько повышается после приема пищи и возрастает ночью.

Важнейшим механизмом поддержания высокого тонуса НПС является сокращение правой ножки диафрагмы, входящей в состав НПС. При повышении давления в брюшной полости именно этот механизм предотвращает заброс желудочного содержимого в пищевод.

Повышению тонуса НПС способствуют также агонисты M_2-холинергических рецепторов, гастрин, субстанция Р и простагландин $F_{2\alpha}$.

Рефлекторное раскрытие НПС происходит во время глотания. Расслабление НПС стимулируется угнетающими нейронами межмышечного нервного сплетения и их нейротрансмиттерами – вазоинтестинальным пептидом (ВИП) и оксидом азота.

Следует также помнить, что ослаблению тонуса НПС способствуют жирная пища, напитки, содержащие ксантины (кофе, чай, кока-кола), курение, растяжение желудка, а также блокаторы β-адренергических рецепторов, секретин, АТФ, аденозин и другие факторы.

Запомните: У здорового человека вне акта глотания ВПС и НПС пищевода плотно закрыты, что предотвращает заброс желудочного содержимого в пищевод и содержимого пищевода – в полость рта и воздухоносные пути. Кратковременное рефлекторное расслабление обоих сфинктеров происходит во время глотания, что обеспечивает беспрепятст-

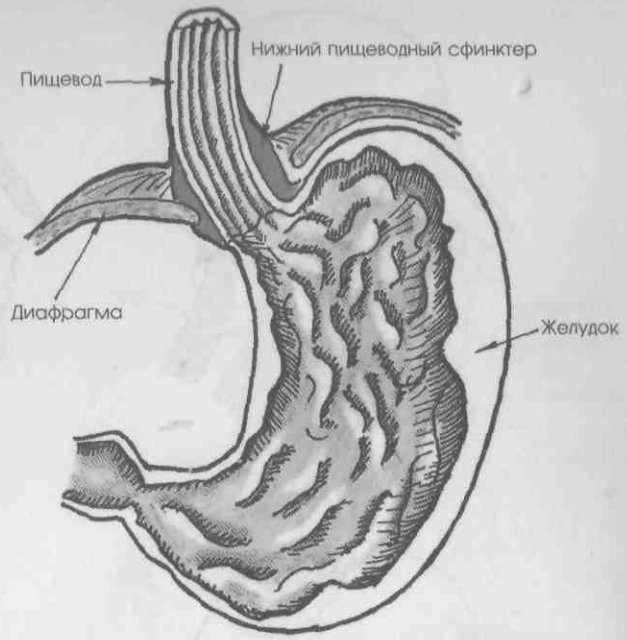


Рис. 1.8. Нижний пищеводный сфинктер (НПС).
Вне акта глотания НПС остается плотно закрытым, преимущественно благодаря собственному базальному миогенному тонусу и постоянной нервной стимуляции парасимпатическими волокнами блуждающего нерва и возбуждающими нейронами интрамурального межмышечного сплетения.
На рисунке НПС изображен в расслабленном состоянии (в момент акта глотания).

Глотание

Акт глотания включает три фазы: ротовую, глоточную и пищеводную. Поперечно-полосатая мускулатура ротовой полости и глотки сокращается только под влиянием нервных импульсов, поступающих из центральной нервной системы. Гладкая мускулатура тела и дистальной части пищевода находится под автономным внутренним контролем межмышечного нервного сплетения, а также внешним контролем блуждающего нерва.

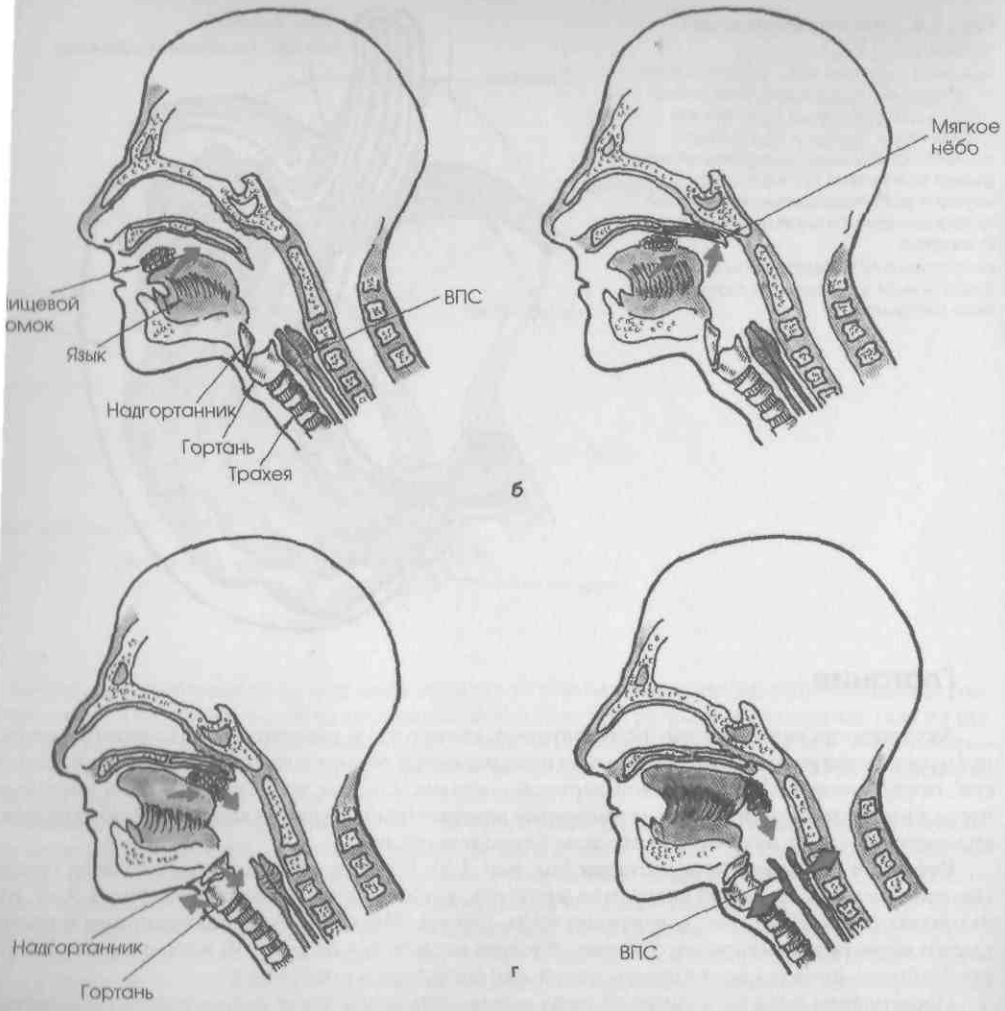
Ротовая и глоточная фазы глотания (см. рис. 1.9). Ротовая фаза глотания является полностью *произвольной*. Пищевой комок или жидкость, находящиеся в полости рта (рис. 1.9, *а*), проталкиваются языком назад в верхнюю часть глотки. Мягкое небо и сократившиеся мышцы глотки образуют перегородку, которая отделяет носоглотку от ротовой полости (рис. 1.9, *б*) и препятствует попаданию пищевого комка или жидкости в носоглотку.

Поступление пищевого комка в глотку «запускает» дальнейшие *рефлекторные (непроизвольные)* движения глотки. При этом афферентные импульсы, связанные с раздражением многочисленных рецепторов ротовой полости и глотки, передаются по ветвям блуждающего нерва в двигательные нейроны продолговатого мозга, иннервирующие глотку. Эфферентные импульсы инициируют сложные последовательные движения поперечно-полосатых мышц глотки, гортани и ВПС, что в конечном счете обеспечивает поступление пищевого комка или жидкости в пищевод.

При этом на короткое время рефлекторно прерывается дыхание, гортань смещается вперед и вверх, голосовые связки плотно смыкаются, а надгортанник изгибается над входом в трахею (рис. 1.9, *в*). Это предотвращает аспирацию пищи или жидкости в воздухоносные пути.

Эта фаза глотания заканчивается *расслаблением ВПС* и активным сокращением глотки (рис. 1.9, *г*), в результате которого пищевой комок попадает в пищевод, после чего *ВПС вновь плотно закрывается*, чтобы предотвратить обратный пассаж пищевого комка назад в ротовую полость. При этом тонус ВПС после глотка существенно выше, чем его базальный тонус (см. рис. 1.10). Продолжительность раскрытия ВПС и интенсивность сокращения глотки зависят от характера пищевого комка. Чем больше его размер и плотность, тем более продолжительным становится открытие ВПС и более интенсивным сокращение глотки.

Пищеводная фаза глотания. Дальнейшее продвижение пищевого комка по пищеводу во многом зависит от его консистенции. Жидкость продвигается по пищеводу тонкой струей, в



ис. 1.9. Ротовая и глоточная фаза глотания:
– пищевой комок, находящийся в полости рта, проталкивается языком назад в верхнюю часть глотки;
– *мягкое небо и сократившейся мышцы глотки образуют перегородку, которая отделяет носоглотку от* отовой полости; *в* – дыхание прерывается, гортань смещается вперед и вверх, надгортанник перекрывает код в гортань и трахею; *г* – активное сокращение глотки и расслабление ВПС.

сновном под давлением, произведенным на нее задней частью языка во время глотания. Это- о обычно бывает достаточно, чтобы жидкость достигла дистальной части пищевода и НПС сего за 2–3 с.

В отличие от этого продвижение более или менее плотного пищевого комка по пищеводу осуществляется благодаря его *перистальтическим движениям*, которые контролируются блуж- дающим нервом и автономным межмышечным нервным сплетением. Прохождение плотного пищевого комка по пищеводу до желудка занимает обычно 6–8 с.

Различают первичную и вторичную перистальтику пищевода.

Первичная перистальтика – это первые перистальтические сокращения поперечно-поло- сатых мышц верхней части пищевода, которые стимулируются глотанием пищевого комка. Первичная перистальтика регулируется центральными структурами парасимпатической нерв- ной системы (n. vagi).

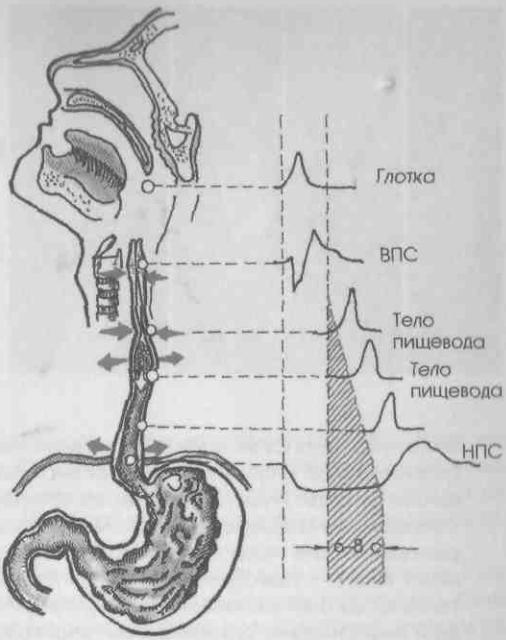


Рис. 1.10. Пищеводная фаза глотания.
Продвижение пищевого комка по пищеводу осуществляется благодаря его перистальтическим движениям, которые контролируются блуждающим нервом и автономным межмышечным нервным сплетением. Волна перистальтики гладкой мускулатуры перемещается от проксимального к дистальному отделу пищевода. Справа показано изменение давления в глотке, в области ВПС, тела пищевода и НПС во время акта глотания. Красная штриховка демонстрирует продольный градиент латентности, в результате которого дистальные отделы пищевода отвечают на прекращение вагусного угнетения интрамуральных нейронов позже, чем проксимальные отделы. Объяснение в тексте.

Вторичная перистальтика гладкой мускулатуры пищевода возникает только после прекращения вагусной стимуляции, когда нейроны интрамуральной нервной системы выходят из-под угнетающего влияния n. vagi (Yamada T., Alpers D.H., Owyang C., Powel D.W. et al., 1995). Вторичная перистальтика контролируется, таким образом, интрамуральным межмышечным (ауэрбаховым) сплетением. Напомним, что возбуждающие нейроны этого сплетения стимулируют сокращение гладкой мускулатуры, а угнетающие (ингибирующие) нейроны вызывают их расслабление. Перистальтические движения гладкой мускулатуры напоминают движения червя: отдел пищевода, лежащий непосредственно выше пищевого комка, сокращается, а нижележащий отдел расслабляется, и комок как бы продавливается в раскрывающийся перед ним отдел пищевода.

Важно подчеркнуть, что в норме волна спонтанной перистальтики гладких мышц пищевода всегда распространяется сверху вниз, начинаясь в проксимальных и заканчиваясь в дистальных отделах этого органа (см. рис. 1.10). Такая последовательность вовлечения гладкой мускулатуры в перистальтические движения связана с различной скоростью ответа интрамуральных нейронов и гладкой мускулатуры проксимальных и дистальных участков пищевода на прекращение вагусной стимуляции. В результате существующего в норме продольного *градиента латентности* дистальные отделы отвечают на прекращение вагусного угнетения интрамуральных нейронов позже, чем проксимальные отделы.

Участие интрамуральной сети нейронов в регуляции вторичной перистальтики пищевода подтверждается тем, что даже после полной денервации блуждающего нерва перистальтика гладких мышц не прекращается (Nostrant T.T., 1997). Тем не менее центральная вагусная регуляция очень важна для осуществления гладкомышечной перистальтики, поскольку афферентная импульсация через блуждающий нерв, несущая информацию о растяжении пищевода пищевым комком, так или иначе оказывает влияние на холинергическую стимуляцию возбуждающих нейронов интрамуральной сети. Так, большой и плотный пищевой комок, проходящий по пищеводу, вызывает значительное растяжение его стенки и изменяет афферентную импульсацию через блуждающий нерв. В результате увеличивается стимуляция нейронов интрамурального межмышечного сплетения и перистальтические движения гладкой мускулатуры усиливаются.

Запомните: Контроль над перистальтическими сокращениями поперечно-полосатой мускулатуры проксимальной части пищевода осуществляется главным образом центральными структурами парасимпатической нервной системы (n. vagus).

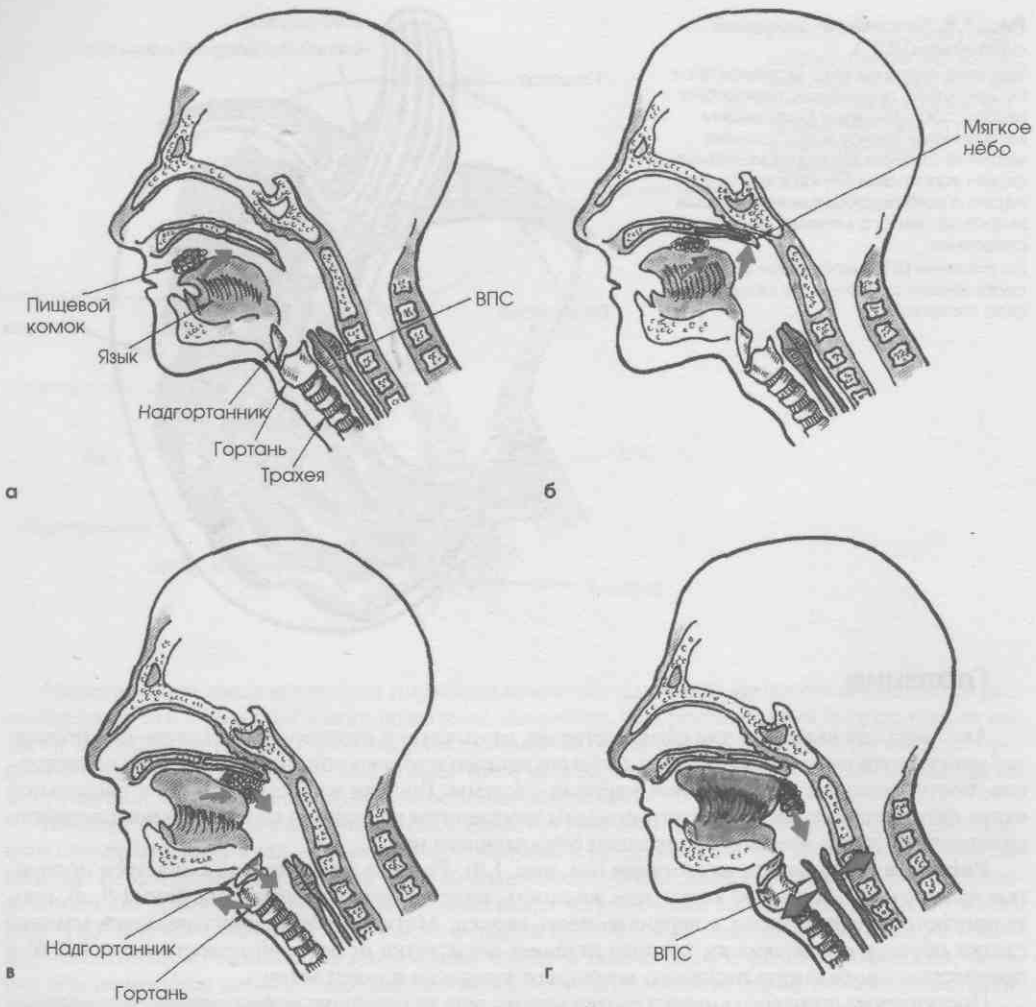


Рис. 1.9. Ротовая и глоточная фаза глотания:
а – пищевой комок, находящийся в полости рта, проталкивается языком назад в верхнюю часть глотки; *б* – мягкое небо и сократившейся мышцы глотки образуют перегородку, которая отделяет носоглотку от ротовой полости; *в* – дыхание прерывается, гортань смещается вперед и вверх, надгортанник перекрывает вход в гортань и трахею; *г* – активное сокращение глотки и расслабление ВПС.

основном под давлением, произведенным на нее задней частью языка во время глотания. Этого обычно бывает достаточно, чтобы жидкость достигла дистальной части пищевода и НПС всего за 2–3 с.

В отличие от этого продвижение более или менее плотного пищевого комка по пищеводу осуществляется благодаря его *перистальтическим движениям*, которые контролируются блуждающим нервом и автономным межмышечным нервным сплетением. Прохождение плотного пищевого комка по пищеводу до желудка занимает обычно 6–8 с.

Различают первичную и вторичную перистальтику пищевода.

Первичная перистальтика – это первые перистальтические сокращения поперечно-полосатых мышц верхней части пищевода, которые стимулируются глотанием пищевого комка. Первичная перистальтика регулируется центральными структурами парасимпатической нервной системы (n. vagi).

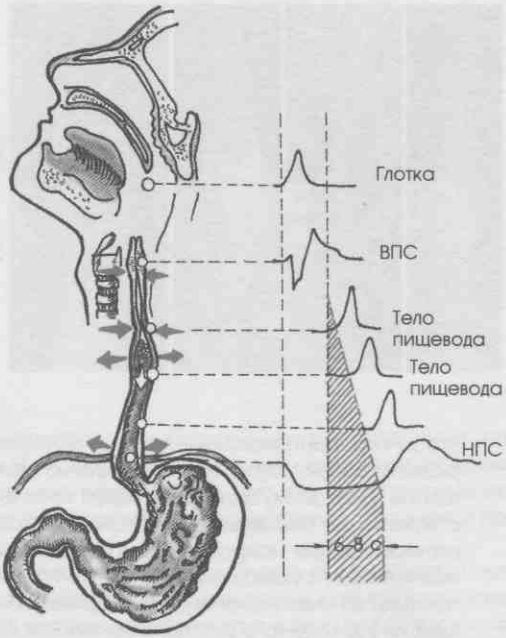


Рис. 1.10. Пищеводная фаза глотания.
Продвижение пищевого комка по пищеводу осуществляется благодаря его перистальтическим движениям, которые контролируются блуждающим нервом и автономным межмышечным нервным сплетением. Волна перистальтики гладкой мускулатуры перемещается от проксимального к дистальному отделу пищевода. Справа показано изменение давления в глотке, в области ВПС, тела пищевода и НПС во время акта глотания. Красная штриховка демонстрирует продольный градиент латентности, в результате которого дистальные отделы пищевода отвечают на прекращение вагусного угнетения интрамуральных нейронов позже, чем проксимальные отделы. Объяснение в тексте.

Вторичная перистальтика гладкой мускулатуры пищевода возникает только после прекращения вагусной стимуляции, когда нейроны интрамуральной нервной системы выходят из-под угнетающего влияния n. vagi (Yamada T., Alpers D.H., Owyang C., Powel D.W. et al., 1995). Вторичная перистальтика контролируется, таким образом, интрамуральным межмышечным (ауэрбаховым) сплетением. Напомним, что возбуждающие нейроны этого сплетения стимулируют сокращение гладкой мускулатуры, а угнетающие (ингибирующие) нейроны вызывают их расслабление. Перистальтические движения гладкой мускулатуры напоминают движения червя: отдел пищевода, лежащий непосредственно выше пищевого комка, сокращается, а нижележащий отдел расслабляется, и комок как бы продавливается в раскрывающийся перед ним отдел пищевода.

Важно подчеркнуть, что в норме волна спонтанной перистальтики гладких мышц пищевода всегда распространяется сверху вниз, начинаясь в проксимальных и заканчиваясь в дистальных отделах этого органа (см. рис. 1.10). Такая последовательность вовлечения гладкой мускулатуры в перистальтические движения связана с различной скоростью ответа интрамуральных нейронов и гладкой мускулатуры проксимальных и дистальных участков пищевода на прекращение вагусной стимуляции. В результате существующего в норме продольного *градиента латентности* дистальные отделы отвечают на прекращение вагусного угнетения интрамуральных нейронов позже, чем проксимальные отделы.

Участие интрамуральной сети нейронов в регуляции вторичной перистальтики пищевода подтверждается тем, что даже после полной денервации блуждающего нерва перистальтика гладких мышц не прекращается (Nostrant T.T., 1997). Тем не менее центральная вагусная регуляция очень важна для осуществления гладкомышечной перистальтики, поскольку афферентная импульсация через блуждающий нерв, несущая информацию о растяжении пищевода пищевым комком, так или иначе оказывает влияние на холинергическую стимуляцию возбуждающих нейронов интрамуральной сети. Так, большой и плотный пищевой комок, проходящий по пищеводу, вызывает значительное растяжение его стенки и изменяет афферентную импульсацию через блуждающий нерв. В результате увеличивается стимуляция нейронов интрамурального межмышечного сплетения и перистальтические движения гладкой мускулатуры усиливаются.

Запомните: Контроль над перистальтическими сокращениями поперечно-полосатой мускулатуры проксимальной части пищевода осуществляется главным образом центральными структурами парасимпатической нервной системы (n. vagus).

Рис. 1.11. Рентгенограмма пищевода, зарегистрированная во время глотания бариевой взвеси. Заметны волны перистальтики.

Вторичная перистальтика гладкой мускулатуры пищевода регулируется прежде всего разветвленной *интрамуральной сетью нейронов*, часть из которых стимулирует сокращение гладкой мускулатуры через холинергические M_2-рецепторы, а часть – угнетает сокращение (вызывает расслабление гладких мышц) через нехолинергические и неадренергические нейротрансмиттеры – *оксид азота и ВИП*. В то же время вагусная регуляция может существенно изменять характер и интенсивность волн вторичной перистальтики за счет изменения афферентной импульсации через блуждающий нерв, несущей информацию о растяжении пищевода пищевым комком, что оказывает влияние на стимуляцию нейронов интрамуральной сети.

Перистальтические движения пищевода при глотании можно наблюдать при проведении рентгеновского контрастного исследования с барием (рис. 1.11).

Важнейшим фактором, обеспечивающим транспортную функцию пищевода, является адекватная реакция НПС на глотание. Выше было показано, что вне акта глотания НПС остается плотно закрытым преимущественно благодаря собственному базальному миогенному тонусу, а также постоянной нервной стимуляции, которая обеспечивается парасимпатическими волокнами блуждающего нерва, а также разветвленной сетью интрамурального межмышечного сплетения.

Базальный тонус НПС угнетается при глотании, когда происходит расслабление сфинктера, продолжительность которого существенно больше, чем ВПС (см. рис. 1.10). Это расслабление имеет рефлекторную природу и осуществляется под действием блуждающего нерва и угнетающих нейронов интрамурального межмышечного сплетения. Важнейшими нейромедиаторами, обеспечивающими расслабление НПС, являются оксид азота и вазоинтестинальный пептид.

В последние годы было установлено, что даже у здоровых людей изредка наблюдаются эпизоды спонтанного транзиторного расслабления НПС, не связанного с актом глотания. Это является причиной возникновения гастроэзофагеального рефлюкса – заброса содержимого желудка в просвет пищевода. Считают, что такое кратковременное расслабление НПС у здоровых людей является главным физиологическим механизмом выхода газов из полости желудка после приема пищи. Тем не менее подчеркивается, что данный физиологический феномен, при котором базальный тонус НПС остается нормальным, принципиально отличается от ситуации, возникающей у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Выраженная дисфункция ВПС и НПС, а также нарушение регуляции перистальтических движений стенки пищевода являются важнейшим механизмом дисфагии, желудочно-пищеводного рефлюкса, болевого синдрома и других клинических проявлений болезней пищевода.

Глава 2

Ахалазия кардии

МКБ-10: K22.0 Ахалазия кардиальной части

Ахалазия кардии (АК) – это заболевание пищевода, характеризующееся отсутствием или недостаточным рефлекторным расслаблением НПС (кардиального), возникающим во время глотания, и резким нарушением перистальтики преимущественно средних и дистальных отделов пищевода (рис. 2.1). Неполное раскрытие НПС при глотании часто сопровождается повышением его базального тонуса (гипертонусом).

Расстройства перистальтики выражаются в беспорядочных хаотичных сокращениях гладкой мускулатуры средних и дистальных отделов пищевода. Их амплитуда может быть резко снижена или, наоборот, увеличена. В последних случаях заболевание в известной степени напоминает клиническую картину диффузного спазма пищевода.

Наиболее часто заболевание встречается в возрасте 25–50 лет, причем женщины болеют чаще, чем мужчины. Распространенность ахалазии кардии составляет 0,5–2,0 на 100 000 населения (Mayberry, 1985).

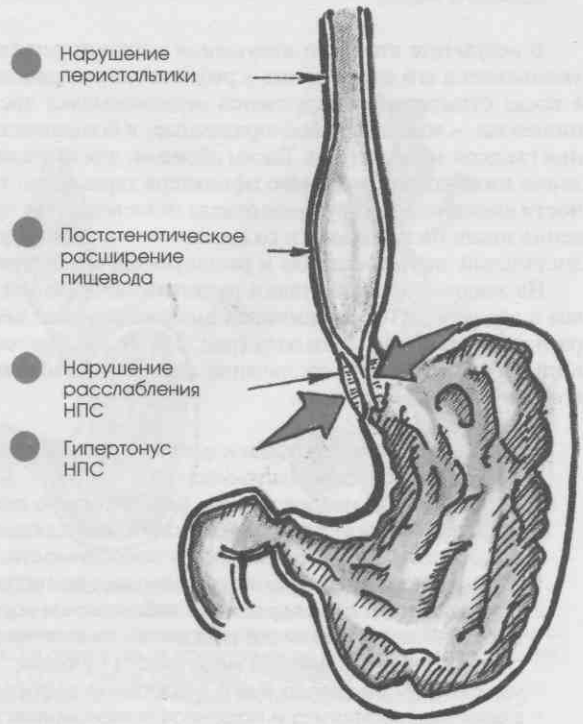


Рис. 2.1. Наиболее характерные признаки ахалазии кардии.

2.1. Этиология и патогенез

Этиология заболевания неизвестна.

Основным механизмом развития ахалазии кардии являются *нарушения иннервации гладких мышц*, составляющих основу мышечного слоя дистальных отделов пищевода и НПС (рис. 2.2). В ряде работ, посвященных детальному гистологическому изучению стенки пищевода при ахалазии кардии, показано, что уже на ранних стадиях развития заболевания в биоптатах слизистой оболочки выявляются стойкие дегенеративные изменения интрамурального нервного аппарата, в частности, выраженные дистрофические изменения и уменьшение числа *угнетающих (ингибирующих) нейронов НХНА-системы*, ответственных за расслабление гладкой мускулатуры пищевода (см. главу 1). Поражение ганглиозных нейронов в нервном межмышечном (ауэрбаховом) сплетении приводит к дефициту специфических нейротрансмиттеров, необходимых для расслабления гладких мышц – вазоактивного полипептида (*ВИП*) и оксида азота (*NO*).

Особое значение придают *дефициту оксида азота (NO)*, образующегося в клетках из L-аргинина с участием фермента NO-синтетазы. Эффекты NO реализуются затем через цГМФ, который способствует расслаблению гладкомышечной клетки (см. рис. 1.5). В последние годы у больных с ахалазией кардии выявлено значительное снижение содержания фермента *NO-синтетазы* в ткани нижнего пищеводного сфинктера. Это и является, вероятно, одной из главных причин уменьшения образования NO и потери способности к расслаблению нижнего пищеводного сфинктера (Mearin et al., 1993).

На более поздних стадиях развития заболевания к поражению нейронов интрамурального нервного сплетения присоединяются дегенеративные изменения волокон блуждающего нерва, а также разрастание *коллагеновых волокон* между миофибриллами.

Запомните: В основе развития ахалазии кардии лежат выраженные дегенеративные изменения интрамурального нервного аппарата пищевода, что приводит к дефициту вазоактивного полипептида (ВИП) и оксида азота (NO), необходимых для расслабления гладких мышц НПС. Поздние стадии заболевания характеризуются разрастанием коллагеновых волокон между миофибриллами и дегенеративными изменениями волокон блуждающего нерва.

В результате стойкого нарушения нервной регуляции повышается *базальный тонус НПС*, уменьшается его способность к рефлекторному расслаблению во время глотания (рис. 2.3, *а*), а также существенно нарушается *перистальтика* дистального и среднего (грудного) отделов пищевода – возникают беспорядочные, в большинстве случаев низкоамплитудные сокращения гладкой мускулатуры. Таким образом, для ахалазии кардии наряду с нарушением расслабления нижнего пищеводного сфинктера характерно также снижение сократительной способности дистального и грудного отдела пищевода. Это приводит к стойкому нарушению прохождения пищи по пищеводу и со временем – к значительному, хотя еще и обратимому, сужению дистальной части пищевода и расширению его вышележащих отделов (рис. 2.3, *б*).

На заключительной стадии развития заболевания происходят *рубцовое органическое сужение* в области НПС, выраженная дилатация выше места сужения, а также удлинение и S-образная деформация пищевода (рис. 2.3, *в*). За счет длительного нахождения и гниения пищи в пищеводе возможно воспаление слизистой оболочки пищевода (*эзофагит*) и окружающих его тканей (*параэзофагит*).

Запомните: 1. Для *ахалазии кардии* наиболее характерно:
- повышение базального тонуса НПС;
- отсутствие или недостаточное рефлекторное расслабление НПС во время глотания;
- нарушение перистальтики дистального и среднего (грудного) отделов пищевода (выше области НПС) и снижение их сократимости;
- стойкое нарушение прохождения пищи по пищеводу.

2. Более *поздние стадии* развития заболевания характеризуются:
- выраженным (в том числе рубцовым) сужением дистальной части пищевода;
- расширением пищевода выше места сужения;
- удлинением пищевода и его S-образной деформацией (не всегда);
- развитием эзофагита и параэзофагита (не всегда).

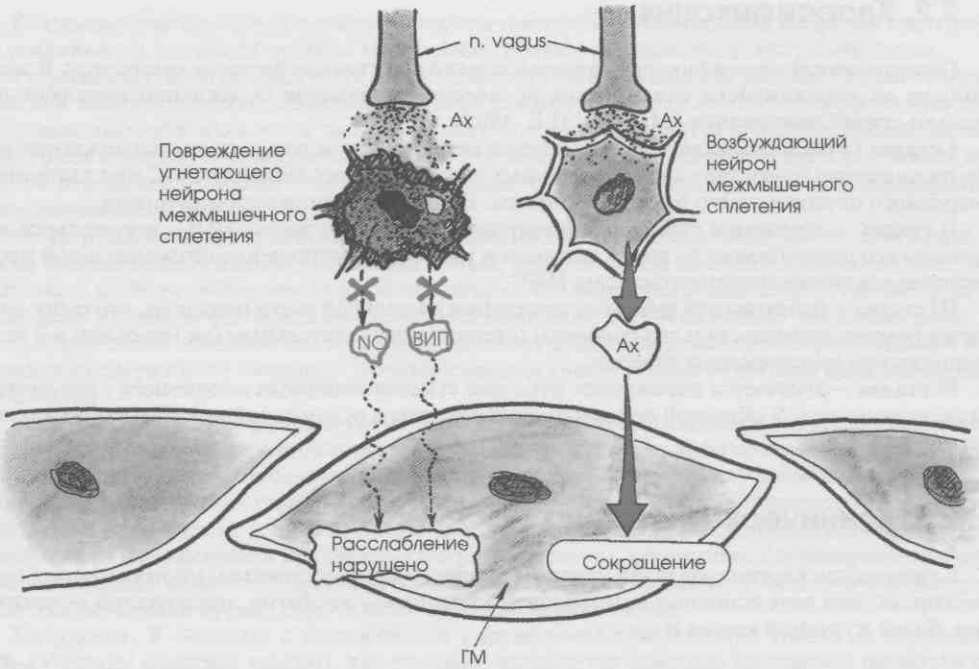


Рис. 2.2. Главный механизм формирования ахалазии кардии – стойкие дегенеративные изменения угнетающих (ингибирующих) нейронов интрамурального межмышечного сплетения, ведущие к дефициту специфических нейротрансмиттеров (ВИП и NO), необходимых для расслабления гладких мышц пищевода и НПС.
NO – оксид азота; ВИП – вазоактивный интестинальный полипептид; Ах – ацетилхолин; ГМ – гладкая мышца.

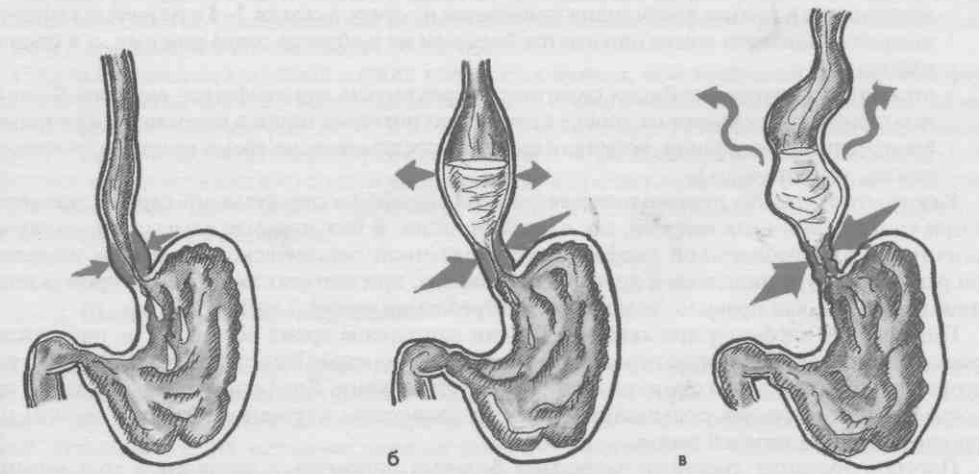


Рис. 2.3. Последовательные изменения НПС и тела пищевода при ахалазии кардии (АК):
а – начальные I и II стадии АК (повышение базального тонуса НПС, отсутствие или недостаточное рефлекторное расслабление НПС во время глотания, нарушение перистальтики дистального и среднего (грудного) отделов пищевода (выше области НПС) и снижение их сократимости, нарушение прохождения пищи по пищеводу); *б* – III стадия АК (выраженное (в том числе рубцовое) сужение дистальной части пищевода и расширение пищевода выше места сужения); *в* – IV стадия АК (удлинение пищевода и его S-образная деформация, развитие эзофагита и периэзофагита).

2.2. Классификация

Общепринятой классификации ахалазии кардии в настоящее время не существует. В зависимости от выраженности клинических проявлений и наличия осложнений выделяют несколько стадий заболевания (Масевич Ц.Г., 1995):

I стадия (функциональная) характеризуется непостоянным нарушением прохождения пищи по пищеводу вследствие кратковременных нарушений расслабления НПС при глотании и умеренного повышения его базального тонуса. Расширение пищевода отсутствует.

II стадия – отмечается стабильное повышение базального тонуса НПС, значительное нарушение его расслабления во время глотания и умеренное расширение пищевода выше места постоянного функционального спазма НПС.

III стадия – наблюдаются рубцовые изменения дистальной части пищевода, что сопровождается резким органическим его сужением (стенозом) и значительным (не менее чем в 2 раза) расширением вышележащих отделов.

IV стадия – отмечается выраженное рубцовое сужение пищевода в сочетании с его дилатацией, удлинением, S-образной деформацией и развитием осложнений – эзофагита и параэзофагита.

2.3. Клиническая картина

Клиническая картина ахалазии кардии характеризуется медленным, но неуклонным прогрессированием всех основных симптомов заболевания – дисфагии, пищеводной регургитации, болей в грудной клетке и др.

2.3.1. Расспрос

Дисфагия – наиболее ранний и постоянный симптом ахалазии кардии. Как известно, под дисфагией понимают ощущение затруднения прохождения пищи, ее «застревания» на уровне глотки или пищевода. Поскольку при ахалазии кардии пораженным является преимущественно нижний гладкомышечный сегмент пищевода, включая НПС, дисфагия при этом заболевании отличается некоторыми важными особенностями:

- затруднение в прохождении пищи появляется не сразу, а спустя 2–4 с от начала глотания;
- задержка пищевого комка ощущается больным не в области горла или шеи, а в грудной клетке;
- отсутствуют другие «шейные» симптомы, характерные для дисфагии, вызванной двигательными нарушениями на уровне глотки (регургитация пищи в носоглотку или трахеобронхиальная аспирация, возникающие непосредственно во время глотания, осиплость голоса, хрипота и др.).

Важно отметить, что пищеводная двигательная дисфагия при ахалазии кардии развивается при употреблении как *твердой*, так и *жидкой* пищи. В большинстве случаев это позволяет отличить ее от механической дисфагии, обусловленной органическим сужением пищевода при раке, стриктуре пищевода и других заболеваниях, при которых затруднение прохождения пищи возникает, как правило, только при употреблении *твердой* пищи.

Пищеводная дисфагия при ахалазии кардии длительное время возникает не при каждом приеме пищи, а лишь на фоне нервного возбуждения, во время быстрой торопливой еды, при употреблении пищи плохо прожеванной, большими кусками. Дисфагия чаще развивается при употреблении продуктов, содержащих большое количество клетчатки (фрукты, овощи) или при употреблении горячей пищи.

Прогрессирование дисфагии заставляет больных прибегать к различным специальным приемам, позволяющим несколько уменьшить выраженность дисфагии. Больные, например, запивают пищу большим количеством жидкости или задерживают дыхание и вызывают напряжение мышц верхней части туловища, что приводит к повышению внутригрудного и внутрипищеводного давления и облегчает прохождение пищи по пищеводу.

В некоторых случаях дисфагия при ахалазии кардии носит *парадоксальный характер*: плотная пища проходит в желудок лучше, чем жидкая.

В большинстве случаев при ахалазии кардии проявления пищеводной дисфагии постепенно усиливаются, хотя этот процесс может растягиваться на достаточно длительный срок.

Регургитация (срыгивание) – это пассивное поступление в полость рта содержимого пищевода или желудка, которое представляет собой слизистую жидкость или непереваренную пищу, съеденную несколько часов назад. Регургитация также относится к числу наиболее частых симптомов болезни. Она наблюдается у 60–90% больных с ахалазией кардии и возникает даже при относительно малом сужении дистальной части пищевода и небольшом расширении его вышележащих отделов.

Регургитация обычно усиливается после приема достаточно большого количества пищи, а также при наклоне туловища вперед или ночью, когда больной занимает горизонтальное положение в постели («синдром мокрой подушки»). По мере прогрессирования заболевания и дилатации пищевода регургитация становится обильной, хотя и возникает несколько реже.

Следует также помнить, что регургитация может сопровождаться трахеобронхиальной аспирацией содержимого пищевода, возникновением кашля и даже развитием аспирационной пневмонии.

Боль в грудной клетке развивается у 60% больных ахалазией кардии и связана либо со значительным переполнением дилатированного пищевода пищей, либо со спастическими некоординированными сокращениями гладкой мускулатуры. В первом случае боль быстро купируется после срыгивания (регургитации) или прохождения пищи в желудочек. Спастические боли могут возникать не только во время еды, но и после волнений, выраженного психоэмоционального напряжения и купируются нитроглицерином, атропином, блокаторами медленных кальциевых каналов. Боль может локализоваться за грудиной, в межлопаточном пространстве и нередко иррадиирует в шею, нижнюю челюсть и т.п.

Похудание. У больных с выраженным нарушением прохождения пищи по пищеводу (III–IV стадии ахалазии кардии), как правило, выявляется заметное похудание, несмотря на то, что у многих больных имеется повышенный аппетит. Чаще всего похудание связано с сознательным ограничением больными приема пищи из-за боязни появления после еды болей в грудной клетке и дисфагии.

Другие симптомы. При прогрессировании заболевания и значительном расширении пищевода (IV стадия ахалазии кардии) у больных могут появиться симптомы так называемого *застойного эзофагита*: тошнота, отрыжка тухлым, повышение слюноотделения, неприятный запах изо рта. Эти симптомы связаны с длительным застоем и разложением пищи в пищеводе.

Нередко у больных с застойным эзофагитом усиливаются боли в грудной клетке, которые связаны не только со спастическими некоординированными сокращениями стенки пищевода, но и с воспалением его слизистой оболочки.

Изредка у больных ахалазией кардии появляется *изжога*, обусловленная процессами ферментативного расщепления пищи в самом пищеводе с образованием большого количества молочной кислоты (Nostrant T.T., 1997). В отличие от многих других патологических состояний, изжога у пациентов с ахалазией кардии не связана с возникновением гастроэзофагеального рефлюкса и забросом кислого содержимого желудка в просвет пищевода, поскольку при этом заболевании имеет место резкое повышение тонуса НПС, препятствующего возникновению гастроэзофагеального рефлюкса.

2.3.2. Физикальное исследование

*При физикальном исследовании больных с начальными стадиями заболевания существенных отклонений от нормы, как правило, выявить не удается. Лишь в более тяжелых и осложненных случаях у больных ахалазией кардии III–IV стадии можно обнаружить внешние признаки, указывающие на *нарушение питания* (снижение массы тела), *обезвоживание* (понижение тургора кожи) или развитие *аспирационной пневмонии*.*

Тем не менее при физикальном исследовании любого больного с подозрением на наличие ахалазии кардии прежде всего следует обратить внимание на отсутствие объективных клинических признаков других заболеваний, для которых также характерно появление механической или двигательной *дисфагии*. Необходимо исключить, в частности:

- признаки поражения скелетных мышц (полиомиелит, дерматомиозит, миастения, миопатии);

- неврологические заболевания (бульбарный и псевдобульбарный паралич, поражение экстрапирамидных путей, полиневрит, амиотрофический боковой склероз и др.);
- заболевания ротоглотки, при которых также развивается двигательная дисфагия.

Обследование кожных покровов и видимых слизистых оболочек позволяет исключить типичные признаки склеродермии и других родственных коллагенозов, а также ряд кожных заболеваний (пузырчатка), при которых также наблюдается поражение пищевода.

Важно исключить также внешние признаки заболеваний, вызывающих *механическую обструкцию* пищевода (первичный или метастатический рак пищевода, лимфома, распространенный кандидоз со специфическим воспалением слизистой пищевода, заглоточный абсцесс, увеличение щитовидной железы и др.).

2.4. Инструментальные исследования

Тщательная детализация симптомов заболевания, в первую очередь дисфагии, регургитации и болей в грудной клетке, в большинстве случаев уже при расспросе больного позволяет составить правильное представление о характере патологического процесса в пищеводе. Тем не менее наличие дисфагии и других признаков хронического поражения пищевода всегда требует подтверждения диагноза результатами объективных инструментальных методов исследования: рентгеноскопии пищевода, фиброэзофагоскопии, биопсии слизистой пищевода и цитологического исследования биоптатов, а также оценки двигательной активности пищевода.

2.4.1. Рентгеноскопия пищевода

Для рентгенологического подтверждения диагноза ахалазии кардии исследование пищевода проводят с его контрастированием. Во время исследования больного просят сделать глоток бария, после чего наблюдают за прохождением контрастной массы по глотке и пищеводу, оценивая фарингеальную и эзофагеальную фазы глотания. При этом за перистальтикой пищевода лучше наблюдать в положении больного лежа, что исключает спонтанное продвижение бария по пищеводу под действием силы тяжести (Gogal R.K.).

На ранних стадиях развития ахалазии кардии при рентгеноскопии пищевода обычно выявляют уменьшение перистальтических движений его дистальных отделов и небольшое сужение пищевода в области НПС без расширения вышележащих его отделов.

К типичным рентгенологическим признакам ахалазии кардии, которые выявляются, как правило, лишь на поздних стадиях развития заболевания, относятся (рис. 2.4):

- гладкое с ровными контурами клювовидное сужение терминального отдела пищевода и расширение вышележащих его отделов в виде «заточенного карандаша» или «пламени свечи»;
- ослабление перистальтики пищевода в средней и нижней трети, а в некоторых случаях – наличие неперистальтирующей зоны в стенке пищевода;
- наличие горизонтального уровня жидкости в пищеводе при исследовании пациента в вертикальном положении;
- расширение тени средостения.

В ряде случаев поздние стадии характеризуются удлинением и S-образной деформацией пищевода (рис. 2.5).

Запомните: Обнаружение рентгенологических признаков гастроэзофагеального рефлюкса практически исключает диагноз ахалазии кардии, для которой характерно спастическое сокращение НПС.

2.4.2. Эзофагогастродуоденоскопия

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), техника выполнения которой подробно описана в главе 6, у больных ахалазией кардии используется, прежде всего, для исключения органичес-

Рис. 2.4. Типичная рентгенологическая картина при ахалазии кардии.
Заметно гладкое с ровными контурами клювовидное сужение терминального отдела пищевода, значительное расширение вышележащих его отделов, а также наличие горизонтального уровня жидкости в пищеводе.

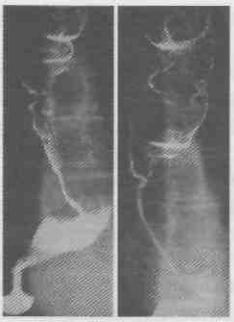


Рис. 2.5. Рентгенограмма пищевода на поздних стадиях ахалазии кардии.
Заметно сужение дистальной части пищевода, значительное расширение вышележащих отделов, горизонтальный уровень бариевой взвеси, а также удлинение и S-образная деформация пищевода.

ких поражений пищевода, которые могли бы явиться причиной его механического сужения (рака и рубцовой стриктуры пищевода). Кроме того, ЭГДС является единственным методом, позволяющим объективно оценить состояние слизистой оболочки пищевода.

У больных ахалазией кардии при ЭГДС можно обнаружить:

- ослабление перистальтики пищевода и отсутствие во время акта глотания адекватного расслабления НПС;
- сужение пищевода в области НПС и его расширение выше места сужения;
- при присоединении эзофагита – утолщение складок, гиперемия слизистой, эрозии и изъязвления.

На рисунке 2.6, *б* представлена типичная эндоскопическая картина при ахалазии кардии с заметным сужением дистальной части пищевода и входа в желудок.

Важнейшей задачей ЭГДС является биопсия слизистой оболочки с последующим гистологическим исследованием биоптатов.

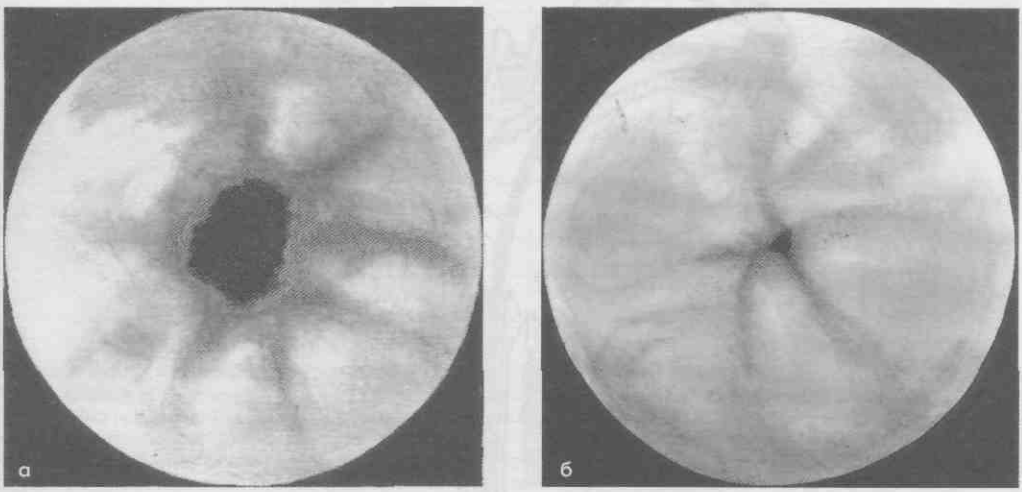


Рис. 2.6. Эзофагоскопия дистальной части пищевода в норме (*а*) и при ахалазии кардии (*б*). В последнем случае заметно значительное сужение входа в желудок.

2.4.3. Эзофагеальная манометрия

Эзофагеальная манометрия позволяет объективно оценить двигательную активность глотки, пищевода, верхнего и нижнего пищеводного сфинктеров. Исследование проводят с помощью одного или нескольких катетеров, устанавливаемых в пищеводе, желудке и глотке и соединенных с манометром и записывающим устройством (рис. 2.7).

Синхронную запись давления в разных участках пищевода осуществляют как в период между глотаниями, так и во время произвольного глотания, которое в норме, как известно, индуцирует перистальтические волны стенки пищевода и адекватное расслабление ВПС и НПС. При этом пищеводный катетер перемещают каждый раз на 1–5 см, чтобы оценить двигательную активность разных участков пищевода. Наиболее высокое внутрипищеводное давление определяется в области ВПС и НПС (соответственно 50–80 и 10–30 мм рт.ст.).

В норме во время глотания оба сфинктера расслабляются и внутрипищеводное давление, *зарегистрированное в области сфинктеров, падает* (рис. 2.8). *Как только пищевой комок попадает* в верхний отдел пищевода, начинаются координированные перистальтические движения гладкой мускулатуры, начиная с проксимальных и кончая дистальными участками пищевода, что сопровождается подъемом давления, измеренного в соответствующих участках органа.

При ахалазии кардии с помощью манометрии в промежутках между глотаниями определяют повышенное или (реже) нормальное исходное давление в области НПС, а во время глотания как твердой, так и жидкой пищи – отсутствие или неполноценное его снижение (рис. 2.9). *Нередко давление, измеренное в покое в других участках пищевода, также повышено.*

Кроме того, у больных с ахалазией кардии, особенно у пациентов со значительным расширением пищевода, обычные перистальтические волны резко ослаблены или вовсе отсутствуют. Вместо них на кривых внутрипищеводного давления определяются отдельные некоординированные сокращения малой или реже большой амплитуды (см. рис. 2.9). В последних случаях кривые внутрипищеводного давления напоминают таковые при диффузном спазме пищевода (см. главу 3).

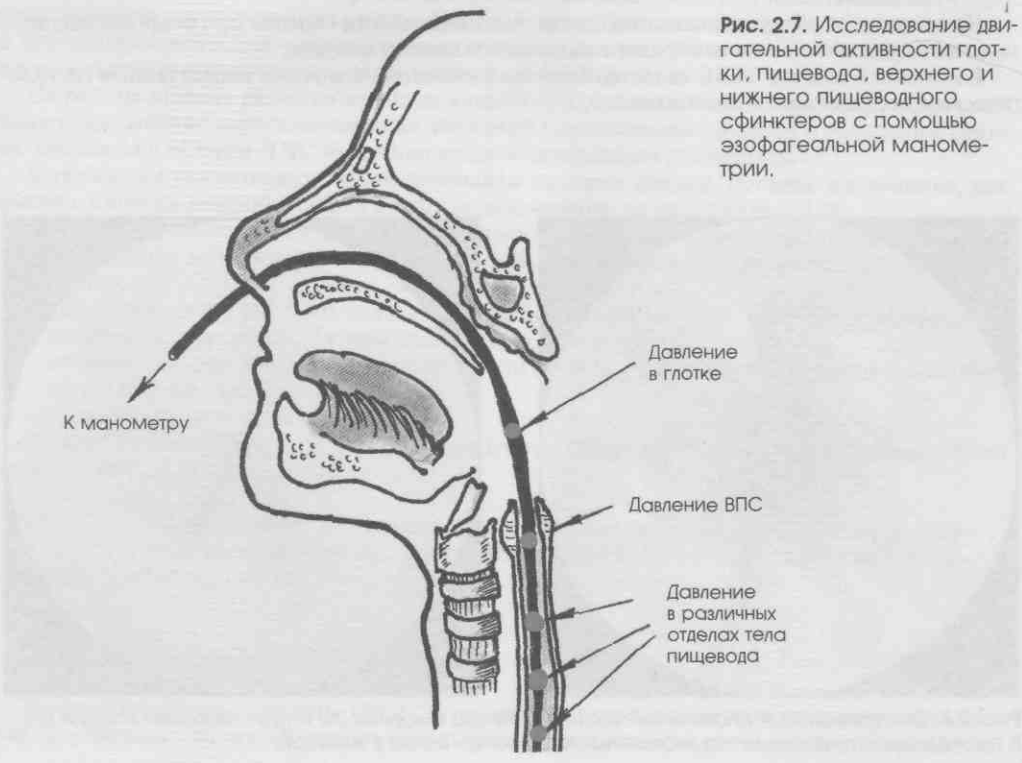


Рис. 2.7. *Исследование* двигательной активности глотки, пищевода, верхнего и нижнего пищеводного сфинктеров с помощью эзофагеальной манометрии.

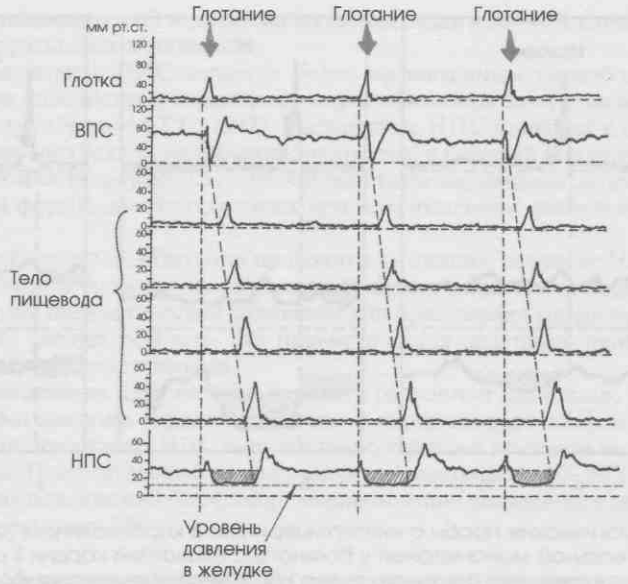


Рис. 2.8. Изменение давления в различных отделах пищевода при глотании у здорового человека.

Сокращение поперечно-полосатой мускулатуры глотки сопровождается рефлекторным расслаблением верхнего и нижнего пищеводного сфинктеров. Только после прекращения вагусной стимуляции и закрытия ВПС начинается последовательная (сверху вниз) перистальтика гладкой мускулатуры пищевода. В течение всего времени прохождения пищи по пищеводу НПС находится в расслабленном состоянии.

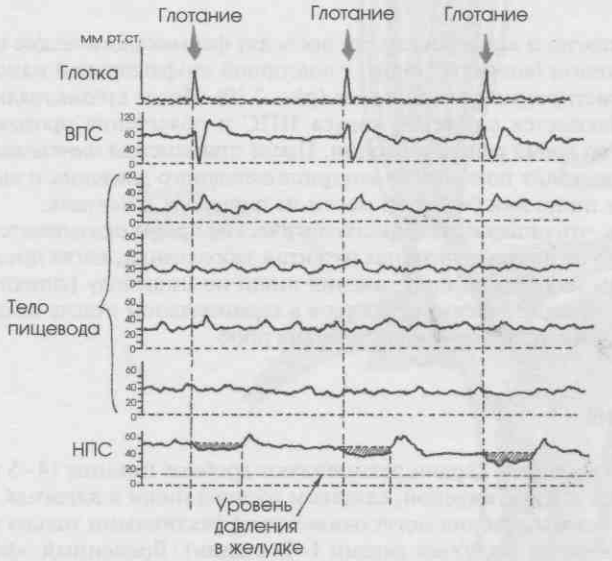


Рис. 2.9. Эзофагеальная манометрия у больного с ахалазией кардии.

Расслабление ВПС во время глотания не изменено. Базальное давление в области НПС (нижняя кривая) значительно повышено (до 50 мм рт.ст.). Во время глотания давление НПС снижается лишь до 40 мм рт.ст., что существенно выше уровня давления в желудке (показано красной пунктирной линией).

Базальное давление в различных отделах тела пищевода также повышено (в норме – около нуля). Во время глотания нормальные перистальтические волны отсутствуют. Регистрируются не координированные с актом глотания, хаотичные сокращения стенки пищевода низкой амплитуды, что свидетельствует о резком нарушении перистальтики пищевода и снижении сократимости его стенки.

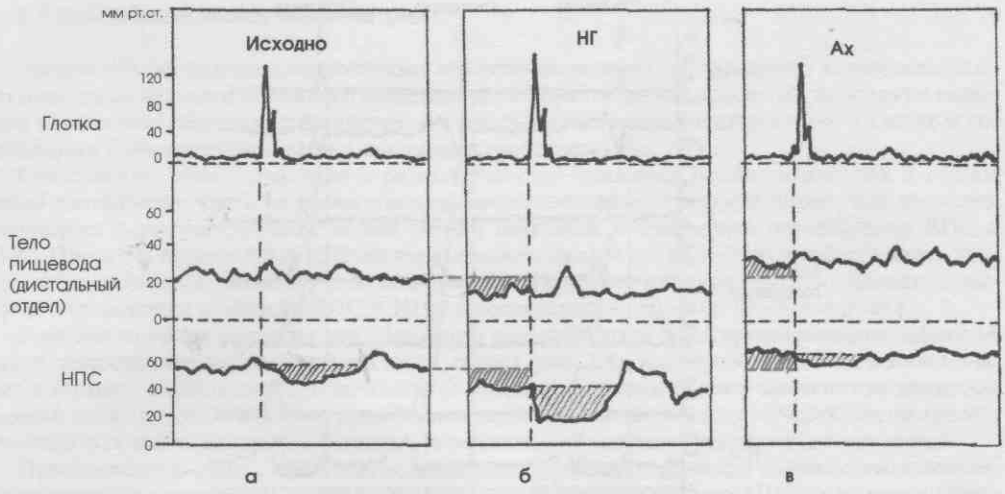


Рис. 2.10. Фармакологические пробы с нитроглицерином и карбохолином (ацетилхолином) с повторной эзофагеальной манометрией у больного с ахалазией кардии II стадии.
а – исходно определяется повышение базального тонуса НПС и тела пищевода, а во время глотания – недостаточное расслабление НПС и отсутствие волн перистальтики; *б* – после приема нитроглицерина наблюдается небольшое снижение базального давления в дистальном отделе пищевода и в области НПС; во время глотания несколько увеличивается расслабление НПС, а в дистальном отделе пищевода появляется низкоамплитудная перистальтическая волна; *в* – после применения карбохолина наблюдаются противоположные изменения.

2.4.4. Фармакологические пробы

Для уточнения диагноза ахалазии кардии проводят фармакологические пробы с нитроглицерином и карбохолином (ацетилхолином) с повторной эзофагеальной манометрией или рентгеноскопией контрастированного пищевода (рис. 2.10). После сублингвального применения *нитроглицерина* наблюдается снижение тонуса НПС и облегчение прохождения пищи или контрастной массы во время рентгеноскопии. После применения *ацетилхолина* или карбохолина, наоборот, происходит повышение внутрипищеводного давления и еще больше затрудняется прохождение пищи или бариевой массы из пищевода в желудок.

Следует помнить, что описанные фармакологические пробы оказываются информативными преимущественно на начальных этапах развития заболевания, когда преобладают функциональные механизмы нарушения прохождения пищи по пищеводу (гипертонус НПС и кардиоспазм). Развитие склеротических процессов в терминальном отделе пищевода существенно снижает информативность фармакологических проб.

2.5. Лечение

Диета. Больным ахалазией кардии рекомендуют дробное питание (4–5 раз в сутки) и исключение из рациона острой, жареной, слишком горячей пищи и алкоголя.

Консервативные методы лечения могут оказаться эффективными только на начальных стадиях развития заболевания (ахалазия кардии I–II стадии). Временный эффект наблюдается при применении лекарственных средств, оказывающих влияние на тонус НПС и снижающих вагусную стимуляцию гладкой мускулатуры пищевода:

- антихолинергические лекарственные средства (атропин, платифиллин);
- нитраты;
- блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, но-шпа, дицетел и др.).

Препараты принимают до еды, что ведет к некоторому облегчению прохождения пищи, а также на ночь перед сном, чтобы уменьшить ночную регургитацию. Тем не менее положитель-

ный эффект медикаментозной терапии наблюдается лишь в 30–40% случаев, когда отсутствует значительное расширение пищевода.

Баллонная дилатация НПС является более эффективным способом лечения больных I–II стадии. Она способствует снижению тонуса сфинктера за счет механического повреждения его структур (Nostrant T.T., 1997). Расширение НПС проводят с помощью специального пневматического баллонного кардиодилататора, в который под высоким давлением нагнетается воздух или вода (рис. 2.11). Различные типы кардиодилататоров снабжены баллонами различной формы, диаметр которых при максимальном растяжении может достигать 4–5 см.

Применение баллонной дилатации приводит к снижению давления НПС в 50–70% случаев, однако у половины больных положительный эффект сохраняется недолго, что требует повторной процедуры пневматической дилатации или применения хирургических методов лечения. Кроме того, следует помнить, что пневматическая дилатация примерно в 3% случаев осложняется перфорацией пищевода.

Хирургическое лечение. При неэффективности баллонной дилатации, а также у пациентов с III–IV стадиями ахалазии кардии прибегают к хирургической эзофагокардиомиотомии, в процессе которой пересекают НПС вместе с циркулярными гладкими мышцами дистального отдела пищевода. Положительный эффект операции наступает в 80–90% случаев, а риск послеоперационных осложнений (например, возникновение постоянного гастроэзофагеального рефлюкса) не превышает 1%.

Запомните: Медикаментозное лечение ахалазии кардии (антихолинергические лекарственные средства, нитраты, блокаторы медленных кальциевых каналов) лишь у трети больных с начальными стадиями заболевания дает временный положительный эффект.

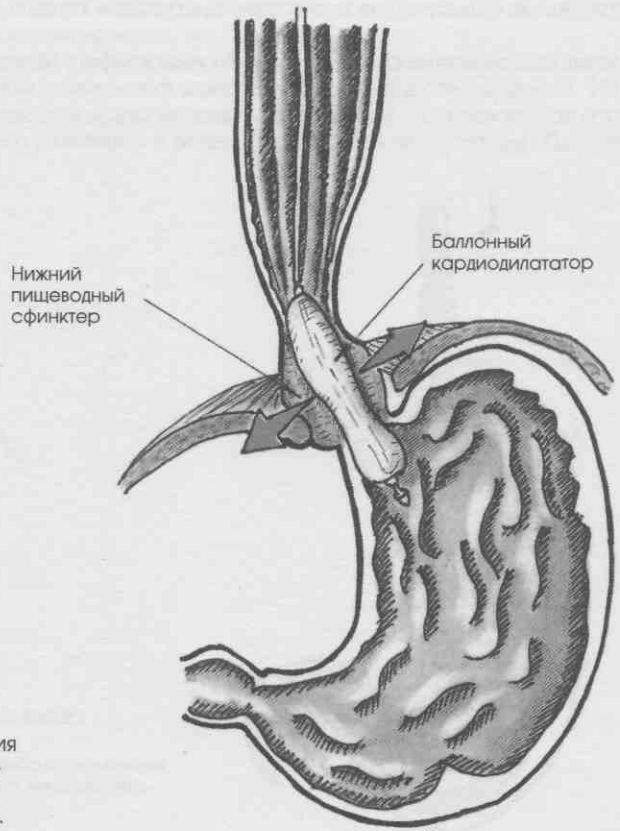


Рис. 2.11. Баллонная дилатация нижнего пищеводного сфинктера у больного с ахалазией кардии. Объяснение в тексте.

Несколько выше эффективность пневматической *баллонной дилатации*, хотя в половине случаев наблюдается рецидив заболевания. *Хирургическая эзофагокардиомиотомия* – наиболее эффективный метод лечения больных ахалазией кардии (положительные результаты наблюдаются у 80–90% больных). Операция показана при неэффективности проведенной баллонной дилатации, а также у пациентов с III–IV стадиями заболевания.

Следует помнить, что больные ахалазией кардии должны состоять на диспансерном учете у гастроэнтеролога и по меньшей мере 1 раз в год подвергаться повторным рентгенологическому и эндоскопическому исследованиям.

Глава 3

Диффузный спазм пищевода (эзофагоспазм)

МКБ-10: K 22.4 Дискинезия пищевода

Диффузный спазм пищевода (эзофагоспазм) – это заболевание, характеризующееся периодически возникающими некоординированными спастическими сокращениями гладкой мускулатуры пищевода при сохранении нормального тонуса НПС и его рефлекторного раскрытия во время глотания (рис. 3.1).

3.1. Этиология и патогенез

Этиология диффузного спазма пищевода неизвестна.

В зависимости от преобладающих механизмов нарушения двигательной активности пищевода различают два варианта эзофагоспазма:

1. **Первичный (идиопатический) эзофагоспазм** обусловлен поражением межмышечного нервного сплетения, участвующего в регуляции двигательной активности пищевода. Не исключено, что в основе такого поражения лежит *дефицит оксида азота* – одного из нейротрансмиттеров межмышечного нервного сплетения и релаксанта гладкой мускулатуры. Патогенез пер-

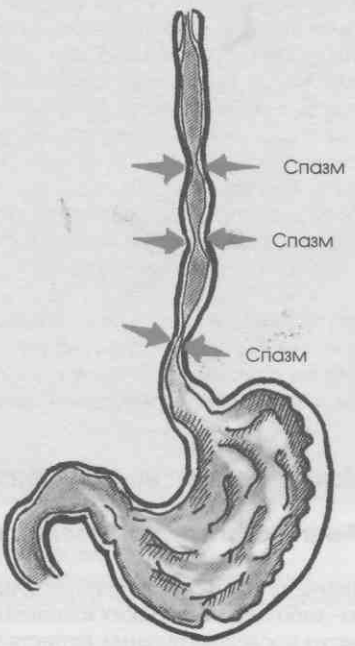


Рис. 3.1. Диффузный спазм пищевода (эзофагоспазм).
Характерны некоординированные одновременные спастические сокращения гладкой мускулатуры пищевода.

вичного эзофагоспазма, так же как и клиническая картина заболевания, обнаруживает определенное сходство с ахалазией кардии. Мало того, в некоторых случаях при прогрессировании нарушений двигательной активности пищевода, в частности, при повышении тонуса НПС и нарушении его рефлекторного расслабления во время глотания, происходит трансформация первичного (идиопатического) эзофагоспазма в классическую ахалазию кардии.

2. **Вторичный (рефлекторный) эзофагоспазм** представляет собой заболевание, при котором спастические сокращения стенки пищевода развиваются в результате висцеро-висцеральных рефлексов с пораженной слизистой оболочки пищевода, например при гастроэзофагеальной *рефлюксной болезни (ГЭРБ) и эзофагитах различной этиологии, грыже пищеводного отверстия* диафрагмы, или со слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ЯБДК), а также у пациентов с желчно-каменной болезнью. Вторичный рефлекторный эзофагоспазм может развиваться на фоне некоторых заболеваний соединительной ткани, диабетической нейропатии, а также при выраженных психоэмоциональных стрессах. В последних случаях клинические проявления заболевания обычно носят кратковременный, преходящий характер и, как правило, не прогрессируют.

Запомните: В клинической практике чаще встречается *вторичный (рефлекторный) эзофагоспазм*, развившийся на фоне ГЭРБ, эзофагитов различной этиологии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ЯБЖ и ЯБДК.

3.2. Клиническая картина

Основными клиническими проявлениями диффузного спазма пищевода являются боли в грудной клетке и дисфагия.

***Боли в грудной клетке**, обусловленные спастическими сокращениями гладкой мускулатуры*, могут возникать как спонтанно, в покое (вне приема пищи), так и при проглатывании пищи или слюны. В обоих случаях боли усиливаются на фоне эмоционального стресса. Для диффузного спазма пищевода характерно рецидивирование болей.

Боли локализуются за грудиной или в межлопаточном пространстве и иррадиируют в шею, нижнюю челюсть, плечи, лопатку. Чаще они длятся от нескольких секунд до нескольких минут, затем проходят, нередко самостоятельно. В более редких случаях боли сохраняются в течение 30–60 мин. Боли могут быть острыми интенсивными или тупыми несильными (ощущение «комка» или «кола» за грудиной). Боли купируются или ослабевают при приеме спазмолитиков или нитратов, снижающих базальный тонус гладкой мускулатуры.

В случаях, когда боли возникают вне приема пищи и локализуются за грудиной, их следует особенно тщательно дифференцировать от приступов стенокардии.

Дисфагия у больных с эзофагоспазмом возникает при приеме как жидкой, так и твердой пищи. Нередко дисфагия носит парадоксальный характер и появляется при глотании только жидкой пищи. Как правило, она возникает во время болевого приступа, являющегося наиболее надежным клиническим признаком спастического сокращения гладких мышц пищевода. В то же время дисфагия часто носит непостоянный характер, и не всякий болевой приступ *сопровождается появлением дисфагии*.

Запомните: Клиническая симптоматика первичного (идиопатического) эзофагоспазма со временем обычно прогрессирует, тогда как при вторичном рефлекторном эзофагоспазме ее выраженность зависит от тяжести основного заболевания: при его излечении симптомы эзофагоспазма, как правило, исчезают.

3.3. Инструментальная диагностика

3.3.1. Рентгенологическое исследование

В половине случаев при рентгеноскопии пищевода с контрастированием не удается выявить каких-либо патологических изменений. В других случаях при прохождении бария по пищеводу вместо последовательных перистальтических движений его стенки можно наблюдать

некоординированные одновременные спастические сокращения различных его сегментов. При этом возникает своеобразная деформация контрастированного пищевода в виде множественных складок, фрагментации рентгеновского изображения пищевода в виде «четок» или мешотчатых образований (псевдодивертикулов) (рис. 3.2). Характерна деформация пищевода в виде «штопора» (рис. 3.3). *В отличие от рентгенологической картины при ахалазии кардии* при эзофагоспазме прохождение бария через НПС не нарушено.

3.3.2. Эзофагогастродуоденоскопия

Проведение ЭГДС у больных с эзофагоспазмом во многих случаях бывает затруднено из-за возникновения резких спастических сокращений пищевода при введении в его просвет фиброскопа и появления болевого приступа.

В целом диагностическое значение ЭГДС при эзофагоспазме невелико, однако это исследование позволяет исключить другие заболевания пищевода, сопровождающиеся дисфагией и *болями в грудной клетке* (ГЭРБ, эзофагиты, пептические язвы пищевода и т.п.). Понятно, что обнаружение этих изменений не исключает наличие у больного вторичного (рефлекторного) эзофагоспазма.

3.3.3. Эзофагеальная манометрия

У части больных результаты эзофагоманометрии могут не отличаться от нормы. В других случаях удается обнаружить спастические сокращения стенки пищевода в виде периодически возникающих некоординированных высокоамплитудных волн и осцилляций, во время которых давление в пищеводе превышает 30 мм рт.ст. (см. рис. 3.4).

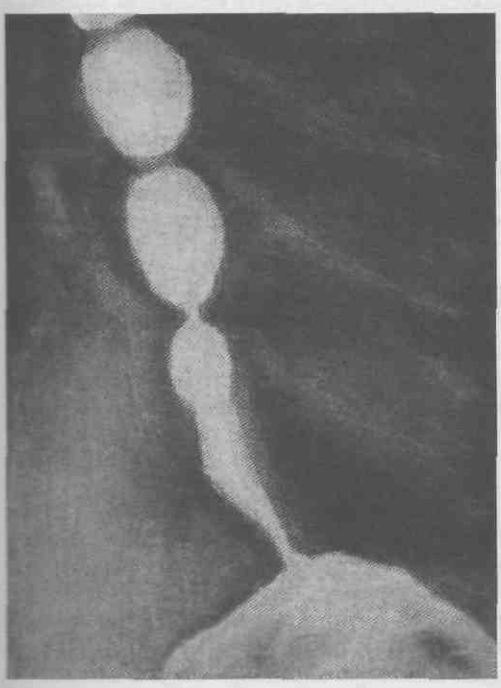


Рис. 3.2. Рентгенограмма при диффузном спазме пищевода.
Заметна характерная фрагментация рентгеновского изображения пищевода в виде «четок» или мешотчатых образований (псевдодивертикулов).

Рис. 3.3. Рентгенограмма при диффузном спазме пищевода.
На рентгенограмме определяется характерная деформация пищевода в виде «штопора».

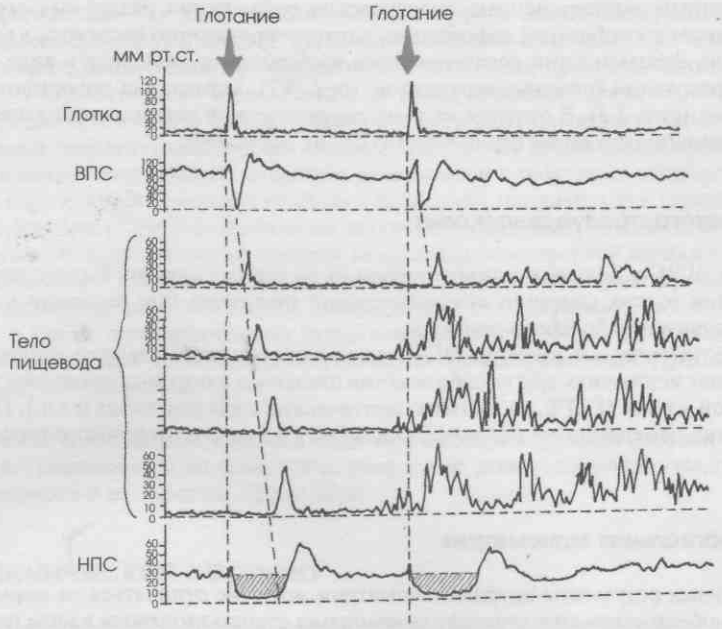


Рис. 3.4. Эзофагоманометрия у больного с диффузным спазмом пищевода.
На кривых давления, зарегистрированного в различных отделах тела пищевода, определяются спастические сокращения его стенки в виде некоординированных высокоамплитудных волн и осцилляций, во время которых давление в пищеводе превышает 30 мм рт.ст. В отличие от ахалазии кардии на кривой внутрипищеводного давления регистрируются эпизоды нормальной перистальтики и сохранено рефлекторное расслабление НПС при глотании.

В отличие от ахалазии кардии на кривой внутрипищеводного давления регистрируются эпизоды нормальной перистальтики и сохранено рефлекторное расслабление НПС при глотании. Базальный тонус НПС обычно не отличается от нормы. Только в далеко зашедших случаях заболевания можно обнаружить неполную релаксацию НПС, что нередко свидетельствует о трансформации эзофагоспазма в классическую ахалазию кардии.

3.4. Лечение

Диета. Для предупреждения симптомов заболевания рекомендуют регулярное дробное питание (не реже 4–6 раз в день) и по возможности употребление жидкой или кашицеобразной пищи. Из пищевого рациона следует исключить слишком холодную или горячую пищу, газированные напитки, кислые соки, грубую клетчатку (капусту, яблоки и т.п.), употребление которых нередко провоцирует возникновение болевого приступа.

Медикаментозная терапия. Комплексное медикаментозное лечение должно быть направлено на устранение спазма гладкой мускулатуры и восстановление нормальной перистальтики пищевода. С этой целью за 30–40 мин до еды назначают: 1) блокаторы медленных кальциевых каналов, 2) антихолинергические средства (атропин, платифиллин и др.) или 3) нитраты (изосорбида ди- и мононитраты). У большинства больных, особенно у эмоционально лабильных пациентов, целесообразно применение седативных средств или антидепрессантов.

Хирургическое лечение эзофагоспазма (продольная миотомия циркулярных мышц пищевода) проводится лишь у некоторых больных с тяжелым течением заболевания и при неэффективности комплексной диетомедикаментозной терапии. Лучшие результаты оперативного лечения наблюдаются у эмоционально стабильных пациентов. При вторичном (рефлекторном) эзофагоспазме решающее значение имеет адекватное лечение основного заболевания.

Глава 4

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

МКБ-10: К21 Гастроэзофагеальный рефлюкс

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), или гастроэзофагеальный рефлюкс, – это заболевание, которое характеризуется повторяющейся регургитацией желудочного или дуоденального содержимого в пищевод, что часто сопровождается развитием воспаления слизистой его дистального отдела (рефлюкс-эзофагитом) и/или формированием пептической язвы и пептической стриктуры пищевода, пищеводно-желудочных кровотечений и других осложнений.

ГЭРБ – одно из самых распространенных заболеваний пищевода. Симптомы гастроэзофагального рефлюкса выявляются почти у 1/3 взрослого населения, а эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита – у 45–80% больных ГЭРБ (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2003). Почти у 10% из них со временем формируется наиболее грозное осложнение ГЭРБ – пищевод Барретта, увеличивающий риск развития аденокарциномы пищевода в десятки раз (рис. 4.1).

4.1. Классификация

В зависимости от характера морфологических изменений в слизистой оболочке дистального отдела пищевода, обнаруживаемых при эндоскопии, различают два клинических варианта ГЭРБ:

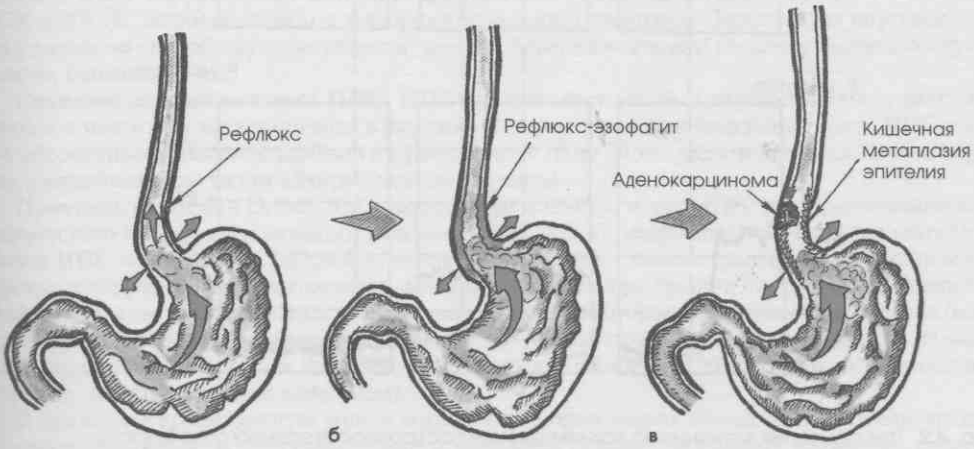


Рис. 4.1. Схематическое изображение последовательных стадий развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ):
а – гастроэзофагеальный рефлюкс; *б* – рефлюкс-эзофагит; *в* – пищевод Барретта, осложненный развитием аденокарциномы пищевода.

1. Гастроэзофагеальный рефлюкс без эндоскопических признаков эзофагита (эндоскопически негативная рефлюксная болезнь).

2. Гастроэзофагеальный рефлюкс, сопровождающийся эндоскопическими признаками рефлюкс-эзофагита (эндоскопически позитивная рефлюксная болезнь).

Тем не менее тяжесть клинических проявлений ГЭРБ далеко не всегда зависит от характера эндоскопической картины. Случаи эндоскопически негативной рефлюксной болезни характеризуются столь же частыми и тягостными симптомами болезни, что и ГЭРБ, осложненная рефлюкс-эзофагитом.

4.2. Этиология и патогенез

Основная причина ГЭРБ – дисфункция нижнего пищеводного сфинктера (НПС). В настоящее время выделяют три основных механизма возникновения гастроэзофагеального рефлюкса, схематически изображенных на рисунке 4.2:

1) спонтанно (время от времени) возникающее расслабление нижнего пищеводного сфинктера при отсутствии анатомических аномалий;

2) внезапное повышение внутрибрюшного (и внутрижелудочного) давления выше давления в области НПС;

3) значительное уменьшение базального тонуса НПС и выравнивание давлений в желудке и пищеводе.

Эпизоды спонтанного расслабления НПС. *У большинства больных ГЭРБ выявляются более* или менее продолжительные эпизоды внезапного расслабления НПС, которые наступают как

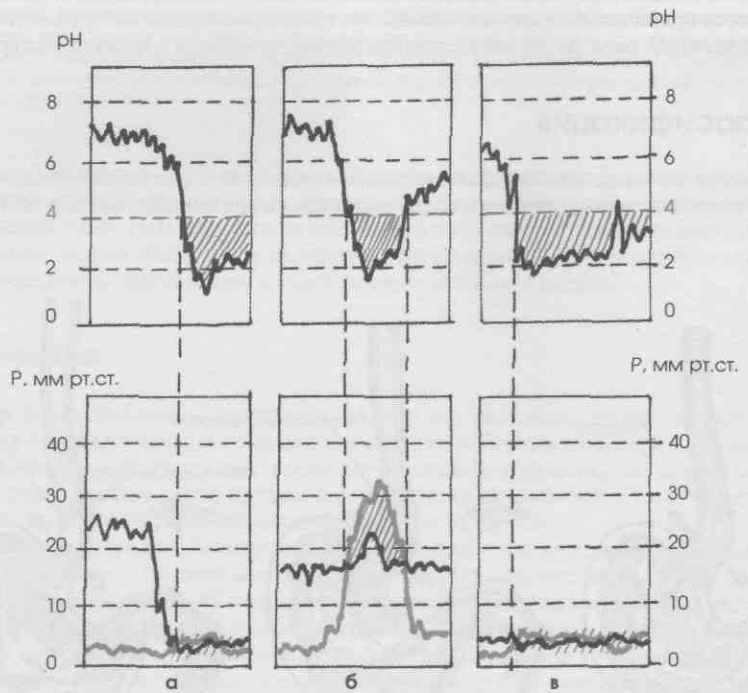


Рис. 4.2. Три основных механизма возникновения гастроэзофагеального рефлюкса:
а – спонтанно возникающее расслабление нижнего пищеводного сфинктера при отсутствии анатомических аномалий; *б* – внезапное повышение внутрибрюшного (и внутрижелудочного) давления выше давления НПС; *в* – значительное уменьшение базального тонуса НПС и выравнивание давлений в желудке и пищеводе. Верхние 3 панели – динамика внутрипищеводного pH, нижние 3 панели – давление в пищеводе (кривая черного цвета) и в желудке (кривая красного цвета).

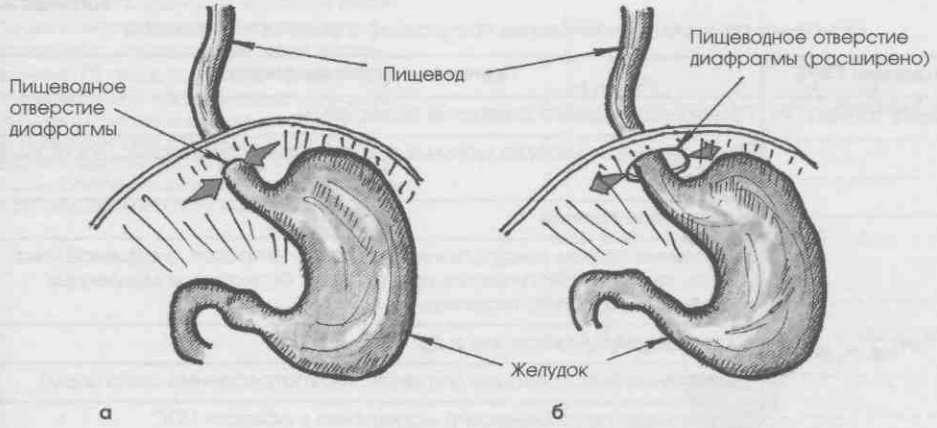


Рис. 4.3. Роль диафрагмы в сохранении нормального базального тонуса НПС:
а – в норме внешнее механическое давление со стороны диафрагмы значительно увеличивает давление в области НПС; *б* – расширение пищеводного отверстия диафрагмы приводит к снижению внешнего механического давления диафрагмы и уменьшению базального тонуса НПС.

бы самопроизвольно, вне зависимости от акта глотания (рис. 4.2, *а*). Во время таких эпизодов, длительность которых обычно превышает 10 с, давление в пищеводе становится чуть ниже давления в желудке и происходит заброс кислого желудочного содержимого в пищевод. При этом внутрипищеводный pH снижается меньше 4,0 (в норме около 8,0).

Следует отметить, что в норме у здоровых лиц также можно выявить спонтанные эпизоды снижения давления НПС, однако эти эпизоды возникают достаточно редко и длятся не более 5–6 с.

Повышение внутрибрюшного давления также способствует возникновению гастроэзофагеального рефлюкса (рис. 4.2, *б*). Это наблюдается, например, в результате значительного увеличения объема желудочного содержимого после приема больших количеств пищи (особенно в положении пациента лежа в постели). Повышение внутрижелудочного давления может быть вызвано также нарушениями моторики желудка или желудочной гиперсекрецией у больных ЯБЖ и ЯБДК, пилороспазмом и пилородуоденальным стенозом. Повышению внутрибрюшного давления способствуют метеоризм, запоры, беременность или ношение пациентом тугих поясов, бандажей и т.п.

Снижение базального тонуса НПС. НПС представляет собой мышечное кольцо, расположенное в месте перехода пищевода в желудок. В норме исходный базальный тонус НПС в покое обеспечивает давление в области сфинктера от 10 до 30 мм рт.ст. и является, таким образом, важнейшим фактором антирефлюксной защиты.

Причины, ведущие к снижению исходного (базального) тонуса НПС и соответственно возникновению гастроэзофагеального рефлюкса (рис. 4.2, *в*), многообразны. Стойкое снижение тонуса НПС наблюдается, например, после операционных вмешательств на пищеводном отверстии диафрагмы, после ваготомии, резекции желудка, при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, а также в результате длительного приема некоторых лекарственных средств (нитратов, β-адреноблокаторов, антихолинергических препаратов, блокаторов медленных кальциевых каналов, теофиллина и др.), при склеродермии, ожирении, экзогенных интоксикациях (курение, злоупотребление алкоголем).

В последнее время важную роль в сохранении нормального тонуса НПС и предотвращении возникновения гастроэзофагеального рефлюкса придают внешнему давлению, которое оказывают *ножки диафрагмы* на ту часть НПС, которая располагается в брюшной полости. Внешнее механическое давление со стороны диафрагмы существенно увеличивает давление в области НПС и может служить дополнительной антирефлюксной защитой, например, при увеличении внутрибрюшного давления (рис. 4.3, *а*).

Таблица 4.1

Основные причины возникновения гастроэзофагеального рефлюкса

Механизмы ГЭРБ	Причины и факторы риска
Снижение тонуса НПС	Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы
	Операции при диафрагмальных грыжах, резекция желудка, ваготомия и др.
	Болезни диафрагмы
	Длительный прием лекарственных средств: нитратов, β-адреноблокаторов, антихолинергических препаратов, блокаторов медленных кальциевых каналов, теофиллина
	Склеродермия, ожирение и др.
	Экзогенные интоксикации (курение, злоупотребление алкоголем)
	Врожденные анатомические нарушения в области НПС
Повышение внутрибрюшного давления	Сопутствующие ЯБЖ и ЯБДК
	Нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки
	Пилороспазм, пилоростеноз
	Метеоризм
	Запоры
	Асцит
	Беременность
	Ношение тугих поясов, корсетов
	Мучительный кашель
	Подъем тяжести
Эпизоды спонтанного расслабления НПС	

Показано, что у большинства больных ГЭРБ этот механизм оказывается нарушенным. Снижение механической поддержки сфинктера со стороны диафрагмы особенно часто выявляется у больных с *грыжей пищеводного отверстия диафрагмы* (подробнее – см. главу 5). При наличии грыжи мышечная часть диафрагмы, которая в норме обеспечивает за счет внешнего давления нормальную работу НПС, как бы отодвигается от него (рис. 4.3, *б*), что приводит к снижению исходного базального тонуса сфинктера (Березницкий Я.С., Чухриенко Д.П., 2001).

В таблице 4.1 суммированы основные причины и факторы риска возникновения гастроэзофагеального рефлюкса.

Частое и длительное воздействие на слизистую оболочку пищевода соляной кислоты, пепсина, желчи у больных ГЭРБ рано или поздно приводит к воспалению слизистой дистального отдела пищевода – *рефлюкс-эзофагиту*. Возникает инфильтрация слизистой оболочки нейтрофилами и эозинофилами, гиперплазия базальных клеток эпителия. При прогрессировании процесса нарушается целостность слизистой оболочки, появляются выраженная гиперемия слизистой, участки эрозий и линейные поверхностные язвы.

Для возникновения эзофагита необходимо не только воздействие перечисленных агрессивных факторов желудочного содержимого, но и нарушения функционирования защитных механизмов – пищеводного клиренса и резистентности слизистой оболочки пищевода.

Пищеводный клиренс – это время, необходимое для очищения пищевода от кислоты, попавшей туда в результате гастроэзофагеального рефлюкса. Удлинение пищеводного клиренса ведет к увеличению экспозиции соляной кислоты, пепсина и других агрессивных факторов со слизистой оболочкой пищевода, что увеличивает риск развития эзофагита (рис. 4.4).

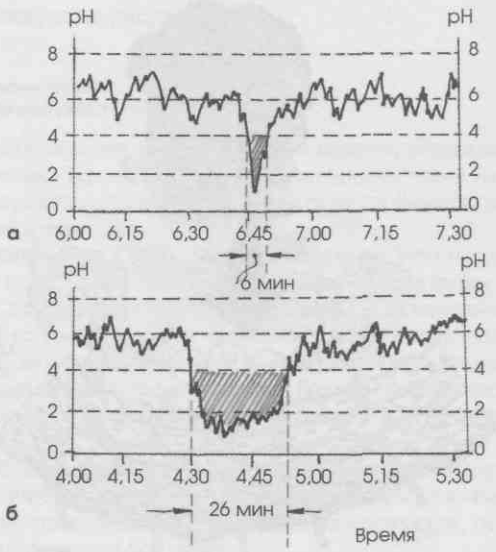


Рис. 4.4. Фрагменты 24-часовой регистрации внутрипищеводного pH у пациента с нормальным (*а*) и увеличенным (*б*) пищеводным клиренсом.
В первом случае после эпизода снижения pH ниже 4,0 восстановление щелочной реакции просвета пищевода происходит сравнительно быстро (6 мин), тогда как во втором случае для восстановления исходного pH потребовалось 26 мин.

Пищеводный клиренс определяется двумя основными защитными механизмами:

- нормальной перистальтикой пищевода, с помощью которой происходит освобождение пищевода от попавшей туда соляной кислоты;
- нормальным функционированием слюнных желез, поскольку попадание слюны изо рта в пищевод способствует разбавлению содержимого пищевода и нейтрализации соляной кислоты.

Нарушение функционирования этих двух механизмов защиты слизистой приводит к значительному удлинению времени пищеводного клиренса.

Задержка пищевых масс в пищеводе возникает, прежде всего, вследствие ослабления его перистальтики. В этих случаях более 30% мышечных сокращений пищевода имеют значительно сниженную силу. Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы также приводит к задержке пищевых масс за счет обратного заброса в пищевод желудочного содержимого.

Ухудшение функции слюноотделения. Попадание слюны изо рта в пищевод улучшает пищеводный клиренс и способствует восстановлению нормальной кислотности (pH) в пищеводе как за счет простого разведения его содержимого, так и за счет действия бикарбонатов, содержащихся в слюне. Для нейтрализации 1 мл HCl необходимо около 7 мл слюны. В норме такое количество слюны выделяется примерно за 15 мин. Пониженное слюноотделение замедляет пищеводный клиренс, а вещества, усиливающие слюноотделение, наоборот, его ускоряют.

Резистентность слизистой оболочки пищевода – это сопротивляемость различным агрессивным факторам, способствующим повреждению слизистой, прежде всего, действию соляной кислоты и пепсина. В норме резистентность слизистой пищевода определяется в основном двумя защитными механизмами (рис. 4.5):

- эпителием слизистой, обладающим способностью к восстановлению (регенерации);
- секретом желез подслизистого слоя пищевода, вырабатывающим муцин, бикарбонаты, простагландин PGE_2, эпидермальный фактор роста и др.

Понятно, что в норме достаточное отделение слюны, содержащей бикарбонаты, муцин и простагландин, также способствует защите слизистой оболочки пищевода от действия соляной кислоты и других повреждающих факторов (см. рис. 4.5).

Запомните: Основными механизмами возникновения *гастроэзофагеального рефлюкса* являются: 1) спонтанно возникающее расслабление НПС; 2) внезапное повышение внутрибрюшного (и внутрижелудочного) давления выше давления в области НПС; 3) зна-

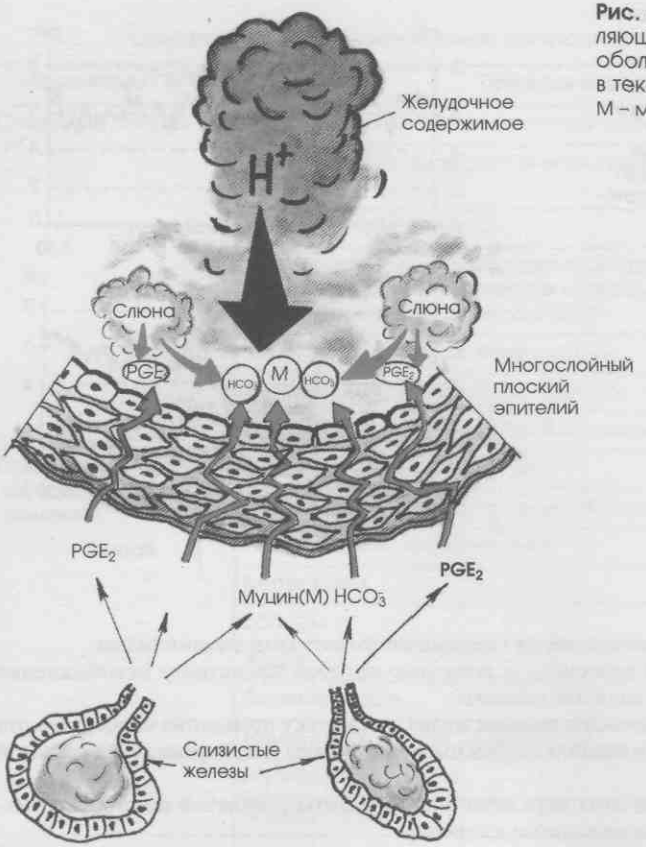


Рис. 4.5. Основные факторы, определяющие резистентность слизистой оболочки пищевода. Объяснение в тексте.
M – муцин.

чительное уменьшение базального тонуса НПС и выравнивание давлений в желудке и пищеводе.

Возникновению *эзофагита* способствуют: 1) действие на слизистую пищевода агрессивных факторов желудочного или/и (реже) дуоденального содержимого (HCl, пепсина, желчи) и 2) нарушение функционирования защитных механизмов – пищеводного клиренса и резистентности слизистой оболочки пищевода.

Следует добавить, что в результате длительного воздействия соляной кислоты и пепсина на слизистую пищевода возможно формирование не только эрозивного эзофагита, но и *пептических язв* пищевода, рубцевание которых приводит к развитию фиброза преимущественно подслизистого слоя и образованию *стриктур пищевода*, значительно суживающих его просвет. По данным ряда исследований при отсутствии адекватной терапии ГЭРБ осложняется формированием стриктур пищевода в 7–23% случаев (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2003).

Наиболее грозным осложнением ГЭРБ является *пищевод Барретта* – тонкокишечная метаплазия эпителия слизистой оболочки пищевода. Пищевод Барретта значительно увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода, являясь, по сути, предраковым заболеванием.

Запомните: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), эзофагит и тонкокишечная метаплазия пищевода (пищевод Барретта) представляют последовательность событий, которые создают предпосылки для развития аденокарциномы пищевода, при которой пятилетняя выживаемость больных не превышает 11% (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2003).

Последовательные морфологические изменения, характерные для неосложненного и осложненного течения ГЭРБ схематически показаны на рисунке 4.1.

4.3. Клиническая картина

Наиболее характерными клиническими проявлениями ГЭРБ являются изжога, отрыжка, регургитация (срыгивание), дисфагия, одинофагия. Тем не менее следует помнить, что в некоторых случаях гастроэзофагеальный рефлюкс, даже осложненный развитием эзофагита, до поры до времени может протекать бессимптомно.

Изжога является наиболее характерным симптомом ГЭРБ. Она появляется в результате раздражения воспаленной слизистой оболочки пищевода кислым желудочным содержимым с pH<4. Изжога воспринимается больными как жжение или ощущение жара в области мечевидного отростка и за грудиной, обычно в нижней ее трети. Изжога чаще появляется после еды, особенно после приема острой и жирной пищи, шоколада, алкоголя, кофе, газированных напитков. Возникновению изжоги способствует горизонтальное положение больного, физическая нагрузка, подъем тяжести, наклон туловища вперед, ношение тугого пояса и т.п. Изжога купируется обычно после приема антацидов.

Отрыжка кислым или горьким возникает у больных ГЭРБ в результате поступления желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод, а затем в полость рта. Отрыжка, как правило, усиливается после еды, особенно после употребления определенных продуктов, перечисленных выше, а также в горизонтальном положении больного.

Дисфагия, как правило, появляется при осложненном течении ГЭРБ, например, при развитии эрозивно-язвенного эзофагита или пептической стриктуры пищевода (Braunwald E.). Дисфагия носит перемежающийся характер и связана с гипермоторной дискинезией пищевода.

Запомните: Ощущение затруднения прохождения пищи по пищеводу, «кола» или комка за грудиной (дисфагия) у больных ГЭРБ чаще всего возникает при употреблении *жидкой пищи*, тогда как пассаж плотной пищи по пищеводу почти не нарушен.

Таким образом, для ГЭРБ очень характерна так называемая *парадоксальная дисфагия*.

Одинофагия – это боль, возникающая при глотании и прохождении пищи по пищеводу. Боль обычно локализуется за грудиной или в межлопаточном пространстве и может иррадиировать в лопатку, шею, нижнюю челюсть. Нередко боль, начавшись, например, в межлопаточной области, распространяется влево и вправо по межреберьям, а затем появляется за грудиной. Это так называемая *инвертируемая динамика* развития боли (Нечаев В.М., 1991).

Одинофагия нередко сопровождается дисфагией. В этих случаях боль обусловлена спастическим сокращением гладкой мускулатуры пищевода при раздражении пищевым комком воспаленной слизистой оболочки пищевода.

При наличии выраженного эрозивного эзофагита или пептической язвы в дистальном отделе пищевода боль за грудиной может возникнуть не только при прохождении пищевого комка, но и при забросе в пищевод кислого желудочного содержимого и раздражении эрозивной или язвенной поверхности слизистой.

Регургитация (пищеводная рвота, срыгивание) чаще возникает при застойных эзофагитах и проявляется пассивным поступлением содержимого пищевода в полость рта. Регургитация возникает без какого-либо участия мышц передней брюшной стенки или гладкой мускулатуры желудка и пищевода. Наиболее частыми факторами, способствующими возникновению регургитации, являются горизонтальное положение больного, сгибание туловища и физическая нагрузка.

В тяжелых случаях ГЭРБ, осложненной эрозивным эзофагитом, пептической язвой или стриктурой пищевода, к изжоге присоединяется дисфагия, одинофагия, отрыжка и регургитация. Возможны микроаспирация воздухоносных путей содержимым пищевода и развитие *аспирационной пневмонии*. Кроме того, при раздражении воспаленной слизистой пищевода кислым содержимым возможно возникновение вагусного рефлекса между пищеводом и другими органами, который может проявляться хроническим кашлем, дисфонией, приступами удушья, фарингитом, ларингитом, синуситом или коронарным спазмом.

Запомните: Наиболее характерным клиническим проявлением ГЭРБ является *изжога*. При *осложнённом* течении ГЭРБ (эрозивно-язвенный эзофагит, стриктура пищевода и др.), помимо изжоги, возникает *дисфагия* и/или *одинофагия*, обусловленные гипермоторной дискинезией пищевода и спазмом гладкой мускулатуры. *Регургитация* (пищеводная рвота, срыгивание) чаще возникает при застойных эзофагитах и пептических стриктурах пищевода.

Внепищеводные проявления ГЭРБ, в первую очередь респираторные симптомы, нередко появляются у больных с выраженной недостаточностью НПС, особенно у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. В этих случаях к клинической картине ГЭРБ присоединяются признаки рецидивирующих аспирационных пневмоний, хронического бронхита, рефлюксного ларингита и фарингита. Эпизоды ночного удушья или дыхательного дискомфорта могут свидетельствовать о возникновении особой формы бронхиальной астмы, которая патогенетически связана с гастроэзофагеальным рефлюксом (Шептулин А.А., 2001). При рентгенологическом исследовании у части больных ГЭРБ нередко выявляют признаки утолщения плевры, бронхоэктазы и хронический интерстициальный легочный фиброз. Следует также помнить, что ГЭРБ может привести к возникновению экстрасистолии и других нарушений сердечного ритма.

4.4. Инструментальная диагностика

Для подтверждения диагноза ГЭРБ, оценки степени морфологических изменений в пищеводе и наличия осложнений необходимо проведение некоторых инструментальных исследований.

4.4.1. Рентгеноскопия пищевода

Рентгенологическое исследование пищевода позволяет выявить признаки рефлюкс-эзофагита, а также других осложнений ГЭРБ, сопровождающихся значимыми органическими изменениями пищевода (пептическая язва, стриктура, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и др.). Кроме того, рентгенологическое исследование позволяет исключить опухоли пищевода.

При рентгенологическом исследовании обычно используют технику *тугого наполнения* органа, с помощью которой хорошо визуализируются пептическая язва и стриктура пищевода, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и т.п. Однако более мелкие и тонкие детали повреждения пищевода лучше выявляются при изучении рельефа слизистой оболочки при использовании методики *малого наполнения* пищевода или рентгенограммы с *двойным контрастированием*. Подробное описание техники рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки приведено в главе 7.

Рефлюкс-эзофагит. К числу характерных рентгенологических признаков хронического эзофагита, развившегося на фоне ГЭРБ, относятся:

- отечность складок слизистой оболочки;
- неровность контуров пищевода;
- наличие в пищеводе большого количества слизи.

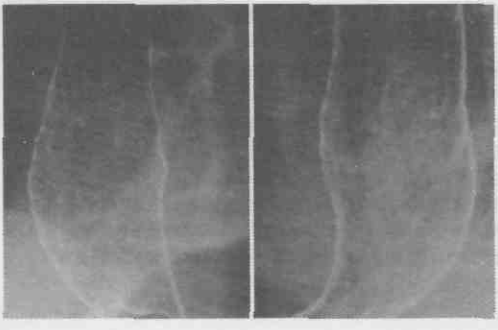


Рис. 4.6. Рентгенограмма при дистальном эрозивном рефлюкс-эзофагите.

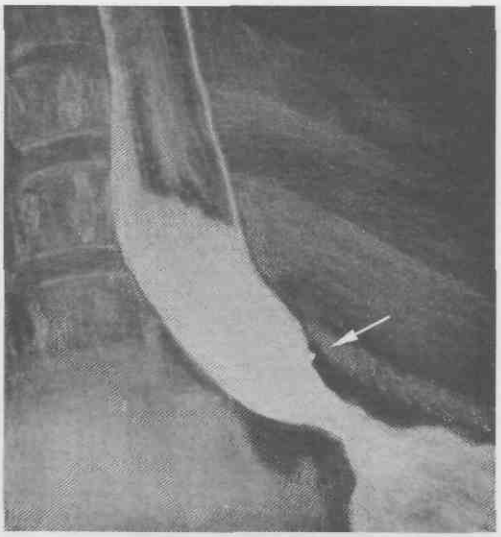


Рис. 4.7. Рентгенологические признаки пептической язвы пищевода (*стрелка*).

При эрозивном эзофагите на фоне описанных изменений можно обнаружить овальные или округлые пятна – своеобразные «депо» бария размером около 0,5–1,0 см, соответствующие участкам эрозий (рис. 4.6).

При проведении рентгеноскопии пищевода в вертикальном положении пациента и при значительном наклоне туловища вперед или при исследовании в положении больного лежа на спине иногда можно обнаружить заброс бария из желудка в пищевод, что подтверждает наличие гастроэзофагеального рефлюкса.

Тем не менее чувствительность рентгенологического выявления хронического эзофагита и гастроэзофагеального рефлюкса остается достаточно низкой, что существенно ограничивает возможности метода. Более информативным рентгенологический метод исследования оказывается при наличии более грубых органических изменений в пищеводе, осложнивших течение хронического эзофагита: пептической язвы, стриктуры пищевода, колец Шатцки (см. ниже).

Пептическая язва рентгенологически проявляется синдромом *«ниши»* – небольшим выступом на контуре пищевода, который образуется в результате затекания контрастного вещества в кратер язвы (рис. 4.7). Характерна также конвергенция (схождение) складок слизистой обо-

Рис. 4.8. Рентгенограмма при множественных малых язвах пищевода у больного ГЭРБ.

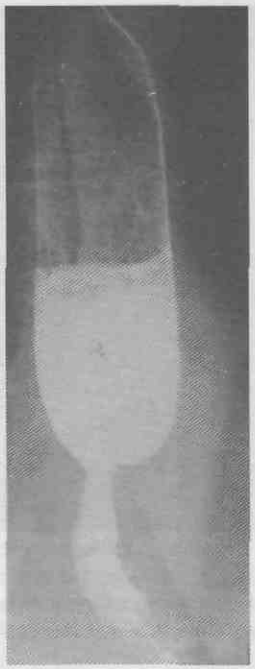


Рис. 4.9. Рентгенограмма у больного с пептической стриктурой пищевода.

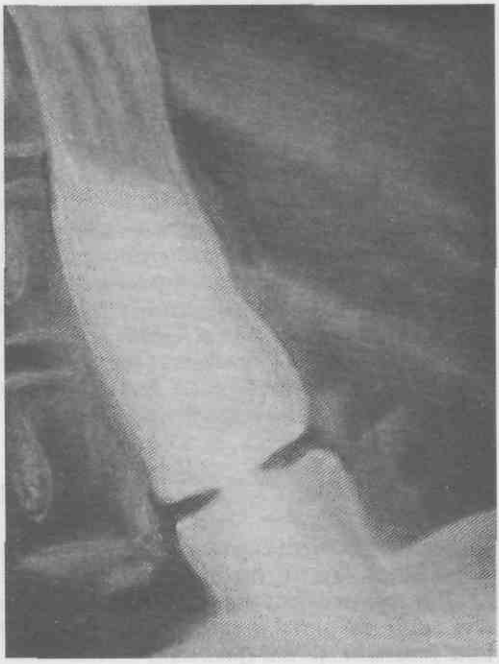


Рис. 4.10. Рентгенологические изменения при кольцах Шатцки.

лочки к «нише», которая выявляется при малом наполнении пищевода барием или двойном контрастировании.

Нередко «ниша» определяется не по контуру пищевода, а в виде округлого контрастного пятна на рельефе пищевода («ниша рельефа») (см. рис. 4.8).

Пептическая стриктура пищевода развивается в результате рубцевания язвы дистального отдела пищевода. На рентгенограмме стриктура выглядит в виде сужения дистальной части пищевода (рис. 4.9). При глотании определяется более или менее выраженная задержка прохождения бариевой взвеси в желудок. При значительном сужении кардиального отдела пищевода его тень выше места сужения может быть расширена.

Кольца Шатцки представляют собой своеобразные тонкие перепонки слизистой оболочки, расположенные в дистальной части пищевода, которые суживают или почти полностью закрывают просвет пищевода (рис. 4.10). Кольца Шатцки часто ассоциируются с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и иногда обнаруживаются у больных ГЭРБ. В этих случаях кольца Шатцки могут представлять собой результат воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода, вызванного хроническим гастроэзофагеальным рефлюксом или воздействием на слизистую пищевода некоторых лекарственных средств, используемых больными ГЭРБ.

4.4.2. Эзофагоскопия

Эндоскопическое исследование пищевода позволяет:

- выявить и оценить степень развития рефлюкс-эзофагита;
- выявить некоторые осложнения ГЭРБ (пептическую язву пищевода, стриктуру пищевода, пищевод Барретта, кольца Шатцки и т.п.);
- исключить наличие опухоли пищевода.

У больных с **хроническим эзофагитом** наиболее характерными признаками воспалительного процесса, локализованного в нижней трети пищевода, являются:

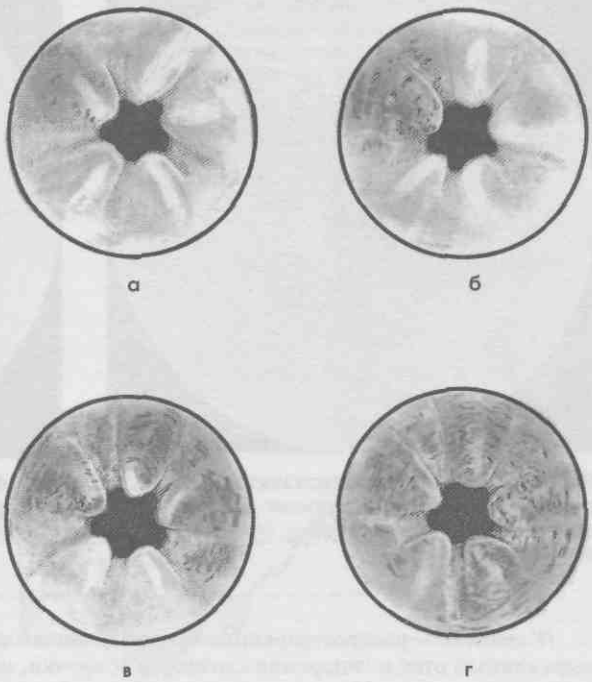


Рис. 4.11. Схематическое изображение эндоскопической картины слизистой оболочки дистального отдела пищевода при различных степенях развития рефлюкс-эзофагита (а–г). Объяснение в тексте.

- гиперемия слизистой оболочки;
- отек слизистой;
- наличие подслизистых кровоизлияний и поверхностных эрозий;
- повышенная ранимость слизистой оболочки и легкая контактная кровоточивость.

Диагноз эзофагита уточняется прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода с последующим гистологическим исследованием. При этом образцы слизистой оболочки для биопсии берут на уровне 5 см выше НПС.

В зависимости от характера эндоскопической картины различают несколько степеней развития эзофагита (рис. 4.11):

Степень А – одно (или более) поражение слизистой оболочки (гиперемия, эрозии, подслизистые кровоизлияния) величиной менее 5 мм, ограниченное одной складкой слизистой оболочки.

Степень В – одно (или более) поражение слизистой оболочки размером более 5 мм, ограниченное пределами одной складки слизистой оболочки.

Степень С – поражение слизистой оболочки, распространяющееся на две и более складок слизистой оболочки, но занимающее менее 75% окружности пищевода.

Степень D – поражение слизистой оболочки, распространяющееся на 75% и более окружности пищевода.

Не потеряла своего практического значения и другая классификация степеней развития эзофагита:

I степень – отек, гиперемия слизистой оболочки, большое количество слизи в просвете пищевода.

II степень – появление единичных эрозий на фоне отека и гиперемии слизистой оболочки.

III степень – многочисленные эрозии и легкая кровоточивость слизистой оболочки пищевода на фоне выраженного отека и гиперемии.

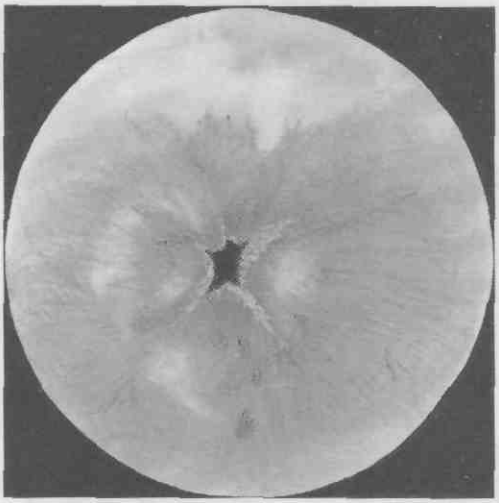


Рис. 4.12. Эндоскопическая картина *рефлюкс-эзофагита II степени.*
Заметны выраженная гиперемия, отек слизистой и единичные эрозии.

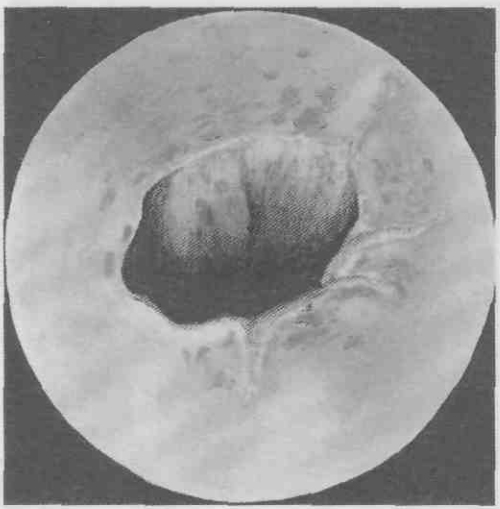


Рис. 4.13. Эндоскопическая картина *рефлюкс-эзофагита IV степени, осложненного* стриктурой пищевода.

IV степень – распространенные по всему пищеводу эрозии, контактная кровоточивость, выраженный отек и гиперемия слизистой оболочки, наличие вязкой слизи в виде серого или желтоватого налета. На этой стадии возможно образование стриктуры пищевода.

Запомните: В некоторых случаях у больных ГЭРБ результаты визуального осмотра слизистой оболочки пищевода могут почти не отличаться от нормы. В этих случаях, особенно при наличии отчетливых клинических проявлений ГЭРБ, необходима биопсия с последующим гистологическим исследованием, а также проведение провокационных тестов (см. ниже).

На рисунке 4.12 представлена эндоскопическая картина рефлюкс-эзофагита II степени, а на рисунке 4.13 – эзофагита IV степени, осложненного стриктурой пищевода.

4.4.3. 24-часовая интраэзофагеальная pH-метрия

Суточная внутрипищеводная pH-метрия является наиболее информативным методом диагностики *гастроэзофагеального рефлюкса. Тест проводится с использованием специального* pH-электрода. Больной активно заглатывает pH-электрод, который затем проводят в желудок. После этого зонд вытягивают вверх до уровня на 5 см выше НПС и фиксируют на этом уровне (*рис.* 4.14).

В норме pH пищевода соответствует 7,0–8,0. В момент заброса в пищевод кислого желудочного содержимого pH пищевода снижается меньше 4,0. Это и служит доказательством наличия гастроэзофагеального рефлюкса. Методика суточной внутрипищеводной pH-метрии дает возможность количественно оценить частоту, продолжительность и суточную динамику гастроэзофагеального рефлюкса (рис. 4.15). С этой целью определяют :

- общее время снижения pH меньше 4,0 в положении стоя и лежа;
- общее число гастроэзофагеальных рефлюксов за сутки;
- число рефлюксов продолжительностью более 5 мин;
- длительность наиболее продолжительного рефлюкса;

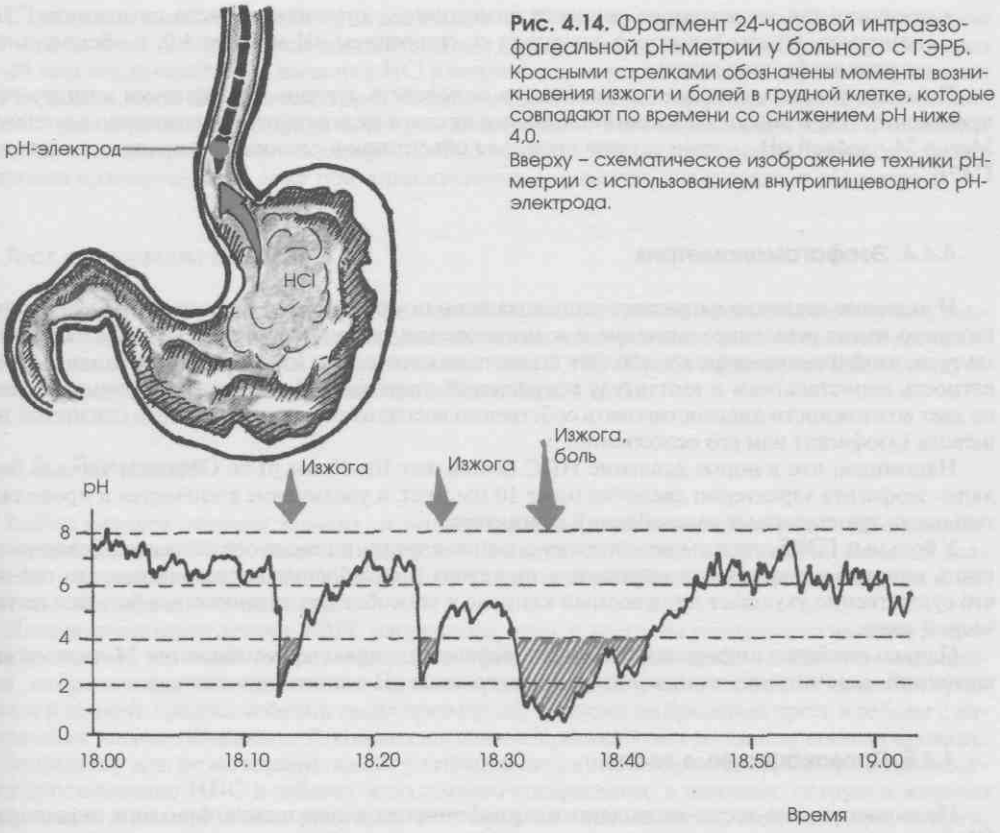


Рис. 4.14. Фрагмент 24-часовой интраэзофагеальной pH-метрии у больного с ГЭРБ.
Красными стрелками обозначены моменты возникновения изжоги и болей в грудной клетке, которые совпадают по времени со снижением pH ниже 4,0.
Вверху – схематическое изображение техники pH-метрии с использованием внутрипищеводного pH-электрода.

Рис. 4.15. 24-часовое мониторирование внутрипищеводного pH у пациента с ГЭРБ и рефлюкс-эзофагитом.
Эпизоды снижения pH ниже 4,0, указывающие на возникновение гастроэзофагеального рефлюкса, учащаются после приема пищи и ночью, после того, как больной занимает горизонтальное положение в постели. Прием антацидов сопровождается кратковременной нормализацией внутрипищеводного pH.

- величину так называемого «индекса симптома» – отношения числа симптомов ГЭРБ (например, изжоги), которое совпадает со снижением pH меньше 4,0, к общему числу симптомов (в процентах).

Последний показатель дает возможность определить степень соответствия клинических проявлений ГЭРБ эпизоду доказанного заброса кислого желудочного содержимого в пищевод. Метод 24-часовой pH-метрии служит также для объективной оценки эффективности лечения ГЭРБ.

4.4.4. *Эзофагоманометрия*

Измерение давления в просвете пищевода используют для оценки тонуса НПС, снижение которого имеет решающее значение в возникновении гастроэзофагеального рефлюкса. Кроме того, эзофагоманометрия позволяет выявить механические дефекты НПС и оценить адекватность перистальтики и амплитуду сокращений пищевода. По понятным причинам метод не дает возможности диагностировать собственно воспалительные изменения в слизистой пищевода (эзофагит) или его осложнения.

Напомним, что в норме давление НПС составляет 10–30 мм рт.ст. Считают, что для рефлюкс-эзофагита характерно давление ниже 10 мм рт.ст. и увеличение количества и продолжительности транзиторных расслаблений сфинктера.

У больных ГЭРБ длительное мониторирование внутрипищеводного давления дает возможность оценить двигательную активность пищевода и ослабление перистальтики его стенки, что существенно ухудшает пищеводный клиренс и способствует развитию эзофагита и пептической язвы.

Однако наиболее информативной и физиологичной является комбинация 24-часовой пищеводной манометрии с пищеводным и желудочным pH-мониторированием.

4.4.5. Провокационные тесты

Провокационные тесты позволяют идентифицировать нарушения функции пищевода и НПС, поскольку далеко не всегда во время исследования наблюдается спонтанное появление симптомов ГЭРБ.

Стандартный тест на наличие гастроэзофагеального рефлюкса с использованием кислоты

Стандартный кислотный тест используют для подтверждения наличия у больного гастроэзофагеального рефлюкса. Тест с применением кислоты осуществляют, помещая pH-электрод *на 5 см выше верхнего края НПС. С помощью катетера в желудок вводят 300 мл 0,1 N раствора* HCl, после чего мониторируют pH пищевода. При этом пациента просят глубоко дышать, покашлять и выполнить маневры Вальсальвы и Мюллера. Исследование проводят, изменяя положение пациента – лежа на спине, на правом и левом боку, лежа с опущенной головой. У пациентов с ГЭРБ обычно регистрируют снижение pH пищевода ниже 4,0, что свидетельствует о наличии гастроэзофагеального рефлюкса. У больных с тяжелым рефлюксом и нарушением перистальтики пищевода снижение pH сохраняется длительное время, что указывает на удлинение пищеводного клиренса. Чувствительность стандартного кислотного теста достигает 60%, а специфичность – 98%.

Кислотный перфузионный тест Бернштейна

Кислотный перфузионный тест Бернштейна используют для косвенного определения чувствительности слизистой пищевода к кислоте. Снижение порога кислотной чувствительности характерно для больных ГЭРБ, осложненной рефлюкс-эзофагитом.

С помощью тонкого зонда в пищевод вводят 0,1 N раствор соляной кислоты со скоростью 6–8 мл в минуту. Тест считается положительным и указывает на наличие эзофагита, если через 10–20 мин после окончания введения HCl у пациента появляются симптомы, характерные для ГЭРБ (изжога, боли за грудиной и др.), которые исчезают после перфузии в пищевод изотонического раствора натрия хлорида или приема антацидов. Тест Бернштейна также отличается высокой чувствительностью и специфичностью (от 50 до 90%) и при наличии эзофагита может оказаться положительным даже при отрицательных результатах эндоскопии и pH-метрии.

Тест с надувным баллоном

Надувной баллон помещают на 10 см выше НПС и постепенно накачивают воздухом, порциями по 1 мл. Тест считают положительным, когда одновременно с постепенным растяжением баллона воспроизводятся типичные симптомы ГЭРБ. Проба индуцирует спастическую, моторную активность пищевода и воспроизводит боль в груди.

4.5. Лечение

Выбор методов лечения зависит от индивидуальных особенностей течения заболевания, причин, вызвавших ГЭРБ, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. Лечение должно быть комплексным, включающим в себя как прием лекарственных препаратов, так и изменение образа жизни и питания.

Немедикаментозное лечение ГЭРБ направлено, прежде всего, на уменьшение частоты и продолжительности эпизодов гастроэзофагального рефлюкса. С этой целью используют мероприятия, направленные на снижение массы тела, прекращение курения и отказ от ношения тугих поясов и ремней. Следует избегать также чрезмерной нагрузки на брюшной пресс и работы с наклоненным вперед туловищем. Рекомедуется спать с приподнятым головным концом кровати.

Запрещают или резко ограничивают употребление пищевых продуктов, которые способствуют расслаблению НПС и забросу желудочного содержимого в пищевод: острую и жирную пищу, кофе, апельсиновый и томатный сок, газированные напитки, шоколад, лук, специи, слишком горячую или холодную пищу и т.п. Чтобы избежать переполнения желудка и повышения внутрибрюшного давления, рекомендуется дробное питание малыми порциями и отказ от приема пищи не менее чем за 3 ч до сна.

Запомните: При ГЭРБ целесообразно по возможности *не использовать* некоторые лекарственные средства, которые способствуют возникновению гастроэзофагеального рефлюкса и повреждению пищевода:

- антихолинергические препараты;
- блокаторы β-адренорецепторов;
- блокаторы медленных кальциевых каналов;
- производные теофиллина;
- нитраты;
- нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и др.

Тем не менее в большинстве случаев выполнения приведенных рекомендаций бывает недостаточно, чтобы купировать симптомы заболевания и добиться полного заживления эрозий и язв слизистой пищевода.

Медикаментозное лечение. Целью медикаментозного лечения больных ГЭРБ является 1) быстрое купирование основных симптомов заболевания; 2) заживление эзофагита; 3) предотвращение рецидивов заболевания и его осложнений (Ивашкин В.Т., 2003).

С этой целью используют:

- антисекреторные препараты;
- прокинетики;
- антациды.

Антисекреторные препараты наиболее эффективны при лечении ГЭРБ и ее осложнений. Наилучшие результаты могут быть получены при длительной терапии современными ингиби-

торами протонной помпы, эффективность которых в 1,5–2 раза выше, чем блокаторов H_2-рецепторов гистамина (ранитидина, фоматидина и др.). Показано, например, что заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита можно достигнуть с вероятностью 80–90% только в том случае, если pH внутрижелудочного содержимого превышает 4,0 более 20–22 ч в сутки. Такой эффект обеспечивают современные ингибиторы протонной помпы:

- лансопразол – 30–60 мг 1 раз в сутки;
- омепразол – 20–40 мг 1 раз в сутки;
- рабепразол – 20 мг 1 раз в сутки.

Самым мощным и продолжительным антисекреторным действием обладает *рабепразол (париет), который в настоящее время считается золотым стандартом медикаментозного лечения* ГЭРБ. В 80–90% случаев париет купирует основные клинические симптомы рефлюкс-эзофагита в течение первых суток от начала лечения. По данным некоторых исследований у больных с *эрозивным рефлюкс-эзофагитом эндоскопически подтвержденное заживление эрозий* в течение 2 нед. лечения париетом (20 мг в сутки) происходит у 50%, к концу 4-й недели – у 83%, а к концу 8-й недели лечения – у 94% больных. Восьминедельный курс лечения париетом показан в случаях, когда при эндоскопии выявляются множественные эрозии слизистой пищевода или имеются осложнения, не требующие срочного хирургического лечения.

Таким образом, в зависимости от исходной степени тяжести рефлюкс-эзофагита при лечении париетом заживление эрозий слизистой пищевода происходит в течение 4–8 нед. После заживления эрозий, подтвержденного при повторном эндоскопическом исследовании, необходимо продолжить поддерживающую антисекреторную терапию, лучше с использованием рабепразола (париета). Суточные дозы, режим приема препарата и длительность поддерживающей терапии также зависят от тяжести течения заболевания и эффективности проведенного 4- или 8-недельного курса антисекреторной терапии и в среднем колеблются от 6 до 24 нед. Наиболее общая стратегия лечения и поддерживающей терапии у больных ГЭРБ схематически представлена на рисунке 4.16.

Прокинетики должны использоваться в сочетании с антисекреторными лекарственными средствами. Прием прокинетиков, например домперидона (мотилиума) в дозе 20–40 мг в сутки, повышает тонус НПС, усиливает перистальтику желудка, нормализует ритм сокращений двенадцатиперстной кишки и восстанавливает координацию моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Это способствует скорейшему опорожнению желудка, снижению внутрижелудочного давления и уменьшению риска возникновения гастроэзофагеального рефлюкса. Применение прокинетиков наиболее показано у пациентов с множественными эрозиями пищевода, пептической язвой или стриктурой пищевода, а также у больных с сопутствующей ЯБЖ и ЯБДК.

Антациды имеют лишь вспомогательное значение в лечении больных ГЭРБ. *Они могут* лишь на время уменьшить клинические проявления болезни, но их эффект в заживлении рефлюкс-эзофагита сопоставим с эффектом плацебо.

В *таблице 4.2 приведены суточные дозы лечения эрозивного рефлюкс-эзофагита* современными антисекреторными препаратами и прокинетиками. Подробное описание фармакокинетики и фармакодинамики антисекреторных препаратов, прокинетиков и антацидов приведено в главах 8 и 9.

Следует помнить, что в зависимости от тяжести течения заболевания длительность лечения должна быть не менее 4–8 нед., хотя субъективные клинические проявления болезни могут исчезать через 1–2 дня от начала лечения. Наиболее достоверными критериями эффективности терапии являются не клинические проявления заболевания, а результаты повторного эндоскопического исследования и 24-часовой pH-метрии.

Для лечения *эндоскопически негативной ГЭРБ* используются те же препараты, но, как правило, в меньшей дозировке. Продолжительность лечения должна быть не менее 4 нед.

Запомните: При несоблюдении приведенных рекомендаций и укорочении сроков лечения существенно изменяется процент больных, достигших полного заживления эрозий слизистой пищевода, и возрастает риск рецидивов заболевания. Кроме того, укорочение сроков лечения рефлюкс-эзофагита или пептической язвы пищевода, назначение малоэффективных антисекреторных препаратов и отсутствие длительной поддерживающей терапии в 10–20% случаев заканчивается формированием пептической стриктуры пищевода и в 8% случаев – пищевода Барретта (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2003).

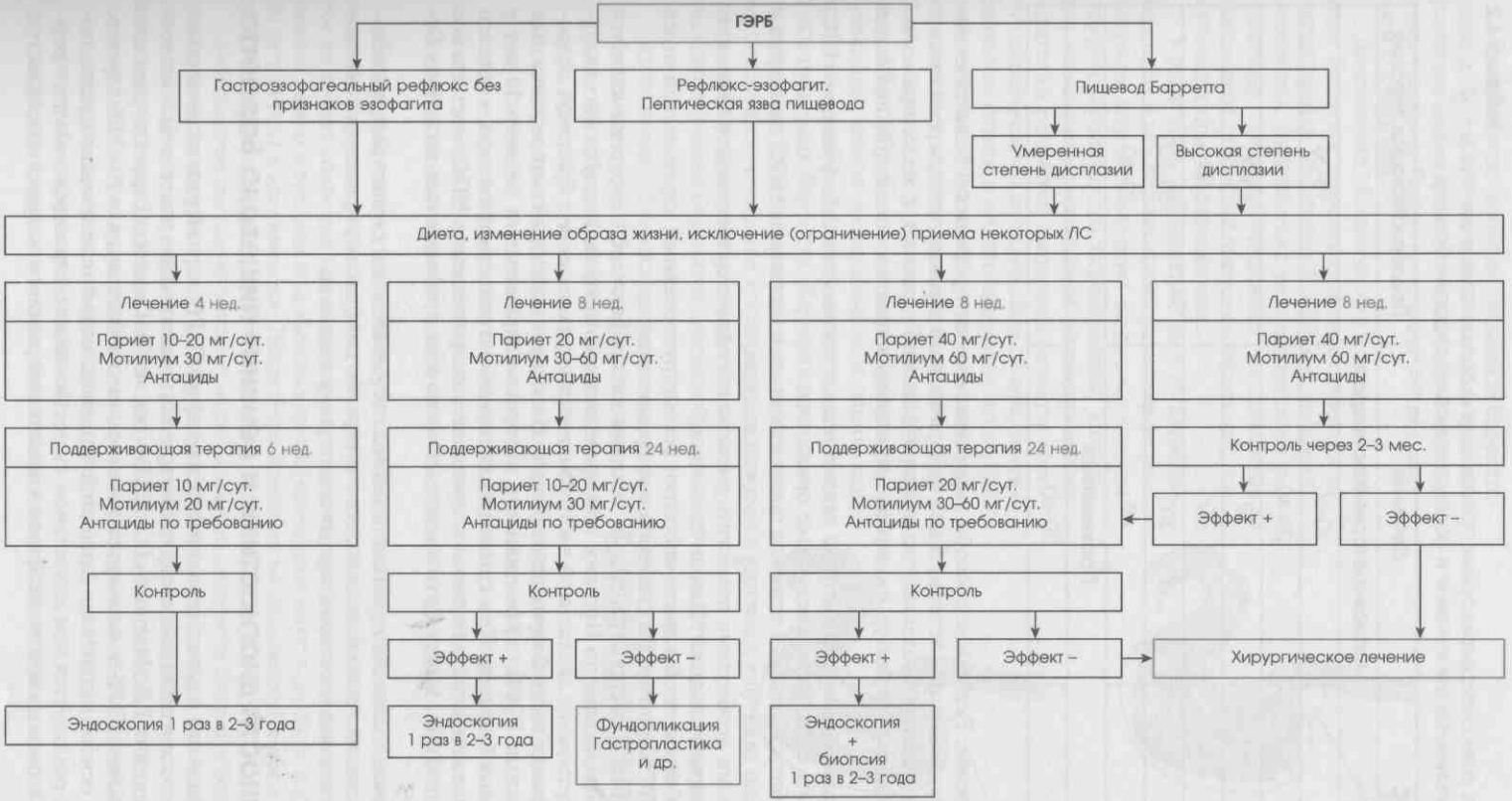


Рис. 4.16. Наиболее общая стратегия лечения и поддерживающей терапии у больных ГЭРБ.

Таблица 4.2

Суточные дозы антисекреторных препаратов и прокинетиков (мг/сут.), используемых для лечения и поддерживающей терапии больных

Базисные ЛС	Лечение	Поддерживающая терапия
Антисекреторные препараты		
Лансопразол	30–60	15–30
Омепразол	20–40	10–20
Рабепразол	20	10–20
Эзомепразол	40	20
Ранитидин	300	150–300
Фамотидин	40	20–40
Прокинетики		
Домперидон	30–60	30

Хирургическое лечение. Различные способы хирургического антирефлюксного лечения используют при неэффективности в течение 6 мес. лекарственной терапии, частых рецидивах и обострениях ГЭРБ (несмотря на адекватную поддерживающую терапию), а также при наличии осложнений болезни – стриктур пищевода, рецидивирующих кровотечений, пищевода Барретта и др.

Основная цель *антирефлюксной хирургии* заключается в восстановлении функции НПС. При этом должны быть соблюдены следующие принципы:

- необходимо добиться, чтобы в условиях покоя давление, создаваемое НПС, примерно в 2 раза превышало величину давления в полости желудка;
- во время операции необходимо поместить дистальный сфинктер пищевода в брюшную полость, обладающую положительным давлением;
- необходимо добиться, чтобы после операции реконструированный кардиальный отдел пищевода и НПС адекватно расслаблялись во время глотания.

Наиболее типичным и распространенным методом антирефлюксной хирургии является операция *полной фундопликации* по Ниссену, при проведении которой используют дно желудка для кругового обертывания дистальной части пищевода и фиксации ее в брюшной полости. Считают, что операция полной фундопликации по Ниссену – надежный антирефлюксный способ лечения больных ГЭРБ, эффективность которого сохраняется в течение 10 лет у 80–90% оперированных больных. При снижении моторной активности пищевода, когда его перистальтические движения не в состоянии преодолеть сопротивление НПС, достигаемое при полной фундопликации, может быть проведена *частичная фундопликация* по методу Белей.

Наконец, у больных, имеющих короткий пищевод, обусловленный стриктурой, пищеводом Барретта или большой грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, применяют *гастропластику* по Collis, с помощью которой увеличивают длину пищевода.

4.6. Особенности диагностики и лечения пищевода Барретта

Пищевод Барретта – это одно из серьезных осложнений ГЭРБ, характеризующееся замещением многослойного эпителия пищевода цилиндрическим кишечным эпителием – кишечной метаплазией (Лапшина Т.Л., Ивашкин В.Т., 2003) (рис. 4.17). Пищевод Барретта чаще всего развивается у больных ГЭРБ и осложняет течение этого заболевания в 10–20% случаев. Предполагают, что в основе метаплазии слизистой пищевода лежит генетическая предрасположенность, которая реализуется при длительном существовании гастроэзофагеального рефлюкса (более 5 лет) и постоянном воздействии кислого содержимого желудка на слизистую оболочку пищевода.

Клиническое значение пищевода Барретта определяется относительно высоким риском развития *аденокарциномы пищевода*. В связи с этим пищевод Барретта относят к предраковым состояниям.

Диагностика. Клиническая картина пищевода Барретта практически не отличается от характерных проявлений ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита. Диагностика основывается на результатах морфологического *исследования биоптатов* слизистой оболочки пищевода, полученных при эзофагоскопии.

Кроме того, применение метода *хромоэндоскопии* в последние годы существенно расширило диагностическую информативность эзофагоскопического исследования. Показано, что метаплазированный цилиндрический эпителий слизистой пищевода Барретта хорошо окрашивается метиленовым синим, толуидиновым синим и индигокармином, тогда как многослойный плоский эпителий пищевода приобретает характерную окраску при обработке слизистой раствором Люголя (Ивашкин В.Т., 2003). Тем не менее метод хромоэндоскопии может использоваться лишь как простой и удобный способ экспресс-диагностики пищевода Барретта. Верификация изменений, характерных для этого патологического состояния, и оценка степени дисплазии эпителия требуют обязательного гистологического изучения биоптатов слизистой.

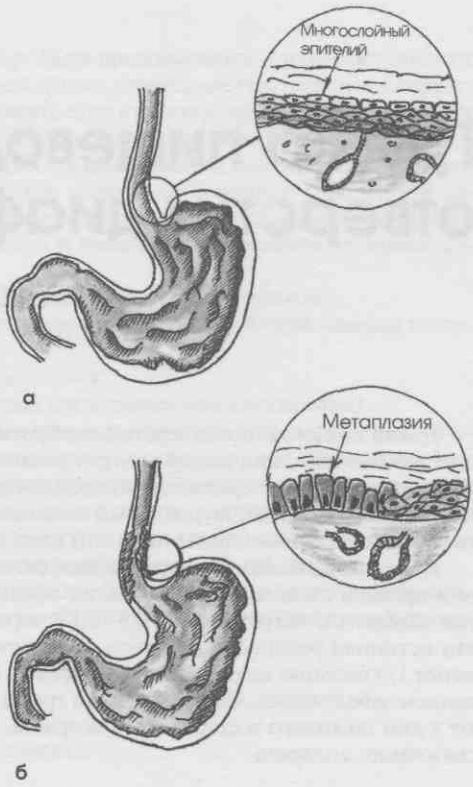


Рис. 4.17. Пищевод Барретта.
Схематическое изображение замещения многослойного плоского эпителия слизистой пищевода на цилиндрический (кишечный) эпителий (*а*) и метаплазии слизистой (*б*).

Запомните: Согласно рекомендациям Американского общества гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology), при обнаружении гистологических признаков пищевода Барретта целесообразны повторные эндоскопические исследования каждые 3–6 месяцев (в зависимости от выявленной степени дисплазии). В случаях, когда на фоне эффективного лечения (см. ниже) признаки дисплазии не обнаруживают в двух последовательных морфологических исследованиях, эндоскопию с биопсией слизистой проводят не реже, чем 1 раз в 2–3 года (Weinstein W.M., 2002).

Лечение. С целью уменьшения риска малигнизации у больных с верифицированным пищеводом Барретта рекомендуется обязательное комплексное медикаментозное лечение, которое включает современные антисекреторные и антирефлюксные препараты: *ингибиторы протонной помпы* в средних или высоких дозах (омепразол внутрь до 40 мг в сутки, рабепразол до 40 мг в сутки) и *прокинетики*. Подробное описание механизма действия и способов применения этих лекарственных средств приведено в главах 8 и 9.

Эндоскопические (хирургические) методы лечения пищевода Барретта безусловно показаны в тех случаях, когда у больных при морфологическом исследовании выявлена дисплазия эпителия высокой степени, при которой риск развития рака пищевода достигает 20–25%. С этой целью могут использоваться методы антирефлюксной хирургии:

- мультиполярная электрокоагуляция метаплазированной слизистой оболочки;
- коагуляция слизистой аргоновой плазмой;
- лазерная деструкция слизистой;
- эндоскопическая резекция метаплазированной слизистой пищевода.

Глава 5

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

МКБ-10: К44 Диафрагмальная грыжа

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, при котором через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость (заднее средостение) периодически может смещаться абдоминальный (кардиальный) отдел пищевода, фундальный отдел желудка, а иногда и другие органы брюшной полости (петли кишечника, сальник и т.п.) (рис. 5.1).

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы является одним из распространенных заболеваний органов пищеварения. Согласно официальной статистике, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы встречаются у 0,3–0,5% взрослого населения. Однако есть основания считать, что истинная распространенность диафрагмальной грыжи существенно выше, поскольку не менее 1/3 больных не обращаются к врачу в связи с бессимптомным или малосимптомным течением заболевания. Особенно часто грыжу пищеводного отверстия диафрагмы обнаруживают у лиц пожилого и старческого возраста, что связано, вероятно, с возрастной инволюцией связочного аппарата.

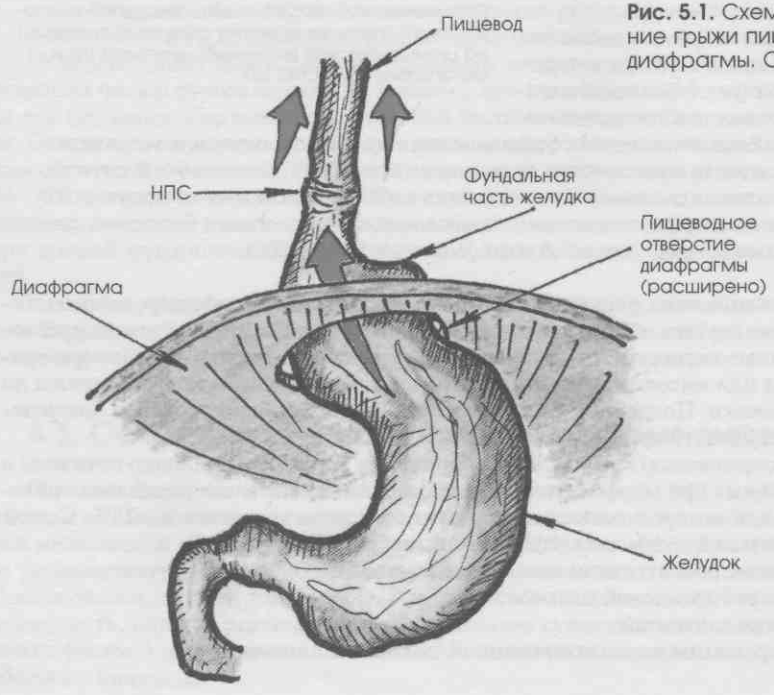


Рис. 5.1. Схематическое изображение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Объяснение в тексте.

5.1. Этиология и патогенез

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы могут быть врожденными и приобретенными. Наиболее частой причиной развития приобретенной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы являются функциональные и анатомические нарушения структур, принимающих участие в фиксации пищевода и желудка в брюшной полости. Напомним, что в норме пищеводное отверстие диафрагмы, располагающееся на уровне НПС, и сам пищевод соединены тонкой соединительнотканной мембраной, отделяющей грудную полость от брюшной (рис. 5.2). В патологических условиях может развиться несостоятельность этой соединительнотканной мембраны, что приводит к образованию грыжевого мешка и выпячиванию органов брюшной полости в грудную полость.

Основными причинами грыжи пищеводного отверстия диафрагмы являются:

- несостоятельность соединительнотканных структур, участвующих в образовании пищеводно-желудочного соединения;
- значительное повышение внутрибрюшного давления;
- повышение двигательной активности пищевода (гипермоторная дискинезия).

1. **Ослабление (несостоятельность) соединительнотканных структур.** Эти нарушения обусловлены, прежде всего, общим инволютивным процессом у лиц пожилого и старческого возраста. Имеет значение также ослабление связочного аппарата у пациентов с системной патологией соединительной ткани, а также у астенизированных и детренированных людей, ведущих малоподвижный образ жизни. В результате происходит расширение пищеводного отверстия диафрагмы и увеличивается риск возникновения диафрагмальной грыжи.

2. **Повышение внутрибрюшного давления** – важнейший фактор образования диафрагмальной грыжи. Напомним, что наиболее частыми причинами повышения внутрибрюшного давления являются:

- выраженный метеоризм;
- беременность;
- асцит;
- неукротимая рвота или упорный надсадный кашель;
- подъем тяжести и т.п.

Определенное значение имеют также нарушения режима питания, переедание, запоры.

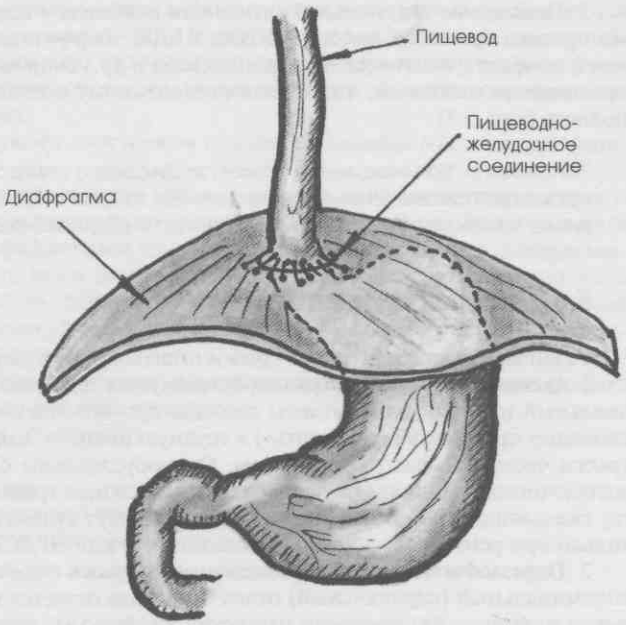


Рис. 5.2. Пищеводно-желудочное соединение в норме.

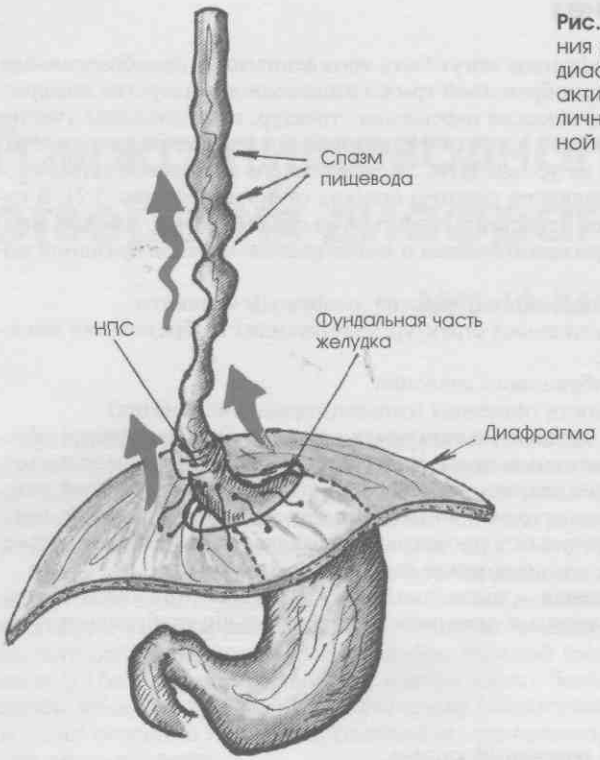


Рис. 5.3. Один из механизмов образования грыжи пищеводного отверстия диафрагмы – повышение двигательной активности пищевода у пациентов с различными заболеваниями органов брюшной полости.

Повышение давления в брюшной полости приводит к еще большему растяжению пищеводного отверстия диафрагмы и смещению органов брюшной полости в грудную полость.

3. **Повышение двигательной активности пищевода** у пациентов с различными заболеваниями органов брюшной полости (ЯБЖ, ЯБДК, диффузный спазм пищевода, эрозивный рефлюкс-эзофагит, пептическая язва пищевода и др.) сопровождается частыми продольными сокращениями пищевода, что ведет к постепенному подтягиванию пищевода вверх, в грудную полость (рис. 5.3).

Запомните: Возникновение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, как правило, сопровождается значительным снижением тонуса НПС, что закономерно приводит к развитию *гастроэзофагеального рефлюкса* и *рефлюкс-эзофагита*.

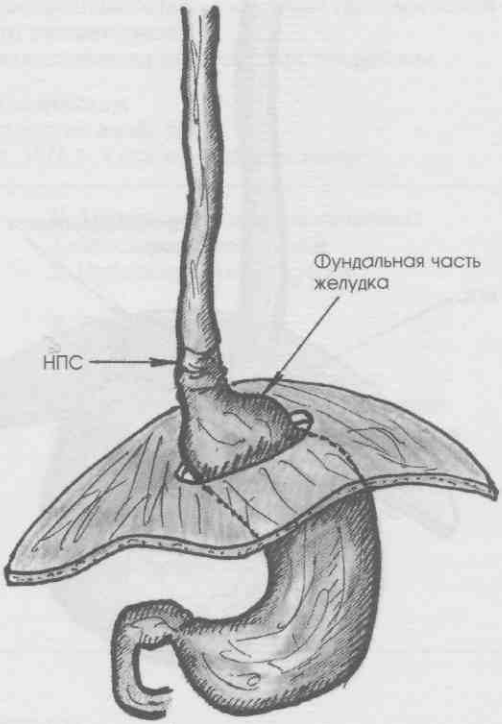
5.2. Классификация

Различают несколько типов грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

1. **Аксиальная (осевая) грыжа** характеризуется тем, что абдоминальная часть пищевода, кардиальный и фундальный отделы желудка при повышении внутрибрюшного давления могут свободно проникать («скользить») в грудную полость, как это показано на рисунке 5.4. Такие грыжи часто называют *скользящими*. Они обусловлены слабым прикреплением пищеводно-желудочного соединения к диафрагме. Скользящие грыжи обычно не ущемляются. Мало того, скользящие грыжи небольшого размера могут существовать бессимптомно и выявляются только при рентгенологическом исследовании или ЭГДС.

2. **Параэзофагеальные (околопищеводные) грыжи** отличаются от аксиальных грыж тем, что абдоминальный (кардиальный) отдел пищевода остается в брюшной полости, будучи фиксирован в области пищеводного отверстия диафрагмы, тогда как фундальный или антральный

Рис. 5.4. Схематическое изображение аксиальной (осевой) грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.
В данном случае абдоминальная часть пищевода, НПС, кардиальный и фундальный отделы желудка свободно проникают («скользят») в грудную полость.



отделы желудка, а иногда и другие органы брюшной полости (петли тонкого или толстого кишечника, сальник и т.п.) могут проникать в грудную полость, располагаясь рядом с пищеводом (т.е. параэзофагеально). Таким образом, параэзофагеальные грыжи (рис. 5.5) образуются при нормальной фиксации пищеводно-желудочного соединения к диафрагме, но при существенном расширении отверстия диафрагмы, в которое могут проникать органы брюшной полости. Параэзофагеальные грыжи встречаются реже, чем аксиальные, но могут сопровождаться ущемлением сместившегося органа.

3. **Смешанные грыжи** характеризуются сочетанием признаков аксиальных и параэзофагеальных грыж (рис. 5.6).

Гораздо реже встречаются грыжи других типов (*тонкокишечные, сальниковые* и др.), при которых в грудную полость смещаются петли тонкого кишечника, сальник и т.п. Фактически эти варианты грыж относятся к параэзофагеальным грыжам пищеводного отверстия диафрагмы.

Каждый из перечисленных типов грыж пищеводного отверстия диафрагмы может быть временным, преходящим, возникающим только при повышении внутрибрюшного давления (*нефиксированная грыжа*) и постоянным (*фиксированным*) выпячиванием того или иного отдела пищевода или желудка в грудную полость.

При формулировании диагноза грыжи пищеводного отверстия диафрагмы важно указать также возможные *осложнения*, к числу которых относятся:

- рефлюкс-эзофагит (эрозивный, язвенный);
- пептическая язва пищевода;
- пептическая стриктура пищевода;
- пищеводное кровотечение (острое или хроническое);
- ретроградный пролапс слизистой оболочки желудка в пищевод;
- ущемленная грыжа;
- перфорация пищевода.

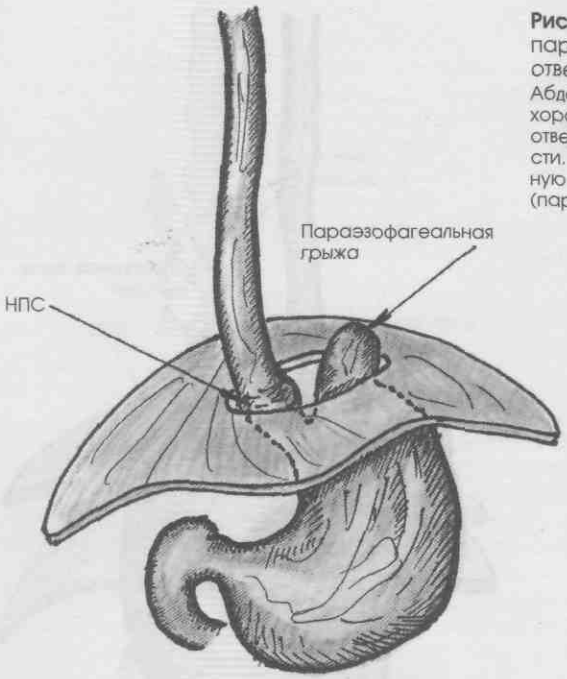


Рис. 5.5. Схематическое изображение параэзофагеальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.
Абдоминальный (кардиальный) отдел пищевода хорошо фиксирован в области пищеводного отверстия диафрагмы и остается в брюшной полости. Фундальный отдел желудка проникает в грудную полость, располагаясь рядом с пищеводом (параэзофагеально).

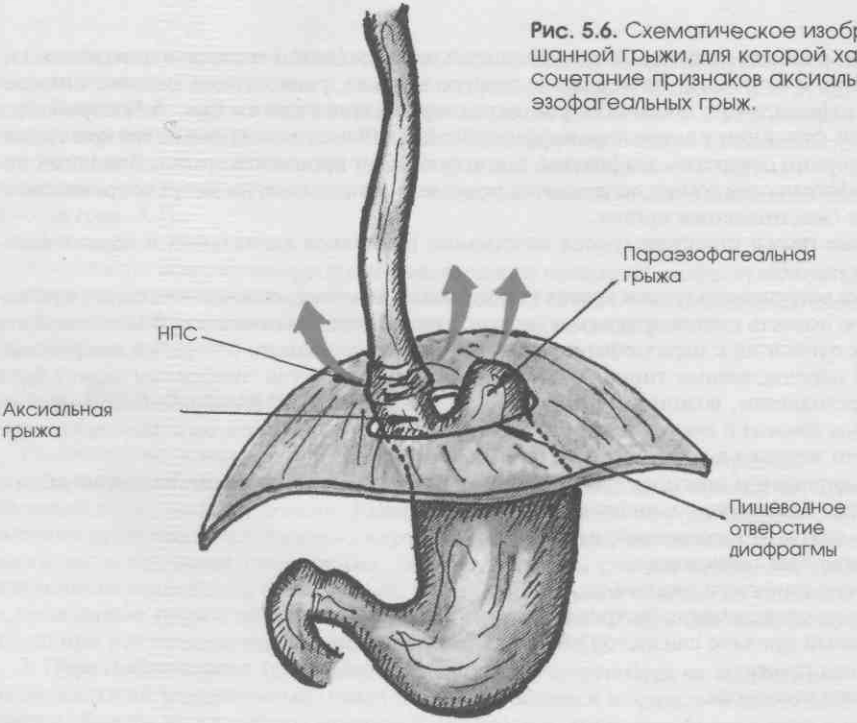


Рис. 5.6. Схематическое изображение смешанной грыжи, для которой характерно сочетание признаков аксиальных и параэзофагеальных грыж.

Ущемленная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы является наиболее грозным осложнением, требующим немедленного оперативного вмешательства.

Ниже приведена рабочая классификация грыж пищеводного отверстия диафрагмы.

Рабочая классификация
грыж пищеводного отверстия диафрагмы
(по В.Х.Василенко и А.Л.Гребеневу, 1978 г., в нашей модификации).

А. Тип грыжи:

1. Аксиальная (скользящая) грыжа:
   - пищеводная;
   - кардиофундальная;
   - фундальная;
   - субтотальная и тотальная (желудочная).
2. Параэзофагеальная грыжа:
   - фундальная;
   - антральная;
   - тонкокишечная;
   - сальниковая и др.
3. Смешанная грыжа (аксиально-параэзофагеальная).

Б. Подвижность грыжевого мешка:

1. Фиксированная грыжа.
2. Нефиксированная грыжа.

В. Осложнения грыжи:

1. Рефлюкс-эзофагит.
2. Пептическая язва пищевода.
3. Пептическая стриктура пищевода.
4. Пищеводное кровотечение (острое или хроническое).
5. Ретроградный пролапс слизистой оболочки желудка в пищевод.
6. Ущемленная грыжа.
7. Перфорация пищевода.

Примеры формулирования клинического диагноза:

1. Аксиальная, пищеводно-кардиальная нефиксированная (скользящая) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, осложненная эрозивным рефлюкс-эзофагитом (степень В).
2. Аксиальная, фундальная нефиксированная (скользящая) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Рефлюкс-эзофагит. Пептическая язва пищевода. Острое пищеводное кровотечение.
3. Параэзофагеальная, фундальная фиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Ущемление. Рефлюкс-эзофагит.

5.3. Клиническая картина

Примерно у трети больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы типичные клинические проявления этого заболевания отсутствуют (бессимптомное течение). В этих случаях грыжа выявляется только при проведении рентгенологического или эндоскопического исследования.

В остальных случаях наблюдается типичная клиническая картина заболевания, которая характеризуется появлением:

- болей в грудной клетке;
- симптомов гастроэзофагеального рефлюкса и хронического рефлюкс-эзофагита;
- неспецифических симптомов, связанных с рефлекторными влияниями диафрагмальной грыжи на близлежащие внутренние органы.

Болевой синдром. Жгучие или тупые боли различной интенсивности локализуются обычно в области нижней трети грудины, непосредственно под мечевидным отростком или в эпигастрии и могут иррадиировать в межлопаточное пространство и в область сердца. Чаще они возникают после еды, при физической нагрузке, подъеме тяжести, после приступов надсадного малопродуктивного кашля и сопровождаются отрыжкой, изжогой. Боли усиливаются в горизонтальном положении больного или при наклонах тела вперед (симптом «шнурования ботинка») и купируются или ослабевают после отрыжки, рвоты, изменения положения тела или приема спазмолитиков. При отсутствии адекватного лечения и прогрессировании заболевания боль становится практически постоянной и плохо купируется лекарственными средствами.

Боли обусловлены механическим раздражением соответствующих рецепторов кардии и фундального отдела желудка, смещающихся в грудную полость, в результате их сдавления в области пищеводного отверстия диафрагмы. Большое значение имеет также появление в этот момент гипермоторной дискинезии пищевода (спазма гладкой мускулатуры) и возникновение гастроэзофагеального рефлюкса.

Особенно интенсивными и продолжительными боли бывают при *ущемлении диафрагмальной грыжи*. В этих случаях боли, как правило, не купируются после применения спазмолитиков, нитратов и имеют тенденцию к нарастанию.

Клинические проявления гастроэзофагеального рефлюкса и рефлюкс-эзофагита часто преобладают в клинической картине диафрагмальной грыжи, особенно аксиальной (скользящей) грыжи. Напомним, что этот симптомокомплекс, подробно описанный в главе 4, включает появление:

- изжоги;
- отрыжки кислым;
- регургитации;
- болей в грудной клетке;
- дисфагии и других симптомов.

Запомните: Изжога, отрыжка кислым и боль в грудной клетке больше характерны для *аксиальной скользящей* грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, как правило, сочетающиеся с недостаточностью кардии и эзофагитом. Пищеводная дисфагия чаще встречается у больных *параэзофагеальной* грыжей из-за сдавления пищевода грыжевым мешком.

Неспецифические симптомы поражения других внутренних органов (аритмии, кардиалгии, сухой кашель и др.) в большинстве случаев связаны с *рефлекторным влиянием* грыжи пищеводного отверстия диафрагмы на эктопическую активность миокарда, состояние коронарного кровотока и т.п. В то же время следует иметь в виду, что появление этих симптомов не исключает наличия у больного сопутствующей патологии сердечной мышцы, коронарных сосудов, легких и других органов, которая начинает проявлять себя в условиях повышенной афферентной импульсации со стороны пищевода и желудка.

Следует также помнить, что *кашель* у больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы может быть обусловлен аспирацией пищеводного содержимого, что характерно для гипермоторной дискинезии пищевода.

У больных с длительным течением заболевания нередко развивается *анемия*, обусловленная рецидивирующими пищеводными или желудочными кровотечениями, связанными с наличием эрозивного рефлюкс-эзофагита, эрозивного гастрита, пептической язвы пищевода или сопутствующей ЯБЖ или ЯБДК. В некоторых случаях клинические проявления хронической железодефицитной анемии выступают на первый план в клинической картине заболевания и как бы маскируют остальные симптомы грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Запомните: Ущемление грыжи пищеводного отверстия диафрагмы проявляется резкой интенсивной болью за грудиной и в эпигастрии, напоминающей стенокардию или ангинозный приступ, характерный для инфаркта миокарда. Как правило, боль сопровождается внезапно возникшей дисфагией или рвотой с примесью крови, симптомами непроходимости кишечника. Если ущемление грыжи своевременно не диагностировано, сравнительно быстро возникает некроз ущемленного органа с развитием медиастинита, эмпиемы плевры, перитонита.

5.4. Инструментальные исследования

5.4.1. Рентгенологическое исследование

При подозрении на наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы рентгенологическое исследование проводят как в вертикальном, так и в горизонтальном положении больного, а при необходимости используют так называемое положение Тренделенбурга с приподнятым ножным концом рентгеновского стола.

Рис. 5.7. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Фундальная часть желудка смещена в грудную полость. Хорошо видна деформация контуров желудка на уровне пищеводного отверстия диафрагмы.

Рис. 5.8. Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Заметно смещение в грудную клетку абдоминального отдела пищевода, кардиального и фундального отделов желудка.

Косвенные рентгенологические признаки *значительных по размерам фиксированных грыж* пищеводного отверстия диафрагмы иногда можно обнаружить еще до приема больным контрастной массы. В этих случаях в заднем средостении определяется скопление газа, окруженное тонкой полоской, соответствующей грыжевому мешку. При ущемлении грыжи в грудной полости обнаруживают *«чаши Клойбера»*.

После приема бариевой взвеси контрастное вещество постепенно заполняет сместившуюся в грудную полость часть желудка. На уровне пищеводного отверстия диафрагмы контуры желудка деформированы и имеют своеобразные вдавления (рис. 5.7).

Малые *аксиальные (скользящие) грыжи* могут не выявляться при исследовании больного в вертикальном положении. В горизонтальном положении или в положении Тренделенбурга можно обнаружить некоторые рентгенологические признаки диафрагмальной грыжи:

- высокое расположение абдоминального отдела пищевода (выше уровня диафрагмы);
- при малом наполнении желудка контрастной массой выше пищеводного отверстия диафрагмы выявляется несколько извитых складок слизистой, характерных для фундального отдела желудка;
- при тугом наполнении желудка можно наблюдать поступление бариевой взвеси в грыжевое выпячивание, расположенное в грудной полости (выше уровня диафрагмы).

На рисунках 5.8 и 5.9 представлены две рентгенограммы пищевода, на которых хорошо видны все признаки аксиальных грыж. На рисунке 5.10 показана аксиальная грыжа пищевода в сочетании с гастроэзофагеальным рефлюксом.

Рис. 5.9. Большая аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

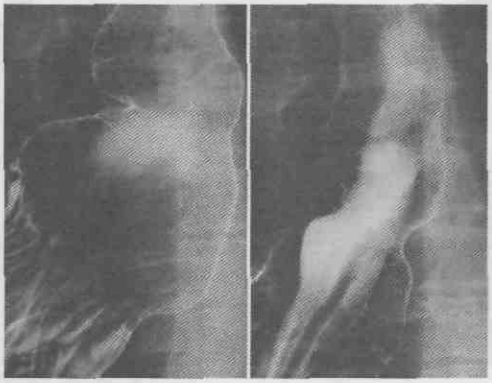


Рис. 5.10. Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с гастроэзофагеальным рефлюксом.

Рис. 5.11. Параэзофагеальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Расположение абдоминальной части пищевода не нарушено. Рядом с тенью пищевода заметен грыжевой мешок с находящейся в нем фундальной частью желудка.

При наличии *параэзофагеальной грыжи* пищеводного отверстия диафрагмы расположение НПС и абдоминальной части пищевода не нарушено. Контрастная масса переходит из пищевода в желудок и затем постепенно заполняет грыжевое выпячивание, расположенное рядом с тенью пищевода (рис. 5.11).

5.4.2. Эзофагогастродуоденоскопия

У больных с *аксиальной (скользящей) грыжей* пищеводного отверстия диафрагмы при ЭГДС обычно обнаруживают зияние кардии, пролапс слизистой оболочки желудка в полость пищевода и признаки рефлюкс-эзофагита различной степени (рис. 5.12). В дистальном отделе пищевода можно выявить эрозии, кровоизлияния, пептические язвы (рис. 5.13), а в более редких случаях и при длительном течении заболевания – признаки пищевода Барретта (см. главу 4).

Параэзофагеальная грыжа эндоскопически лучше выявляется, если эндоскоп проведен в желудок и осмотр его слизистой проводится снизу вверх (метод ретрофлексии) (рис. 5.14). В этом случае легко заметить участок желудка, смещенного в заднее средостение, который обычно сдавливается диафрагмой (рис. 5.15). Рядом с этим участком визуализируется просвет пищевода.

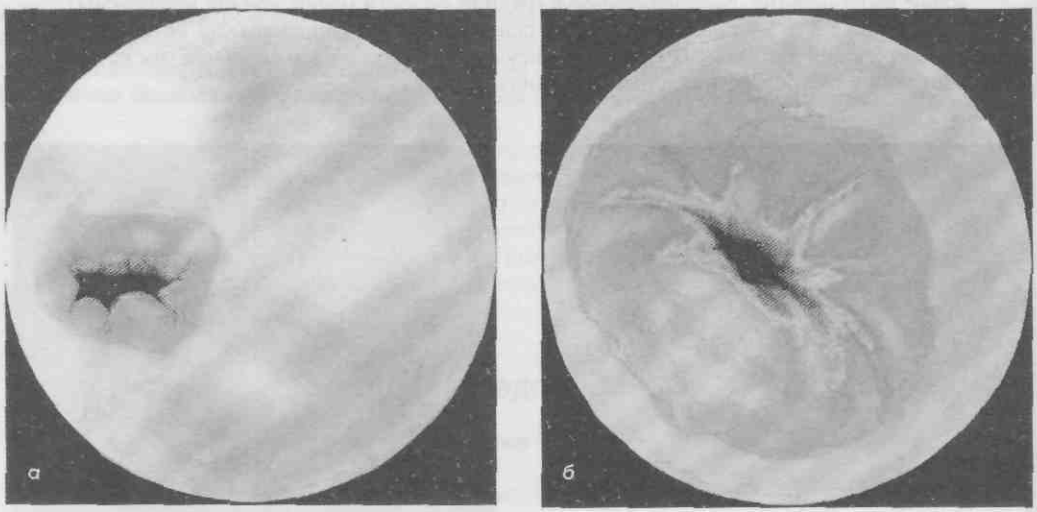


Рис. 5.12. *Эндоскопическая картина малой аксиальной грыжи пищеводного отверстия* диафрагмы. Обнаруживается пролапс слизистой желудка в полость пищевода (*б*). Слева (*а*) показана эндоскопическая картина входа в желудок у здорового человека.

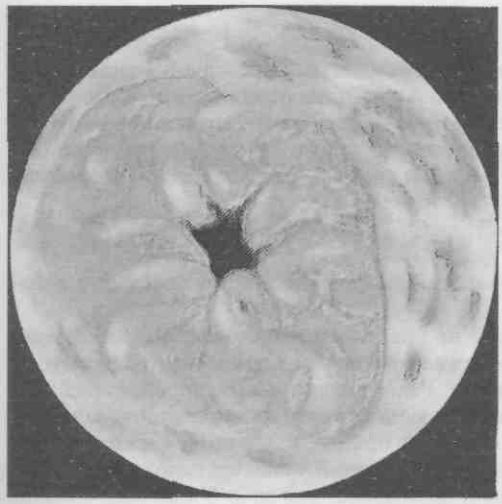


Рис. 5.13. Эндоскопическая картина аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с признаками рефлюкс-эзофагита. Видны пролапс слизистой желудка в полость пищевода, гиперемия слизистой пищевода, эрозии и подслизистые кровоизлияния.

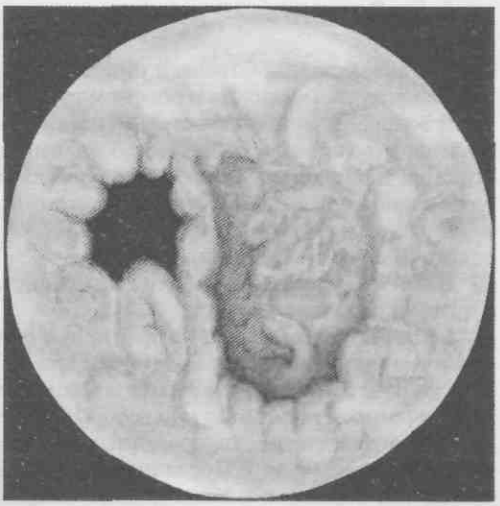
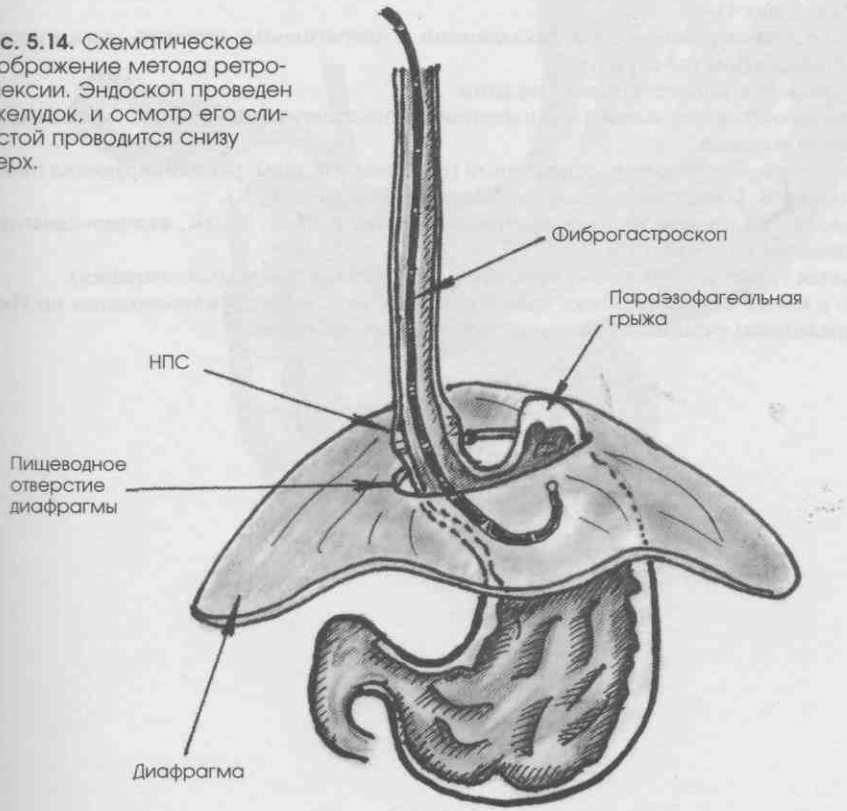


Рис. 5.15. Эндоскопическая картина параэзофагеальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (метод ретрофлексии). Отчетливо виден участок желудка, смещенного в грудную клетку. Рядом с этим участком визуализируется просвет пищевода.

Рис. 5.14. Схематическое изображение метода ретрофлексии. Эндоскоп проведен в желудок, и осмотр его слизистой проводится снизу вверх.



5.5. Лечение

Лечение больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы определяется типом грыжи, характером смещения и объемом грыжевого мешка и наличием осложнений заболевания.

В большинстве случаев ограничиваются консервативным лечением. Это прежде всего относится к *аксиальным (скользящим) грыжам* пищеводного отверстия диафрагмы, которые никогда не ущемляются. Вопрос о хирургическом лечении скользящих грыж может рассматриваться лишь при наличии серьезных осложнений (см. ниже).

Большие *параэзофагеальные и смешанные грыжи*, как правило, подлежат удалению из-за высокого риска развития осложнений.

Наконец, *ущемленная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы* требует экстренного хирургического вмешательства.

Консервативное лечение направлено в основном на предупреждение *гастроэзофагеального рефлюкса* и купирование симптомов *рефлюкс-эзофагита* и включает прежде всего рекомендации по изменению образа жизни и питания больных. Рекомендуют частое дробное питание, ограничение объема пищи и некоторых пищевых продуктов (животных жиров, шоколада, кофе, грубой клетчатки, газированных напитков, острых и пряных продуктов, свежего хлеба, мучных изделий и др.). После приема пищи в течение не менее 3 ч следует находиться в вертикальном положении. Ужин должен быть легким и не позднее, чем за 2–3 ч до сна. Следует также полностью отказаться от курения и употребления алкоголя и исключить ситуации, вызывающие повышение внутрибрюшного давления (ношение тугих поясов, бандажей, тяжелая физическая нагрузка, особенно статическая).

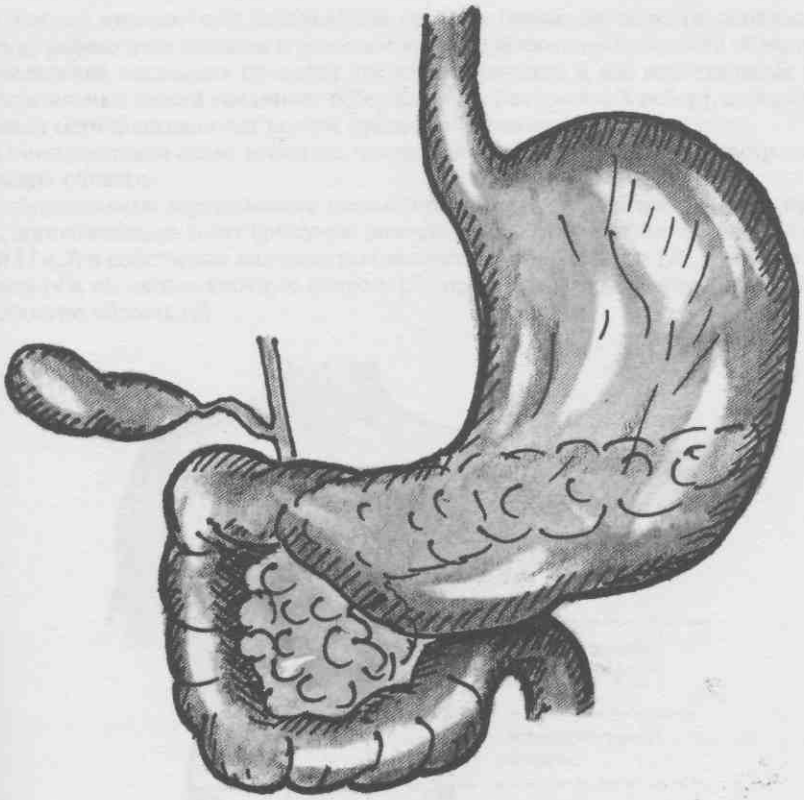
Для профилактики и лечения рефлюкс-эзофагита используют лекарственные средства, корректирующие двигательную активность пищевода и желудка и секреторную активность последнего (антациды, прокинетики, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2-рецепторов гистамина и др.). Подробное описание этих лечебных и профилактических подходов приведено выше (см. главу 4).

Хирургическое лечение. Основными показаниями к оперативному лечению грыжи пищеводного отверстия диафрагмы служат:

1. Неэффективность консервативной терапии.
2. Нежелательность длительной (пожизненной) консервативной терапии, например, у больных молодого возраста.
3. Наличие некоторых серьезных осложнений (пептической язвы, рецидивирующих пищеводных кровотечений, стриктуры пищевода, пищевода Барретта и др.).
4. Сочетание грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и ЯБЖ, ЯБДК, желчно-каменной болезни, хронического холецистита.
5. Ущемленная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (экстренная операция).

Чаще всего в клинической практике проводят операцию эзофагофундопликации по Ниссену, а при выраженном рубцовом стенозе пищевода – его резекцию.

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки



Глава 6

Анатомо-физиологические особенности

Для точной диагностики заболеваний органов брюшной полости необходимо хорошо знать топографию этих органов и условное деление живота на несколько областей (рис. 6.1). Для определения последних проводят две горизонтальные и две вертикальные линии. Одна из горизонтальных линий соединяет реберные дуги (на уровне X ребер), другая проходит через верхние ости подвздошных костей (spina iliaca anterior superior).

Эти линии условно делят живот на три отдела: эпигастральную, мезогастральную и гипогастральную области.

Две параллельные вертикальные линии, проходящие по наружным краям прямых мышц живота, дополнительно делят брюшную полость на 9 областей: области левого и правого подреберий (*1* и *3*) и собственно надчревную (эпигастральную) область (*2*), правый и левый фланки живота (*4* и *6*), *околопупочную область* (*5*), *правую и левую подвздошные области* (*7* и *9*) и надлобковую область (*8*).

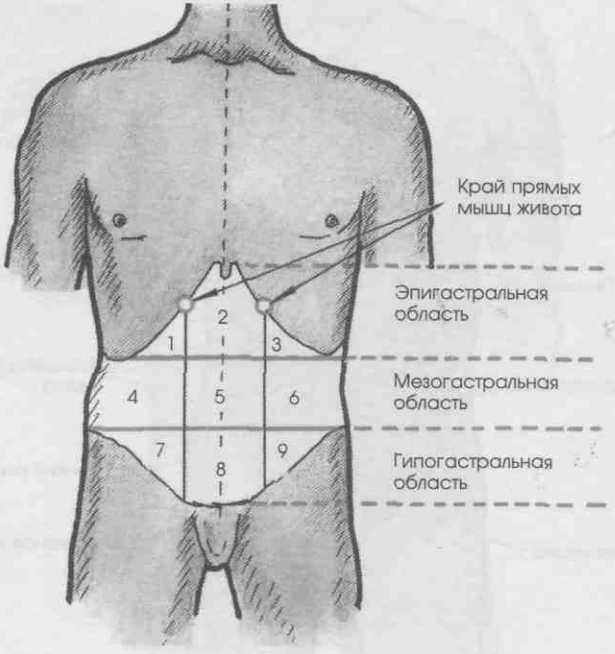


Рис. 6.1. Области живота:
1, 3 – левое и правое подреберья; *2* – надчревная (эпигастральная) область; *4, 6* – правый и левый фланки живота; *5* – околопупочная область; *7, 9* – подвздошные области; *8* – надлобковая область.

6.1. Топография органов брюшной полости

Топография органов брюшной полости показана на рисунке 6.2. Сверху брюшная полость ограничена диафрагмой, внизу она продолжается в полость малого таза. В брюшной полости расположены желудок, тонкая и толстая кишки (за исключением прямой кишки), печень, поджелудочная железа, селезенка, почки, надпочечники, мочеточники.

Стенки брюшной полости (рис. 6.3) выстилает париетальная, а внутренние органы висцеральная брюшина (peritoneum), выделенная на рисунке красным цветом.

Запомните: 1) Желудок, тонкая кишка, поперечная, сигмовидная ободочные кишки, селезенка и печень расположены внутрибрюшинно (интраперитонеально), т.е. покрыты висцеральной брюшиной со всех сторон;
2) восходящая и нисходящая ободочные кишки располагаются мезоперитонеально, т.е. покрыты брюшиной с трех сторон;
3) почки, надпочечники, поджелудочная железа и большая часть двенадцатиперстной кишки расположены забрюшинно (ретроперитонеально) и покрыты брюшиной только с одной стороны. При переходе на некоторые внутрибрюшинно расположенные органы (тонкая и ободочная кишки) брюшина образует удвоения (дупликатуры) – брыжейки.

Желудок располагается в эпигастральной области, причем примерно ¾ его находятся слева от передней срединной линии (в левом подреберье), а ¼ – в надчревной области (рис. 6.4). Нисходящая часть двенадцатиперстной кишки в месте впадения в нее общего желчного и панкреатического протоков, а также головка поджелудочной железы проецируются в так называемой *холедохопанкреатодуоденальной зоне Шоффара*, имеющей вид треугольника, вершина которого располагается в области пупка.

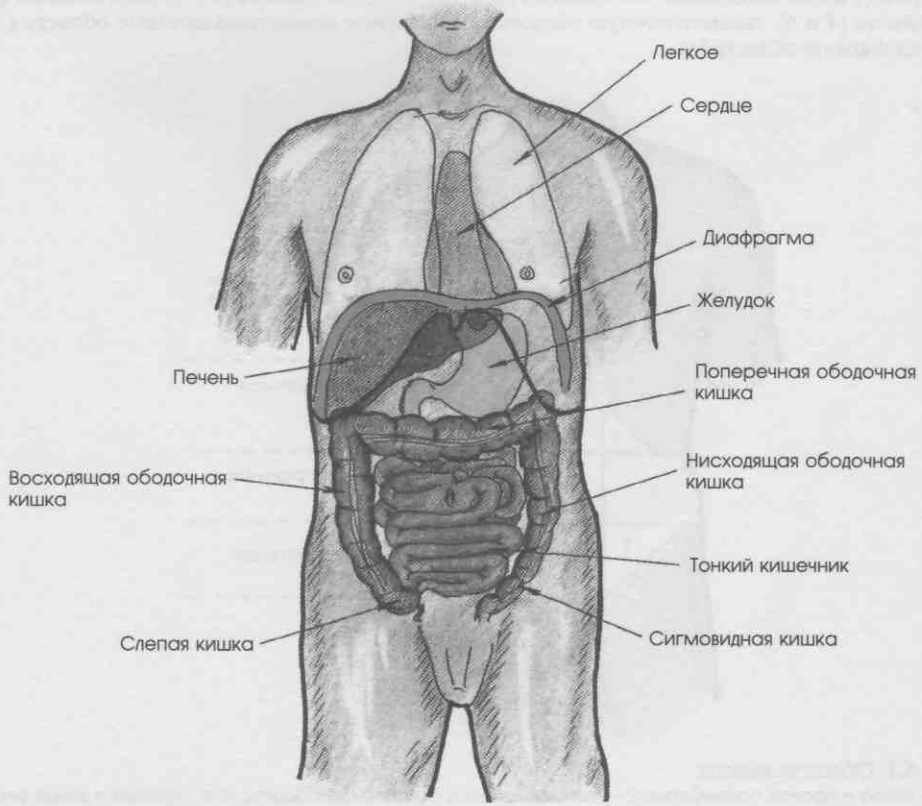


Рис. 6.2. Топография органов брюшной полости.

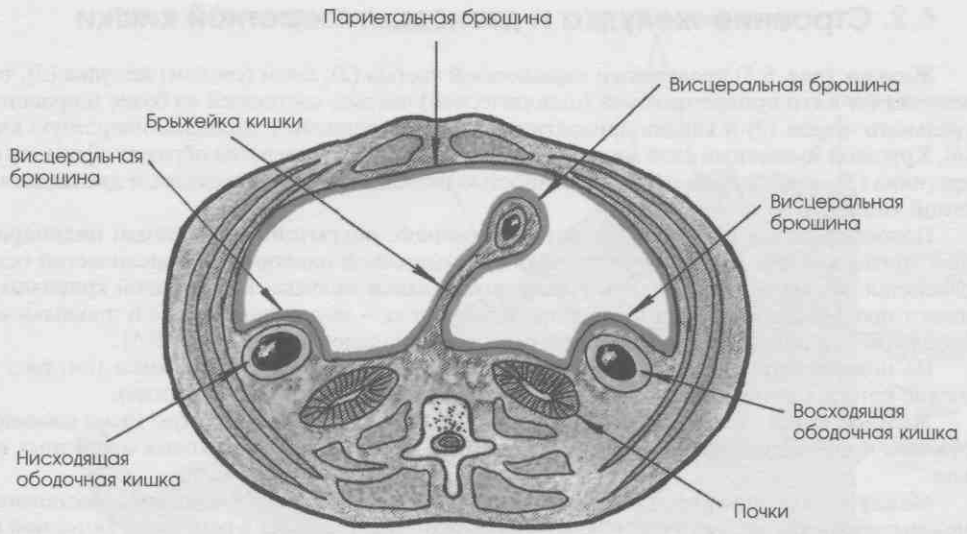


Рис. 6.3. Отношение внутренних органов к брюшине (по М.Р.Сапину).

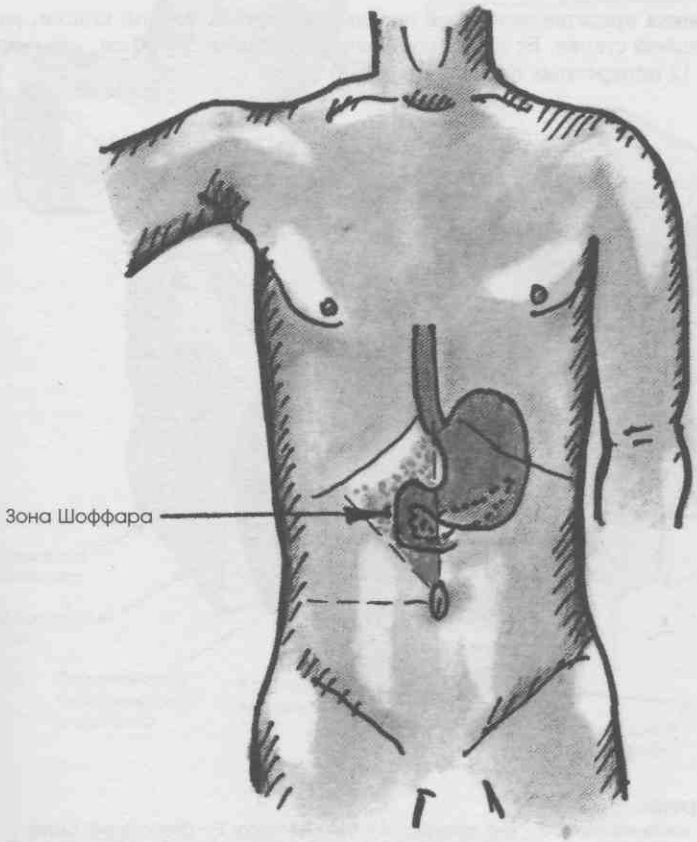


Рис. 6.4. Холедохопанкреатодуоденальная зона Шоффара.

6.2. Строение желудка и двенадцатиперстной кишки

Желудок (рис. 6.5) представлен кардиальной частью (*2*), дном (сводом) желудка (*3*), телом желудка (*4*) и его привратниковой (пилорической) частью, состоящей из более широкого антрального отдела (*5*) и канала привратника (*9*), переходящего в двенадцатиперстную кишку (*6*). Круговой мышечный слой желудка в области выходного отверстия образует сфинктер привратника (*8*), сокращение которого полностью разобщает полость желудка и двенадцатиперстной кишки.

Полость желудка выстлана слизистой оболочкой, покрытой однослойным цилиндрическим эпителием (рис. 6.6). Благодаря наличию мышечной пластинки и подслизистой основы слизистая оболочка образует многочисленные складки желудка. Вдоль малой кривизны они имеют продольное направление, в области дна и тела – поперечное, косое и продольное направление, а в области антрума – преимущественно продольное (см. рис. 6.5).

На поверхности слизистой оболочки желудка имеются желудочные ямки (см. рис. 6.6), на дне которых открываются многочисленные желудочные железы (см. ниже).

Желудок имеет хорошо развитую мышечную оболочку, представленную тремя слоями: наружным продольным слоем, средним круговым и внутренним слоем косых мышечных волокон.

Между слоями продольных и круговых мышц, как и в стенке пищевода, располагается межмышечное (*ауэрбахово*) нервное сплетение, которое участвует в регуляции моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, а между слоем циркулярных мышц и подслизистым слоем – подслизистое (*мейснерово*) нервное сплетение, регулирующее секреторную функцию эпителиальных клеток (рис. 6.7). Снаружи желудок практически со всех сторон покрыт серозной оболочкой.

Двенадцатиперстная кишка представляет собой начальный отрезок тонкой кишки, расположенный по задней брюшной стенке. Ее длина составляет в среднем 20–30 см, что примерно соответствует ширине 12 поперечных пальцев (перстов).

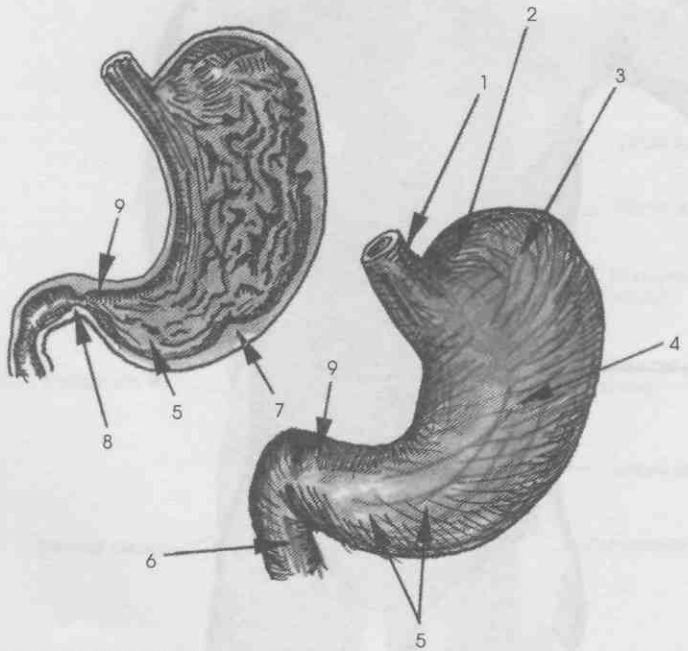


Рис. 6.5. Желудок, вид спереди:
1 – пищевод; *2* – кардиальная часть желудка; *3* – дно желудка; *4* – тело желудка; *5* – антральный отдел привратника; *6* – двенадцатиперстная кишка; *7* – препилорический сфинктер; *8* – сфинктер привратника; *9* – канал привратника.

Рис. 6.6. Строение стенки желудка.

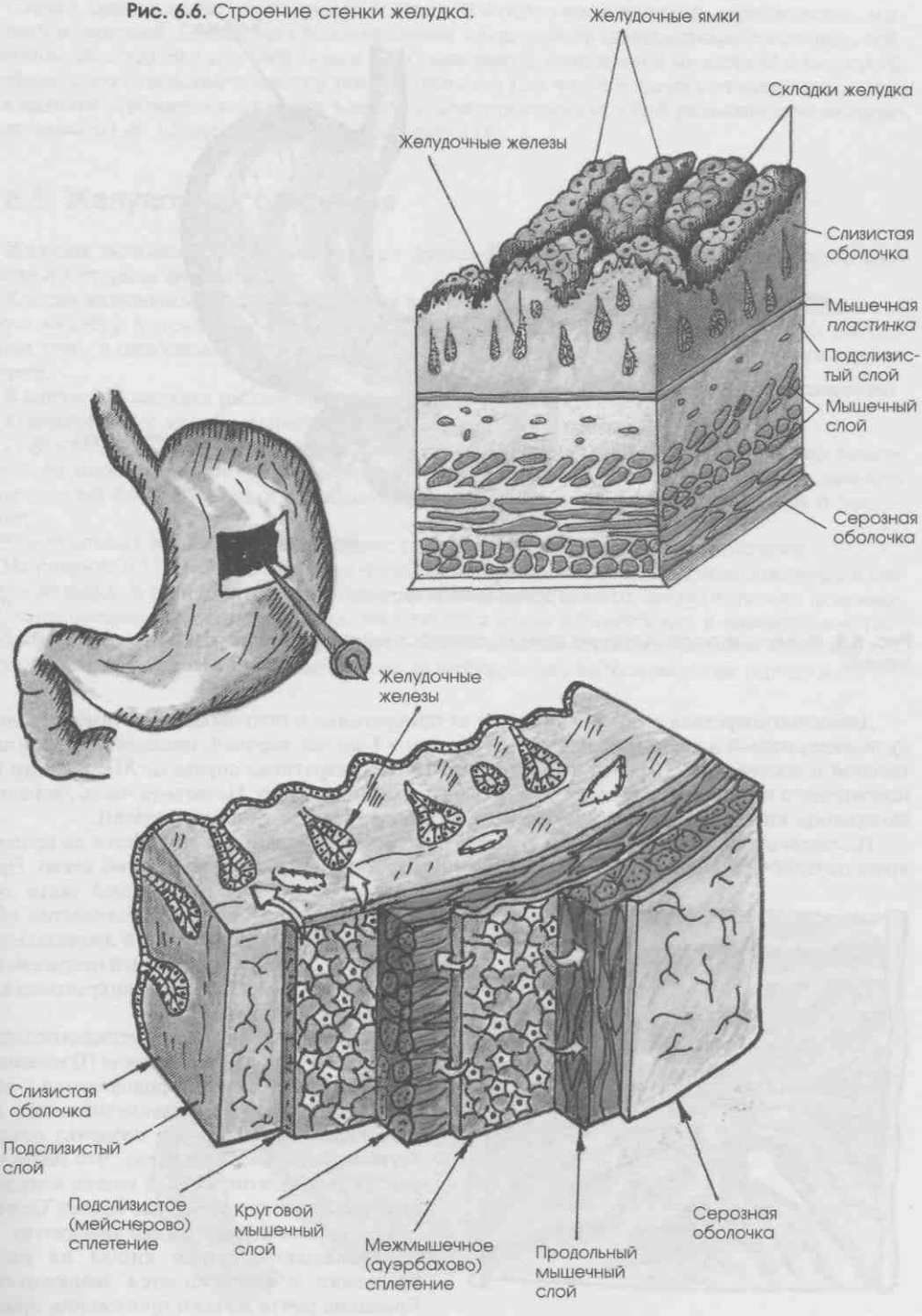


Рис. 6.7. Подслизистое (мейснерово) и межмышечное (ауэрбахово) нервные сплетения стенки желудка.

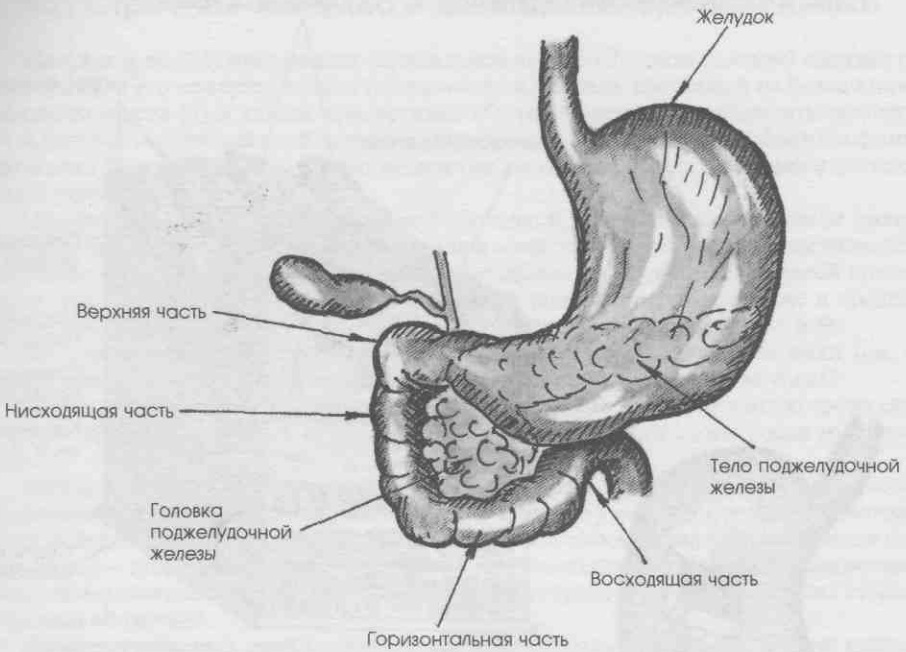


Рис. 6.8. Взаимное расположение двенадцатиперстной кишки, желудка и поджелудочной железы.

Двенадцатиперстная кишка начинается от привратника и подковообразно огибает головку поджелудочной железы (рис. 6.8). Она состоит из 4 частей: верхней, нисходящей, горизонтальной и восходящей. Верхняя часть начинается от привратника справа от XII грудного и I поясничного позвонков, идет вправо и несколько кзади и кверху. Начальная часть двенадцатиперстной кишки расширена и по форме напоминает луковицу (bulbus duodeni).

Нисходящая часть начинается на уровне I поясничного позвонка и спускается по правому краю позвоночника вниз до III поясничного позвонка, где делает резкий изгиб влево. Примерно на середине нисходящей части двенадцатиперстной кишки на слизистой оболочке располагается большой дуоденальный (фатеров) сосок, через который открываются общий желчный и главный панкреатический протоки (рис. 6.9).

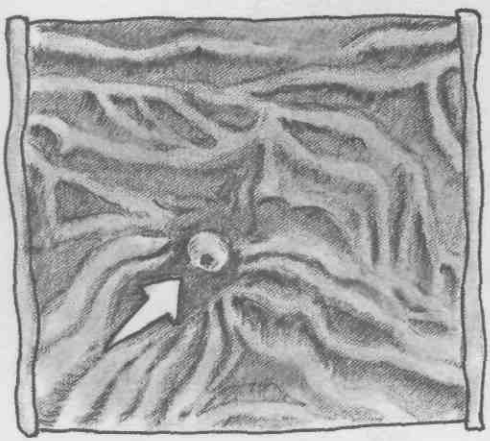


Рис. 6.9. Слизистая нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Стрелкой обозначен фатеров сосочек.

Горизонтальная часть двенадцатиперстной кишки идет влево на уровне III поясничного позвонка, а затем продолжается в восходящую часть, которая заканчивается у левого края II поясничного позвонка резким изгибом вниз, вперед и влево. Это место перехода двенадцатиперстной кишки в тощую. Изгиб образуется с помощью связки Трейтца и фиксирован к левой ножке диафрагмы.

Двенадцатиперстная кишка не имеет брыжейки и располагается забрюшинно. Брюшина почти на всем протяжении прилежит к кишке спереди, и только луковица двенадцатиперстной кишки покрыта брюшиной со всех сторон.

Стенка двенадцатиперстной кишки состоит из 4 оболочек: слизистой, подслизистой, мышечной и серозной. Слизистая оболочка кишки представлена однослойным эпителием, собственной пластинкой с углублениями в ней (кишечными криптами) и мышечной пластинкой. Особенностью слизистой оболочки тонкой кишки, в том числе и двенадцатиперстной, является наличие огромного количества ворсинок, представляющих собой пальцевидные выпячивания высотой до 1,5 мм (подробнее – см. главу 12).

6.3. Желудочная секреция

Желудок выполняет несколько важных функций, главными из которых являются секреторная и моторная функции.

Клетки желудочных желез секретируют в сутки 2–3 л желудочного сока, содержащего соляную кислоту, пепсиноген, бикарбонат, слизь, электролиты и внутренний фактор Кастла. Кроме того, в пилорическом отделе желудка секретируется в кровь интестинальный гормон гастрин.

В слизистой желудка расположены три группы желез (рис. 6.10):

1) кардиальные железы, вырабатывающие слизистый секрет;

2) фундальные железы, представленные а) главными железами, продуцирующими пепсиноген; б) париетальными (обкладочными) железами, секретирующими соляную кислоту и внутренний фактор Кастла и в) добавочными железами, вырабатывающими слизь и бикарбонат;

3) антральные железы, секретирующие слизь и интестинальный гормон гастрин.

На рисунке 6.11 показано строение фундальных желудочных желез, расположенных в дне и теле желудка. В стенке этих желез присутствуют *главные клетки*, секретирующие пепсиноген, *поверхностные добавочные клетки*, выделяющие слизь и бикарбонат, и *париетальные (обкладочные) клетки*, секретирующие кислоту. Кроме того, в стенках желудочных желез имеются так называемые *аргентаффинные клетки*, секретирующие интестинальные гормоны.

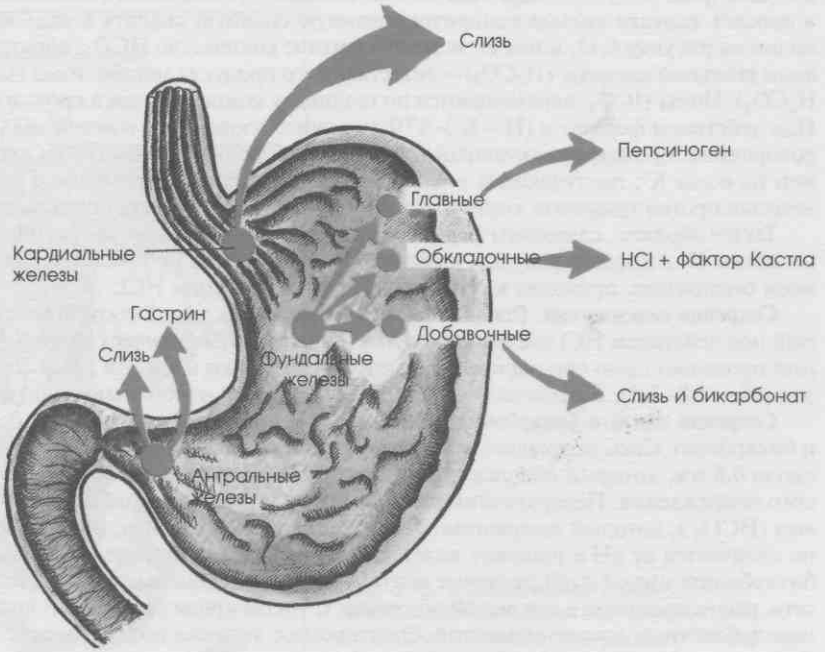


Рис. 6.10. Железы желудка и их основные функции.

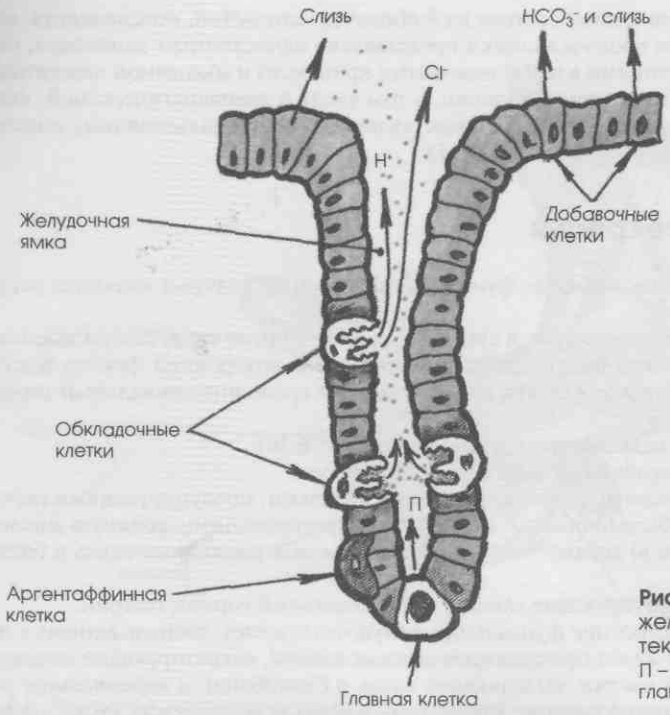


Рис. 6.11. Строение фундальных желудочных желез. Объяснение в тексте.
П – пепсиноген, выделяемый главными клетками.

Секреция HCl происходит в обкладочных (париетальных) клетках, расположенных в теле желудка (рис. 6.12). Обкладочные клетки обладают уникальной способностью секретировать в просвет желудка сильно концентрированную соляную кислоту в виде ионов H^+ и Cl^-. Как видно на рисунке 6.12, ионы H^+ и эквивалентное количество HCO_3^- образуются при диссоциации угольной кислоты (H_2CO_3) – естественного продукта метаболизма тканей ($CO_2 + H_2O = H_2CO_3$). Ионы HCO_3^- перемещаются по градиенту концентрации в кровь в обмен на ионы Cl^-. Под действием фермента (H^+–K^+)-АТФазы, локализованного в мембранах секреторных микроворсинок, происходит активный транспорт водородных ионов (H^+) в просвет желудка в обмен на ионы K^+, поступающие в обкладочную клетку. Одновременно с ионами H^+ в просвет желудка против градиента концентрации путем активного транспорта выводятся ионы Cl^-.

Таким образом, ключевым ферментом, ответственным за секрецию обкладочными клетками ионов H^+ в просвет желудка, является H^+–K^+-АТФаза. Ее угнетение, например, под действием омепразола, приводит к резкому снижению секреции HCl.

Секреция пепсиногена. Главные клетки желудочных желез секретируют пепсиноген, который под действием HCl превращается в активный протеолитический фермент *пепсин*. Последний проявляет свою специфическую активность только в кислой среде (оптимальный диапазон pH – 1,8–3,5). В щелочной среде (pH>7,0) пепсин необратимо денатурирует.

Секреция слизи и бикарбоната. Важным компонентом желудочного сока являются слизь и бикарбонат. *Слизь* покрывает всю внутреннюю поверхность желудка, образуя слой толщиной около 0,6 мм, который обволакивает слизистую и защищает ее от механического и химического повреждения. Поверхностные добавочные клетки слизистой секретируют также *бикарбонат* (HCO_3^-), который задерживается в прилежащем слое слизи, pH которой (7,0) существенно отличается от pH в просвете желудка (2,0) (рис. 6.13). Определенное значение в секреции бикарбоната имеют и обкладочные клетки, которые перемещают ионы HCO_3^- в капиллярную сеть, расположенную в слизистой оболочке. С током крови бикарбонат достигает поверхностных добавочных клеток слизистой. Этот процесс активно поддерживается простагландином E_2 (см. ниже).

Секреция внутреннего фактора Кастла. В состав нормального желудочного содержимого входит так называемый «внутренний фактор Кастла» – гастромукопротеин, секретируемый

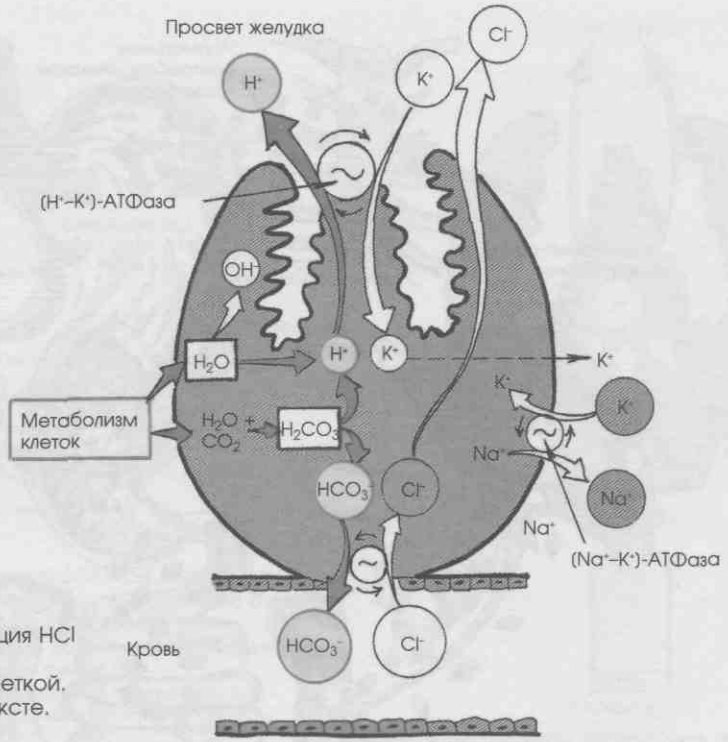


Рис. 6.12. Секреция HCl париетальной (обкладочной) клеткой. Объяснение в тексте.

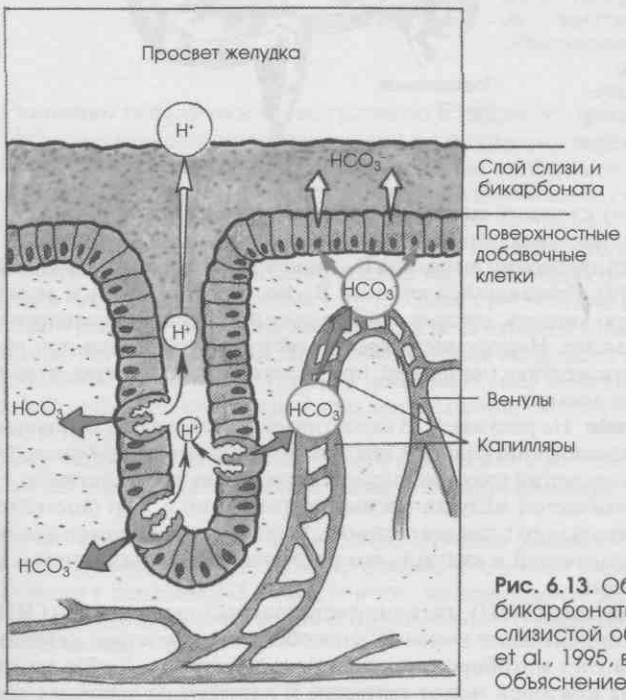


Рис. 6.13. Образование слизисто-бикарбонатного слоя на поверхности слизистой оболочки желудка (по T.Yamada et al., 1995, в модификации). Объяснение в тексте.

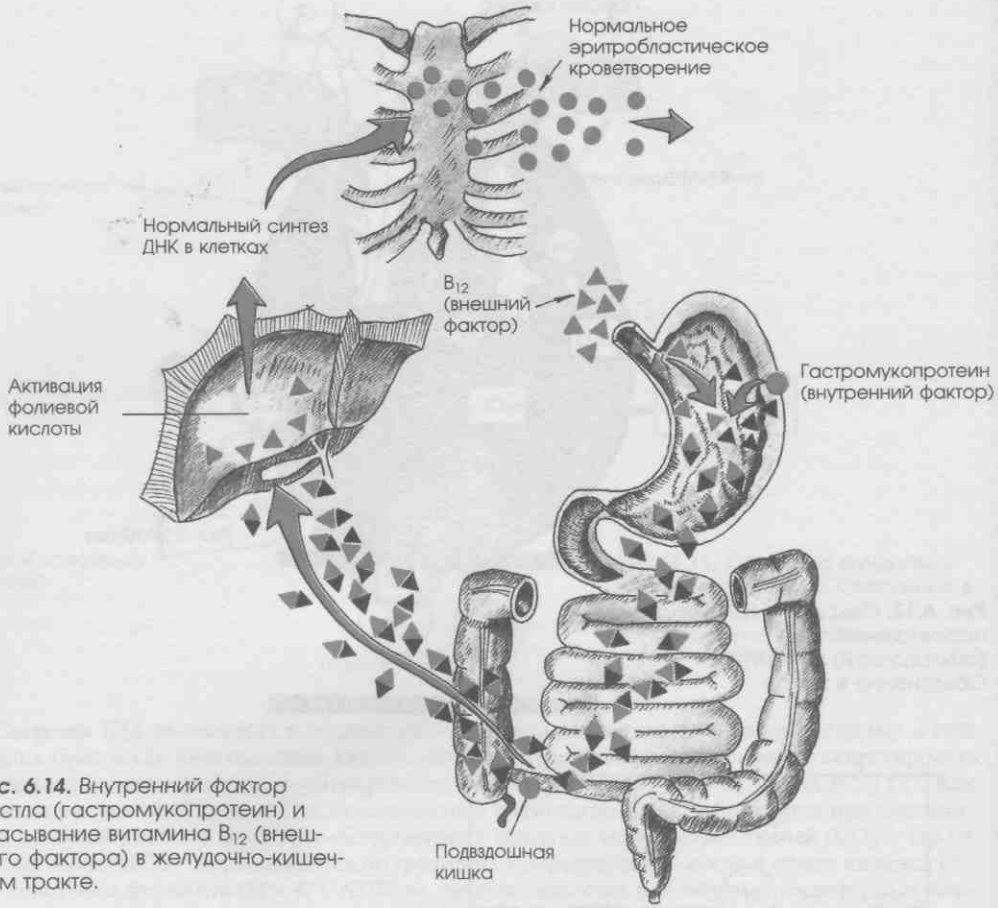


Рис. 6.14. *Внутренний фактор* Кастла (гастромукопротеин) и всасывание витамина B_{12} (внешнего фактора) в желудочно-кишечном тракте.

париетальными (обкладочными) клетками желез фундальной части желудка. Гастромукопротеин образует с витамином B_{12}, поступающим с пищей («внешний фактор Кастла»), непрочный комплекс, способствующий адсорбции витамина B_{12} кишечной стенкой и всасыванию его *в подвздошной кишке (рис. 6.14). Всосавшийся витамин B_{12} поступает в печень и активирует* депонированную здесь фолиевую кислоту, которая стимулирует процессы нормального созревания эритроцитов в костном мозге. Нарушение секреции гастромукопротеина при поражении слизистой фундальной части желудка (например, при ее атрофии) сопровождается развитием B_{12}-фолиевой дефицитной анемии.

Регуляция желудочной секреции. На рисунке 6.15 схематически изображены основные факторы, оказывающие влияние на секрецию соляной кислоты париетальными (обкладочными) клетками желудка. Увеличение секреции соляной кислоты происходит под действием: 1) нервных стимулов, достигающих слизистой желудка преимущественно по n. vagi (ацетилхолин), 2) гистамина и 3) гастроинтестинального гормона гастрина. Выделение последнего в свою очередь стимулируется пищей, попадающей в желудок, его механическим растяжением и интестинальным гормоном бомбезином.

Вазоинтестинальный полипептид (ВИП), гастроинтестинальный полипептид (ГИП), соматостатин, а также высокая концентрация ионов H^+ способствуют угнетению секреции соляной кислоты, в том числе за счет ингибирования выделения гастрина. Любое изменение нормальных соотношений этих факторов может привести к нарушению секреции соляной кислоты, в частности к ее гиперсекреции.

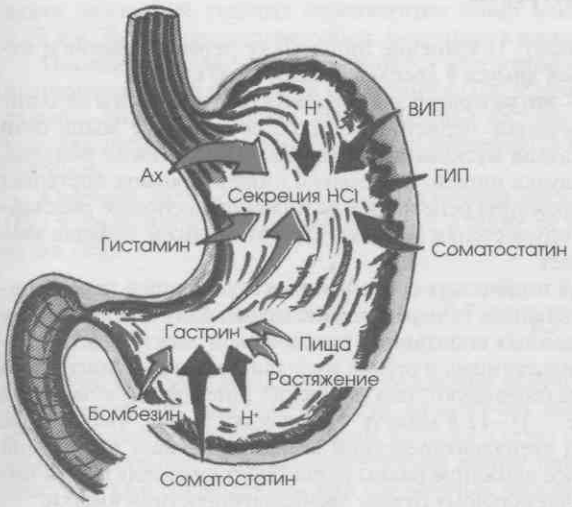


Рис. 6.15. Основные факторы, влияющие на секрецию соляной кислоты в желудке (по Adrian, 1985, в модификации).
Красными стрелками обозначена стимуляция, темными – угнетение секреции.
ГИП – гастроинтестинальный полипептид; ВИП – вазоактивный интестинальный полипептид; Ах – ацетилхолин.

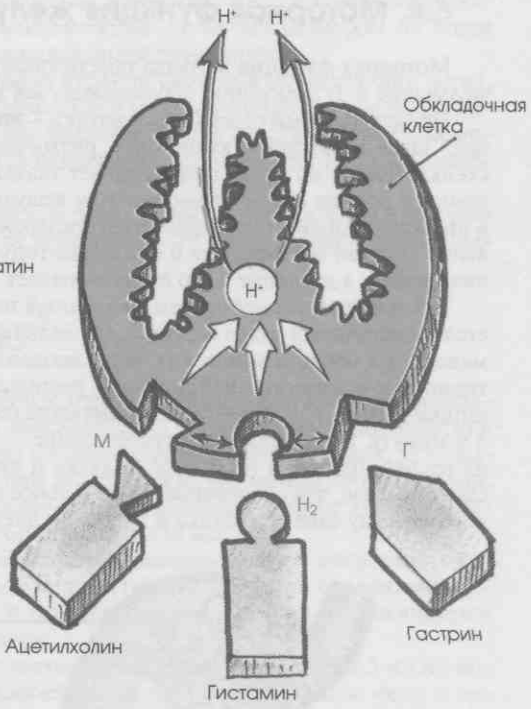


Рис. 6.16. Три вида рецепторов обкладочной клетки: мускариновые рецепторы ацетилхолина (М), H_2-рецепторы гистамина (H_2) и рецепторы гастрина (Г).
Объяснение в тексте.

Различают цефалическую, желудочную и кишечную **фазы желудочной секреции**.

Цефалическая (сложнорефлекторная) фаза связана с возбуждением высших центров головного мозга, возникающая при ожидании и виде пищи, ощущение ее запаха, вкуса. Эфферентные импульсы при этом распространяются по волокнам блуждающего нерва, стимулируя секрецию гастрина. Скорость секреции в этой фазе составляет 40–50% от максимальной.

Желудочная фаза возникает под влиянием механического растяжения желудка поступающей в него пищей и химического воздействия некоторых ее компонентов (пептидов, аминокислот, а также кальция, магния и др.). Эффект растяжения желудка и химического воздействия пищи реализуется в основном посредством нервных стимулов (блуждающий нерв), выделения гастрина G клетками антрального отдела желудка и гистамина – тучными клетками. Предполагают, что париетальные (обкладочные) клетки имеют три вида рецепторов (рис. 6.16): мускариновые рецепторы ацетилхолина (М), H_2 – рецепторы гистамина (H_2) и рецепторы гастрина (Г).

Кишечная фаза. Растяжение тонкого кишечника и воздействие на рецепторы его слизистой продуктов переваривания белков также стимулируют желудочную секрецию.

Запомните: Оценивая секреторную функцию желудка, следует различать базальную и стимулированную желудочную секрецию соляной кислоты. Базальная секреция составляет в среднем 2–3 ммоль H^+ в час. Максимальная скорость секреции после введения стимулятора пентагастрина (синтетического аналога гастрина) достигает в норме 10–35 ммоль H^+ в час.

6.4. Моторная функция желудка

Моторная функция желудка обеспечивает: 1) хранение пищи, 2) ее перемешивание и измельчение и 3) эвакуацию образовавшегося химуса в двенадцатиперстную кишку.

Проксимальный отдел (дно) желудка – это резервуар для хранения поступившей в него пищи. Здесь отсутствует какое-либо ритмическое перистальтическое сокращение мышечной стенки. Тонус, который поддерживает гладкая мускулатура проксимального отдела желудка, зависит, прежде всего, от наполнения желудка пищей. Как только пищевой комок поступает в проксимальный отдел, происходит раздражение рецепторов растяжения, активное расслабление гладкой мускулатуры и снижение тонуса стенки желудка. При этом объем желудка увеличивается, а давление в его полости падает.

Постепенно под действием медленных тонических сокращений желудка пища перемещается в дистальный отдел желудка, где дальнейшее ее перемещение происходит под действием медленных перистальтических волн, вызванных спонтанной ритмической электрической активностью миогенных пейсмекеров, расположенных в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки (рис. 6.17). В желудке пейсмекеры генерируют электрические потенциалы с частотой 3 в минуту, в двенадцатиперстной кишке – 11–12 в минуту. На рисунке видно, что по мере их распространения по стенке желудка и двенадцатиперстной кишки возникает небольшой сдвиг по фазе, что обеспечивает нормальное движение волны перистальтики сверху вниз к пилорическому отделу желудка и далее – к дистальному отделу двенадцатиперстной кишки.

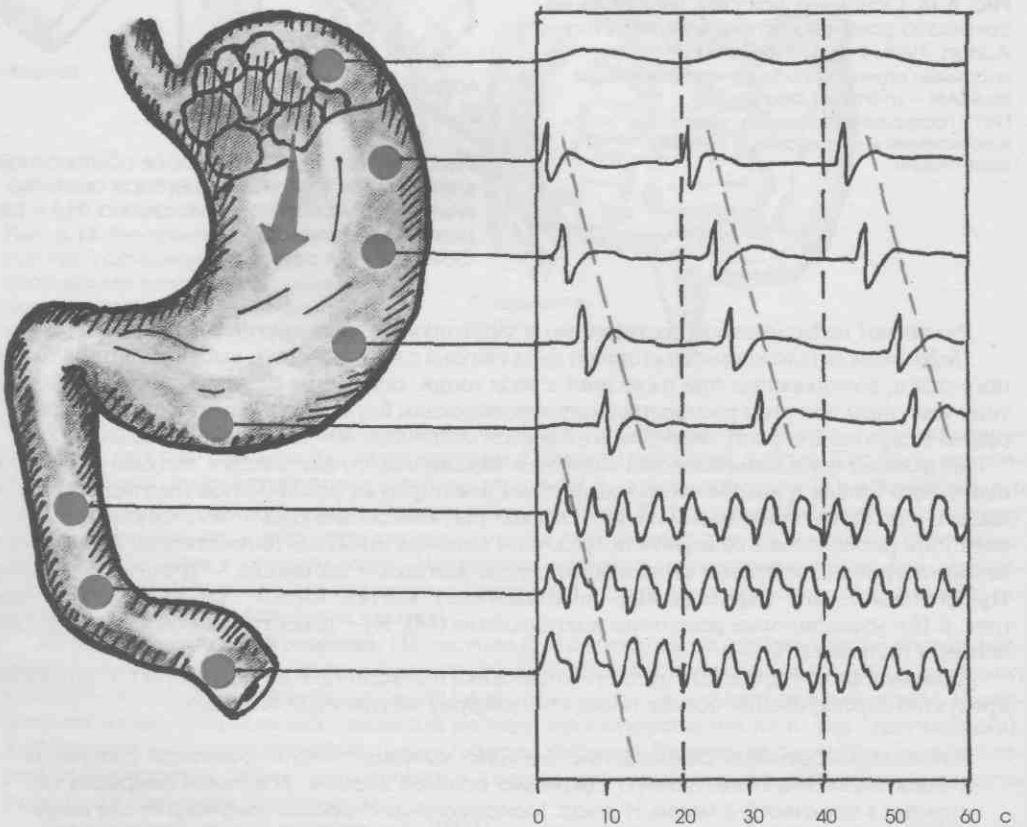


Рис. 6.17. *Спонтанная электрическая активность миогенных пейсмекеров желудка и двенадцатиперстной кишки.* Справа – электрические потенциалы, зарегистрированные за 60 с.
Сдвиг по фазе медленных волн электрической активности между проксимальными и дистальными отделами желудка и двенадцатиперстной кишки обозначен красной пунктирной линией.

В результате сложных координированных тонических и перистальтических движений желудка около 90% твердых компонентов пищи измельчаются до частиц размером не более 0,25 мм. Только после этого химус поступает в двенадцатиперстную кишку.

Опорожнение желудка регулируется вегетативной нервной системой (блуждающий нерв), интрамуральными нервными сплетениями (подслизистым и межмышечным) и гормонами желудочно-кишечного тракта. Перистальтика желудка усиливается под действием таких гормонов, как гастрин и холецистокинин, и подавляется секретином, глюкагоном, ВИП и соматостатином.

Скорость опорожнения желудка (E) зависит прежде всего от градиента давления в желудке (P_G) и двенадцатиперстной кишке (P_D), а также от резистентности пилорического отдела желудка (R_P):

$$E = \frac{P_G - P_D}{R_P}.$$

Таким образом, замедление опорожнения желудка, нередко наблюдающееся при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, может быть обусловлено: 1) нарушением перистальтики и тонического сокращения стенки желудка в ответ на поступление пищи в желудок, 2) повышением давления в двенадцатиперстной кишке при дуоденостазе, связанном со стриктурой, спастическим сокращением или чрезмерным расслаблением duodenum, а также 3) спастическим сокращением или стриктурой в области пилорической части желудка.

Кроме того, скорость опорожнения желудка зависит от *осмолярности* и *pH* желудочного содержимого, а также от химического состава пищи. Кислое и гиперосмолярное содержимое желудка эвакуируется медленнее, чем нейтральное и гипоосмолярное. Медленнее эвакуируется жирная пища и, наоборот, быстрее – белковая пища.

Следует также помнить, что крупные твердые частицы пищи размером более 2,5 мм не могут свободно проходить через привратник, по крайней мере, в пищеварительную фазу, и надолго задерживаются в желудке.

Регуляция моторной функции желудка. Сокращение гладкой мускулатуры органов желудочно-кишечного тракта возникает при стимуляции ацетилхолином *M_1-холинергических рецепторов,* расположенных на поверхности гладкомышечной клетки (см. рис. 6.18, *а*). Это приводит к открытию быстрых натриевых каналов клеточной мембраны и вхождению в клетку ионов натрия (рис. 6.18, *б*). Возникающая деполяризация гладкомышечной клетки способствует открытию *кальциевых каналов* и вхождению Ca^{2+} внутрь клетки (рис. 6.18, *в*). Ионы кальция активируют фосфорилирование белков и превращение АТФ в цАМФ, который под действием аденилоовой *фосфодиэстеразы (ФДЭ)* разрушается с образованием 5-АМФ. В конечном итоге это способствует соединению нитей актина и миозина и сокращению гладкомышечной клетки.

Запомните: Уровень внутриклеточного цАМФ и активность аденилоовой ФДЭ являются важнейшими регуляторами тонуса гладкой мускулатуры. Чем выше активность ФДЭ, тем меньше внутриклеточная концентрация цАМФ и тем больше способность гладкомышечной клетки к сокращению. Наоборот, уменьшение активности ФДЭ способствует повышению концентрации цАМФ и сопровождается расслаблением гладкомышечной клетки.

Кроме мускариновых M_1-холинорецепторов, на внешней мембране гладкомышечной клетки локализованы *α_1-адренорецепторы*, стимуляция которых норадреналином приводит к мобилизации Ca^{2+} из кальциевых депо и вхождению их в клетку. Этот процесс, в свою очередь, приводит к открытию калиевых каналов, в результате чего происходят отток положительных ионов калия из клетки, гиперполяризация клетки и ее расслабление (см. рис. 6.19).

Таким образом, K^+-зависимое расслабление гладкомышечной клетки зависит от функционирования кальциевых депо, которые в норме постоянно пополняются ионами кальция из внеклеточной среды. Нарушение функционирования кальциевых депо приводит к уменьшению оттока K^+ из клетки и ограничению клеточной релаксации, вызванной стимуляцией α_1-адренорецепторов.

Кроме парасимпатической и симпатической нервных систем, тонус гладкой мускулатуры органов желудочно-кишечного тракта регулируется многочисленными нейротрансмиттерами

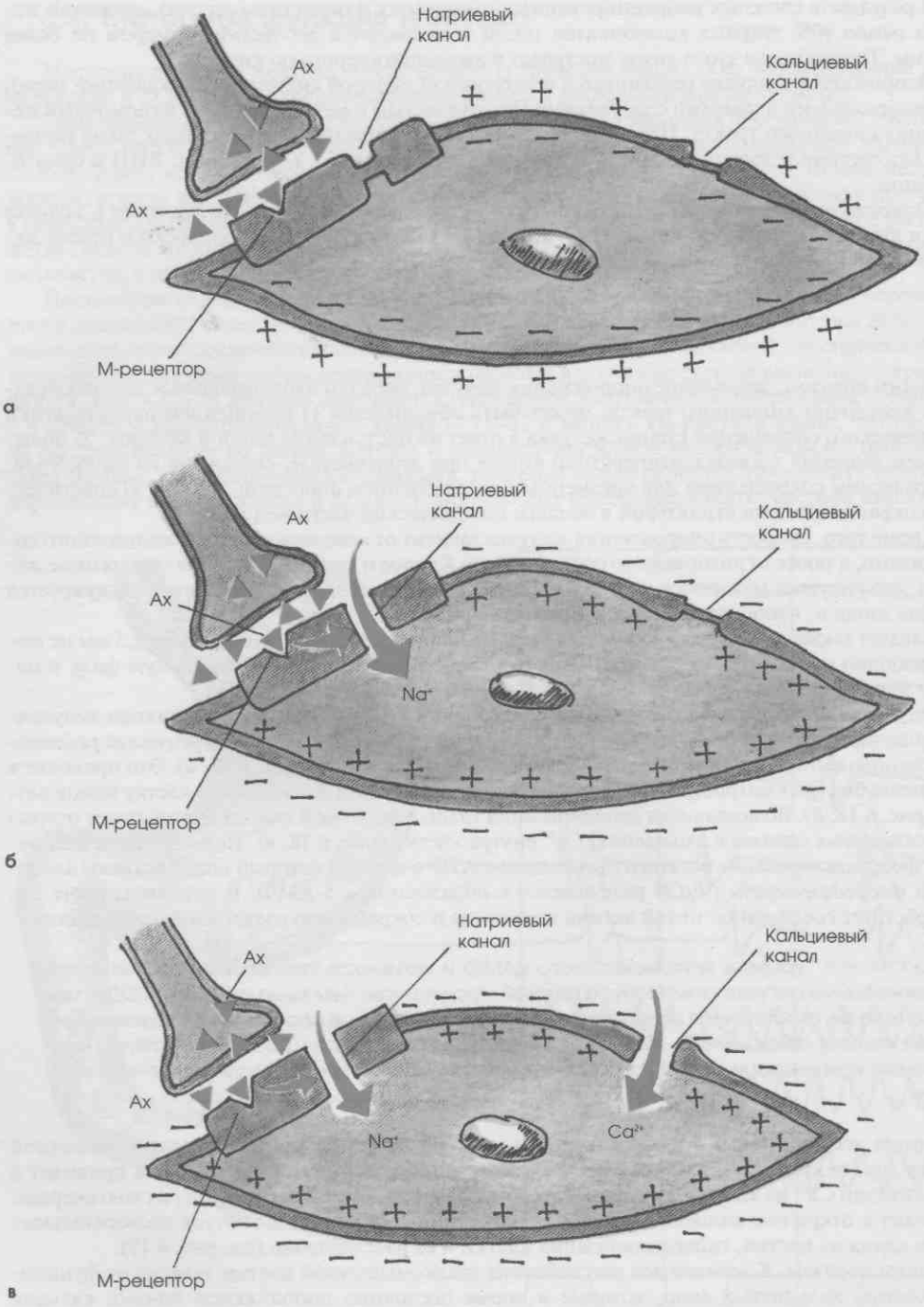


Рис. 6.18. Механизм сокращения гладкой мускулатуры при стимуляции М-холинорецепторов ацетилхолином (Ах):

а – стимуляция М-холинорецепторов; *б* – открытие быстрых натриевых каналов и деполяризация клетки; *в* – открытие кальциевых каналов и вхождение кальция внутрь клетки.

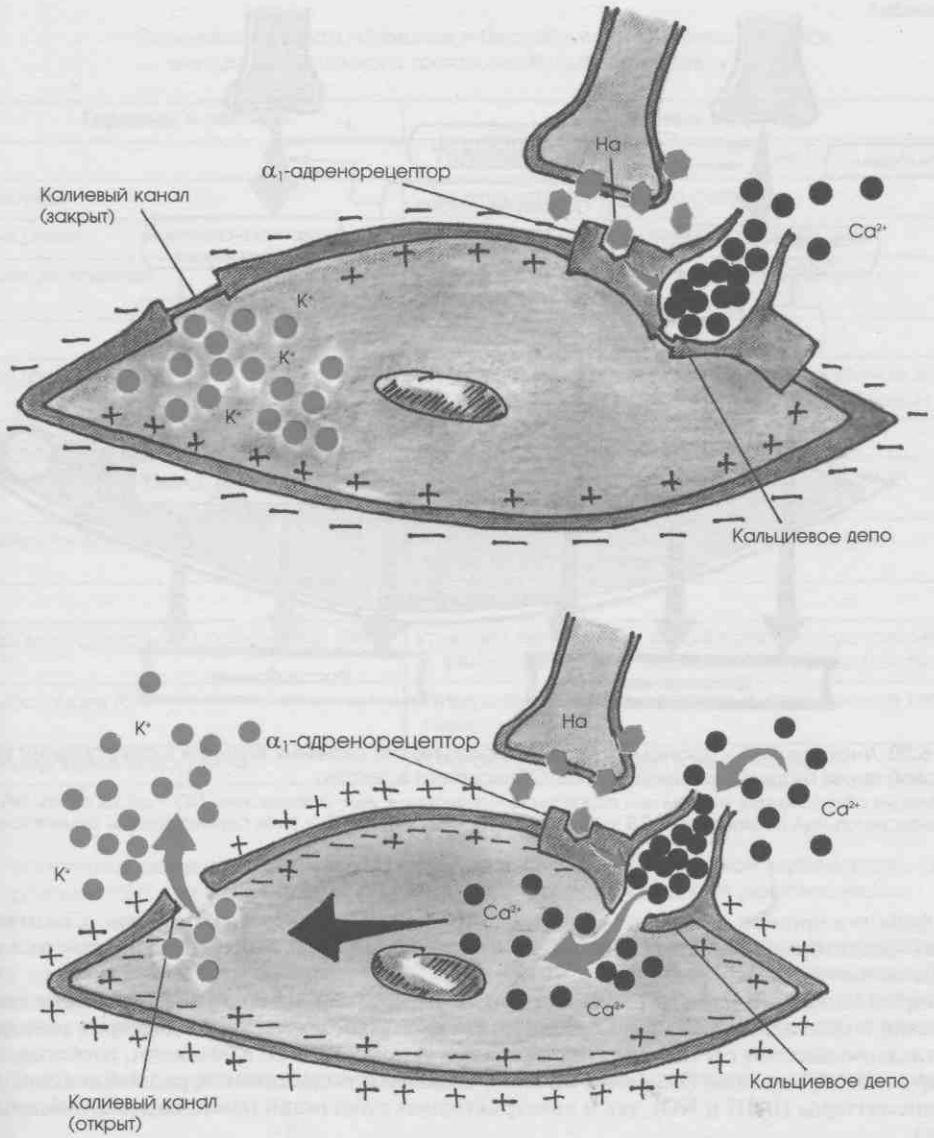


Рис. 6.19. Участие α_1-адренорецепторов, кальциевых депо и калиевых каналов в гиперполяризации гладкомышечной клетки и ее расслаблении:
а – стимуляция α_1-адренорецепторов норадреналином (Na); *б* – мобилизация Ca^{2+} из кальциевых депо, открытие калиевых каналов, отток K^+ из клетки, ее гиперполяризация и расслабление. Объяснение в тексте.

и биологически активными веществами. Так, нейротрансмиттеры межмышечного нервного сплетения *ВИП и NO* способствуют повышению концентрации цАМФ и цГМФ и, соответственно, расслаблению гладкой мускулатуры. Наоборот, тахикинины (*субстанция Р и К*) повышают тонус гладких мышц (рис. 6.20).

Серотонин оказывает на тонус гладкомышечных клеток различное действие. Связывание серотонина с $5HT_3$-серотониновыми рецепторами способствует расслаблению, а взаимодействие с $5HT_4$ – сокращению мышечного волокна. Такую же двоякую роль в регуляции мотор-

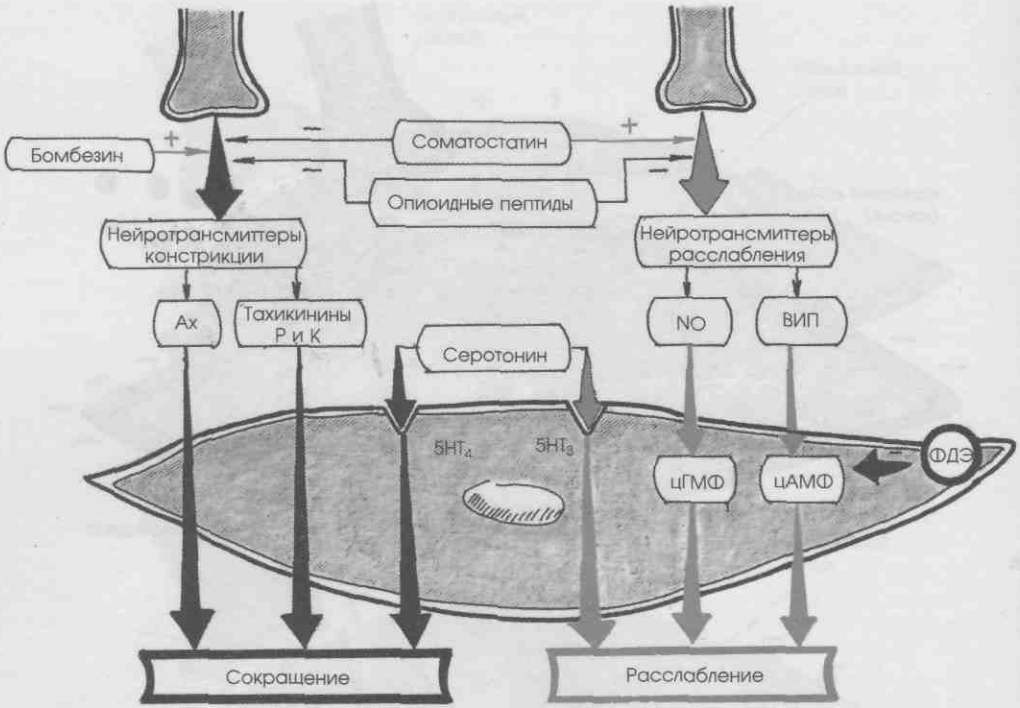


Рис. 6.20. *Участие нейротрансмиттеров и биологически активных веществ в сокращении и* расслаблении гладкомышечной клетки. Объяснение в тексте.
Стимуляция обозначается знаком «+», подавление – знаком «–». Ах – ацетилхолин, NO – оксид азота, ВИП – вазоинтестинальный полипептид, ФДЭ – фосфодиэстераза, $5HT_3$ и $5HT_4$ – типы серотониновых рецепторов.

ной функции органов желудочно-кишечного тракта играют *эндогенные опиаты*. Связываясь *с μ- и δ-рецепторами миоцитов, они способствуют сокращению, а с к-рецепторами – расслаблению* мышечного волокна.

Определенное значение в регуляции тонуса гладкой мускулатуры имеют соматостатин, бомбезин и опиоидные пептиды. *Соматостатин* подавляет выделение медиаторов констрикции гладкомышечной клетки – ацетилхолина и субстанций Р и К, а бомбезин, наоборот, стимулирует их образование. *Опиоидные пептиды* подавляют выделение как расслабляющих нейротрансмиттеров (ВИП и NO), так и констрикторных субстанций (ацетилхолина, субстанции Р и К).

Запомните: 1. Моторная функция органов желудочно-кишечного тракта обеспечивается сложной многоступенчатой системой нейрогуморальной регуляции, включающей оба отдела вегетативной нервной системы, нейротрансмиттеры межмышечного (ауэрбахова) сплетения и биологически активные вещества.

2. Активация M_1-холинорецепторов миоцитов ацетилхолином приводит к стимуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта, а α_1-адренорецепторов норадреналином – к ее замедлению и ослаблению.

3. К нейротрансмиттерам и гормонам, вызывающим сокращение гладкой мускулатуры, относятся ацетилхолин, субстанции Р и К и бомбезин. Расслабление гладкомышечной *клетки поддерживает норадреналин (через α_1-адренорецепторы), ВИП, NO,* соматостатин.

4. Серотонин и эндогенные опиаты играют двоякую роль в регуляции тонуса гладких мышц: связываясь с одними рецепторами ($5HT_4$-серотониновыми рецепторами и μ- и δ-

Таблица 6.1

Основные эффекты гормонов и биологически активных пептидов желудочно-кишечного тракта (по Р.Шмидту и Г.Тевсу, 1996)

Гормоны и пептиды	Основные эффекты
Гормоны	
Гастрин	Стимулирует желудочную секрецию
Секретин	Стимулирует панкреатическую секрецию
Холецистокинин	Стимулирует панкреатическую секрецию и сокращения желчного пузыря
Биологически активные пептиды	
Соматостатин	Угнетает секрецию желудка и поджелудочной железы. Способствует расслаблению гладких мышц
Урогастрон	Угнетает секрецию желудка
Энтероглюкагон	Угнетает секрецию желудка и поджелудочной железы, стимулирует желчеотделение
Нейротензин	Угнетает секрецию и опорожнение желудка, вызывает сужение сосудов
Нейропептиды	
Вазоинтестинальный полипептид (ВИП)	Угнетает желудочную и панкреатическую секрецию и желчеотделение. Расслабляет гладкие мышцы
Субстанция Р	Стимулирует слюнные железы и сокращение гладких мышц
Энкефалины, эндорфины	Угнетают сокращение гладких мышц

опиатными рецепторами), они способствуют сокращению гладкой мускулатуры, а с другими ($5HT_3$-серотониновыми и к-опиатными рецепторами) – ее расслаблению.

Следует также помнить, что сокращение гладкомышечных клеток поддерживается высоким уровнем активности аденилатной ФДЭ и высокой внутриклеточной концентрацией Ca^{2+}. Последняя обеспечивается функционированием быстрых натриевых и медленных кальциевых каналов, открывающихся при воздействии ацетилхолина на M_1-холинергические рецепторы миоцитов.

В таблице 6.1 перечислены основные эффекты некоторых гормонов и пептидов желудочно-кишечного тракта.

Глава 7

Абдоминальный болевой синдром

К числу ведущих клинических синдромов, встречающихся при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, относятся абдоминальный болевой синдром и синдром диспепсических расстройств. Боль в животе и диспепсические расстройства являются наиболее частыми причинами обращения пациентов к врачу-гастроэнтерологу, поскольку именно эти клинические проявления болезни нередко определяют качество жизни, физическую активность и трудоспособность больных. С другой стороны, тщательный анализ индивидуальных особенностей именно этих двух клинических синдромов в большинстве случаев позволяет врачу сформировать наиболее верную рабочую диагностическую гипотезу и организовать оптимальный диагностический поиск причин и механизмов развития и прогрессирования болезни. В данной главе мы рассмотрим основные причины, патогенез, клинические проявления и наиболее общие принципы современной терапии абдоминального болевого синдрома.

7.1. Этиология и патогенез абдоминальных болей

Стимуляция болевых рецепторов

Боли в животе являются наиболее частым проявлением большинства заболеваний органов пищеварения. Они возникают вследствие раздражения многочисленных *ноцицептивных (болевых) рецепторов*, расположенных преимущественно:

- в мышечной оболочке стенки полых органов;
- в капсуле паренхиматозных органов;
- в брыжейке;
- в париетальной брюшине.

Следует помнить, что висцеральная брюшина и большой сальник лишены болевой чувствительности (Wiley J.W., 1997; Яковенко Э.П., 2002).

Болевые рецепторы органов брюшной полости реагируют далеко не на все стимулы. Висцеральные болевые ощущения, как правило, возникают:

- при растяжении полого органа или брыжейки;
- при напряжении стенки и повышении давления в полости пищевода, желудка или кишечника;
- при воспалении стенки органов брюшной полости или париетальной брюшины за счет образования в месте воспаления или повреждения органа многочисленных медиаторов воспаления и биологически активных веществ, часть из которых прямо стимулирует болевые рецепторы (например, брадикинин), а часть – ведет к снижению порога болевой чувствительности рецепторов к другим стимулам;
- при ишемии органов, обусловленной острым мезентеральным тромбозом, эмболией, сдавлением органа или другими видами нарушения кровотока, что также ведет к выделению большого числа биологически активных веществ.

В то же время такие стимулы, как разрез, разрыв, раздавливание внутренних органов, болевых ощущений не вызывают.

Следует также иметь в виду, что абдоминальная боль возникает только при достаточно большой *скорости нарастания* напряжения стенки или растяжения полого органа, париетальной брюшины или капсулы паренхиматозных органов. Постепенное увеличение интенсивности воздействия на рецепторы перечисленных выше стимулов очень долго может протекать без ощущения боли (Wiley J.W., 1997).

В соответствии с локализацией основного патологического процесса, ведущего к раздражению болевых рецепторов, традиционно выделяют три *разновидности абдоминальной боли*:

- висцеральную боль;
- париетальную (соматическую) боль;
- иррадиирующую (отраженную) боль.

Висцеральная боль возникает при раздражении болевых рецепторов, расположенных в мышечном слое стенки полых органов (пищевод, желудок, кишечник, желчный пузырь, желчные и панкреатические протоки, мочеточники, мочевой пузырь и т.п.), в брыжейке или в капсуле паренхиматозных органов (печень, почки). Висцеральная боль наиболее часто связана со спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов, сопровождающимся быстрым повышением внутриполостного давления, растяжением органов брюшной полости или натяжением брыжейки.

Первые два механизма в большей степени обусловлены гиперкинетической (спазм) или гипокинетической (растяжение) дискинезией полых органов как органического, так и функционального характера. При этом *спазм гладкой мускулатуры* играет роль универсального патофизиологического механизма боли, присущего многим заболеваниям органов пищеварения (Ивашкин В.Т., 2002).

Так, например, при обтурации камнем желчных протоков или мочеточника или при формировании язвы слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки возникает резко выраженный спазм гладкой мускулатуры органа и повышение давления в его просвете. Растяжение внутренних органов может встречаться, например, при метеоризме, нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка при хроническом гастрите, язвенной болезни и других заболеваниях.

Кроме того, воспалительные изменения в стенке органа, наличие эрозий, язв слизистой и других повреждений сопровождаются образованием большого числа биологически активных веществ и медиаторов воспаления, которые также воздействуют на болевые рецепторы и, кроме того, могут заметно снижать порог чувствительности рецепторов. Последние начинают реагировать патологической афферентной импульсацией даже на обычные физиологические стимулы.

Следует иметь в виду, что спазм гладкой мускулатуры или растяжение полых органов могут возникать и при отсутствии органических изменений внутренних органов (воспаления, язв и эрозий слизистой, наличия конкрементов в просвете полого органа) в результате *расстройств нейрогуморальной регуляции* двигательной активности органов пищеварения (функциональных дискинезий органов). Такая ситуация характерна, например, для синдрома раздраженной кишки, дискинезии желчных путей, функциональной желудочной диспепсии и т.п.

Следует упомянуть еще об одном важном механизме висцеральных болей – *ишемии внутренних органов*, которая развивается в результате нарушений мезентериального кровотока, вызванных тромбозом, эмболией, сосудистым спазмом или нарушениями кровотока, обусловленными сдавливанием или перекручиванием органа. У больных пожилого и старческого возраста причиной абдоминальных болей нередко может служить хроническая недостаточность мезентериального кровообращения, обусловленная наличием атеросклеротической бляшки в сосуде. Абдоминальные боли в этих случаях, как правило, появляются на высоте пищеварения (после еды), когда возрастающая потребность пищеварительных органов в кислороде не обеспечивается кровотоком по мезентериальным сосудам. По аналогии с хронической коронарной недостаточностью такие абдоминальные боли называют «абдоминальной (брюшной) жабой».

Запомните: В зависимости от преобладающей причины раздражения болевых рецепторов полых органов различают следующие виды абдоминальной висцеральной боли:

- спастические боли – боли, возникающие преимущественно в результате спазма гладкой мускулатуры;

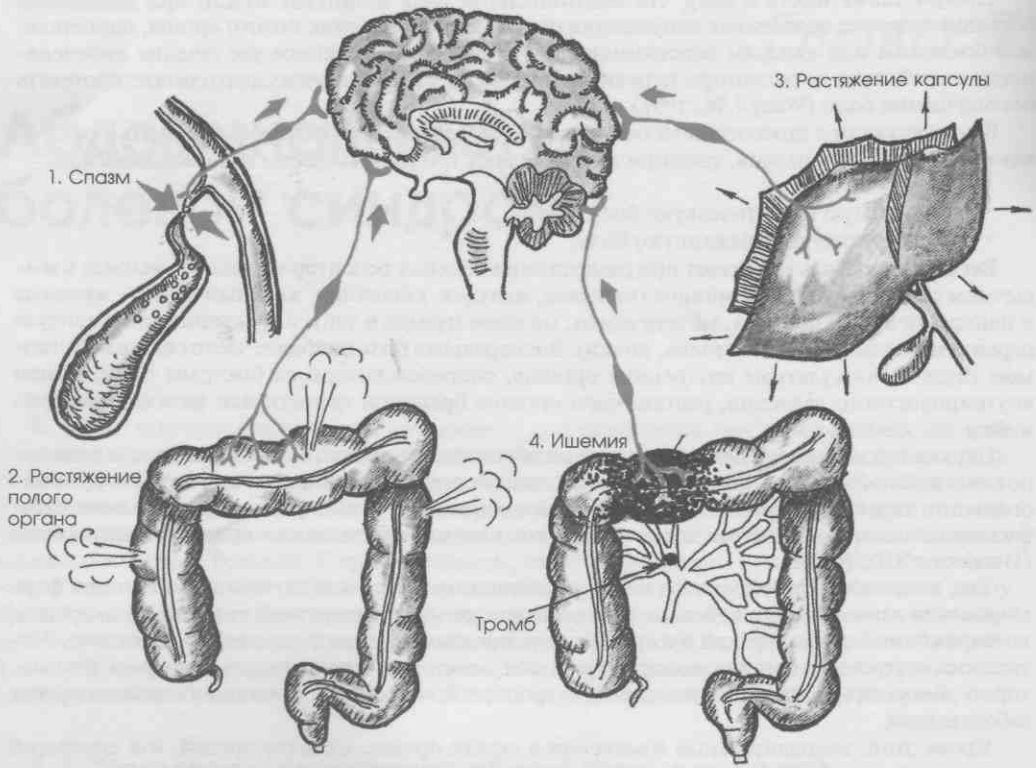


Рис. 7.1. Основные механизмы возникновения висцеральных болей: *1* – спастические боли; *2* – дистензионные боли; *3* – боли от растяжения капсулы паренхиматозных органов; *4* – сосудистые боли.

- дистензионные боли – боли, возникающие преимущественно вследствие растяжения полых органов или капсулы паренхиматозных органов;
- сосудистые боли – боли, возникающие при ишемии органов брюшной полости сосудистого генеза.

Воспалительные изменения и ишемия внутренних органов сопровождаются выделением многочисленных медиаторов воспаления и биологически активных веществ, которые значительно снижают порог чувствительности механорецепторов к сокращению (спазму) или растяжению органа и, кроме того, оказывают прямое стимулирующее действие на болевые рецепторы.

Основные причины и механизмы возникновения висцеральных болей схематически представлены на рисунке 7.1.

Париетальная (соматическая) боль возникает при распространении патологического процесса на *париетальную брюшину* и *брюшную стенку* и раздражении соответствующих рецепторов (рис. 7.2). Основными причинами соматических болей являются:

1. Бактериальное воспаление париетальной брюшины (бактериальный перитонит), вызванное распространением патологического процесса на брюшину или прободением воспаленных внутренних органов (острый аппендицит, острый холецистит, некроз кишечника и др.).
2. Небактериальное (асептическое) воспаление париетальной брюшины в результате метастазирования по брюшине раковой опухоли (карциноматоз брюшины) или аутоиммунных процессов (полисерозиты).

3. Химическое раздражение брюшины в результате попадания в брюшную полость желудочного или панкреатического сока при прободении язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, панкреатите, панкреонекрозе и т.п.

Париетальная (соматическая) боль всегда имеет весьма серьезный прогноз и требует безотлагательного решения вопроса о целесообразности срочного оперативного вмешательства.

Иррадиирующие (отраженные) боли локализуются в участках поверхности тела, удаленных от пораженного органа, но иннервируемых тем же сегментом спинного мозга. Иррадиация (проведение) болей иногда далеко за пределы проекции патологически измененного органа связана с наличием в спинальных и таламических центрах анатомической близости афферентных путей иннервации пораженного органа и области, в которую иррадиирует боль (см. рис. 7.3). Так, при патологии желчных путей и печени боли могут иррадиировать в правое плечо и лопатку, при заболеваниях поджелудочной железы – в спину (опоясывающие боли) или в левое плечо и лопатку; при поражении желудка и кишечника – в спину; селезенки – в левую половину поясничной области и т.д.

С другой стороны, иррадиация болей в живот может наблюдаться при поражении органов грудной клетки, позвоночника и половых органов. Так, диафрагмальный плеврит при плевропневмонии или инфаркте легкого может вызывать интенсивную иррадиирующую боль в правом или левом подреберье; сухой перикардит – в эпигастральной области и в подреберьях; поражение яичников – в подвздошных областях и т.п.

Рис. 7.2. Механизм возникновения париетальных болей. Объяснение в тексте.

Запомните: Иррадиация может наблюдаться как при париетальной (соматической), так и при висцеральной боли. В последнем случае боль, которая вначале носит типичный висцеральный характер, начинает иррадиировать лишь при значительном увеличении механических стимулов (спазма или растяжения), вызывающих раздражение болевых рецепторов. Париетальная (соматическая) боль иррадиирует практически всегда.

В таблице 7.1 представлены некоторые основные интра- и экстраабдоминальные причины болей в брюшной полости.

Пути афферентного проведения болевых импульсов

Возбуждение болевых механорецепторов передается в ЦНС преимущественно по спинномозговым афферентным путям, спиноталамическому и спиноретикулярному трактам и достигает таламуса, ретикулярной формации, лимбической системы и коры головного мозга, где и происходит восприятие боли (рис. 7.4). Афферентные нервные волокна от внутренних органов проходят в составе *чревных нервов* через спинальный ганглий, где находятся нейроны 1-го

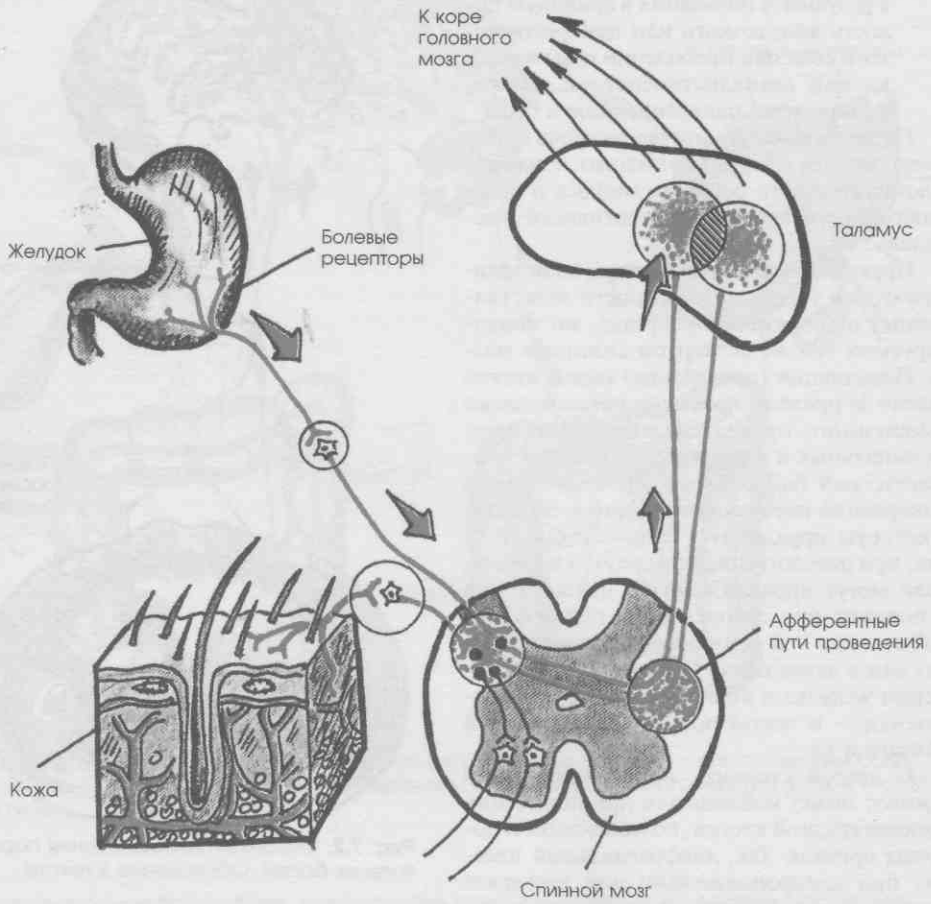


Рис. 7.3. Предполагаемый механизм возникновения отраженных болей (по А.В.Коробкову и С.А.Чесноковой, 1986). Иррадиация (проведение) болей связана с наличием в спинальных и таламических центрах анатомической близости афферентных путей иннервации пораженного органа и области, в которую иррадиирует боль.

порядка. Аксоны этих нейронов в составе задних корешков входят в спинной мозг и образуют синаптическую связь с нейронами 2-го порядка.

Далее афферентная импульсация передается «вверх» по спиноталамическому и спиноретикулярному трактам в ядра таламуса и ретикулярную формацию, где вновь образуются синаптические связи с нейронами 3-го порядка, направляющимися в кору головного мозга, лимбическую систему и лобные доли.

Следует помнить, что субъективное восприятие боли зависит не только от частоты и интенсивности афферентной импульсации, идущей с ноцицепторов внутренних органов. Существенное значение в формировании болевого синдрома имеют эндогенные опиатные системы, концентрация серотонина и норадреналина. Так, основной функцией *эндогенной опиатной системы* является выработка эндорфинов и энкефалинов – нейропептидов, обладающих морфиноподобным эффектом и снижающих ощущение боли. Опиатные рецепторы широко представлены в самых различных структурах головного и спинного мозга, таламусе, лимбической системе, в стволовых ядрах, нейронах спинного мозга, окончаниях чувствительных

Таблица 7.1

Основные причины болей в брюшной полости

Вид боли	Причины
Париетальная (соматическая) боль	Бактериальный перитонит, вызванный распространением на брюшину воспалительного процесса с органов брюшной полости (острый аппендицит, острый холецистит, некроз кишечника, острый панкреатит, непроходимость кишечника, воспаление органов малого таза, гастроэнтерит и др.)
	Химическое раздражение брюшины в результате попадания в брюшную полость желудочного или панкреатического сока при прободении язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, панкреатите, панкреонекрозе и т.п.
	Небактериальный (асептический) перитонит при карциноматозе брюшины или аутоиммунных заболеваниях (полисерозиты при СКВ, РА и т.д.)
	Травматический перитонит при открытых и закрытых повреждениях органов брюшной полости и брюшной стенки
	Послеоперационный перитонит – несостоятельность швов после операции, инфицирование брюшной полости во время операции, механическое повреждение брюшины во время операции и др.
	Первичный перитонит (лимфогенный, гематогенный) – встречается редко
Висцеральная боль	Воспаление органов брюшной полости (без перехода на брюшину): аппендицит, холецистит, холангит, гастроэнтерит, воспаление органов малого таза, пиелонефрит, гастрит, дуоденит, колит и др.
	ЯБЖ, ЯБДК
	Растяжение капсулы печени, селезенки, почек при увеличении этих органов
	Механическая закупорка полого органа (толстокишечная или тонкокишечная непроходимость, камни желчных протоков, желчного пузыря, мочеточника, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и т.п.)
	Растяжение полых органов при метеоризме, хроническом атрофическом гастрите, атонических запорах и др.
	Гипермоторные (спазм, усиление перистальтики) и гипомоторные (растяжение, ослабление перистальтики и тонуса мышечной стенки) дискинезии полых органов (желчного пузыря, кишечника, пищевода и т.п.)
	Сосудистые нарушения и ишемия (тромбоз, эмболия, длительный спазм сосудов, перекручивание органа, атеросклеротическое сужение мезентериального сосуда с развитием ишемических инфарктов кишечника, селезенки, печени или транзиторной ишемии органов)
Иррадиирующая боль при поражении органов, расположенных вне брюшной полости	Заболевания органов грудной полости (плевропневмония, плеврит, инфаркт миокарда, стенокардия, перикардит, медиастинит и др.)
	Заболевания позвоночника
	Заболевания половых органов

нервов. Нисходящие волокна этой системы образуют многочисленные синапсы с различными структурами афферентных путей передачи боли (Wiley J.W., 1997).

При раздражении болевых рецепторов внутренних органов и повышении концентрации субстанции Р и некоторых других биологически активных веществ, участвующих в передаче афферентных болевых импульсов, активируется выработка эндорфинов и энкефалинов, кото-

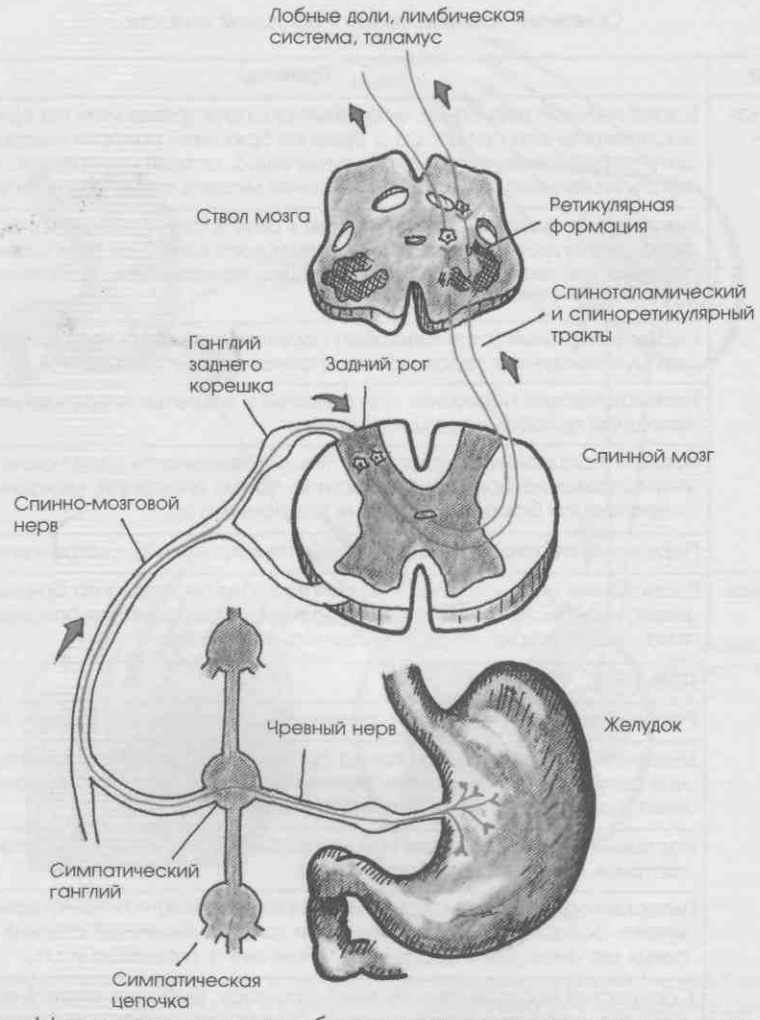


Рис. 7.4. Пути афферентного проведения болевых импульсов при возникновении висцеральной боли (по T.Yamada , D.Alpers et al., 1995, в модификации). Объяснение в тексте.

рые, в свою очередь, блокируют дальнейшее выделение субстанции Р и таким образом снижают ощущение боли.

Противоболевым (антиноцицептивным) действием обладают также *серотониновые и норадреналиновые рецепторы*, располагающиеся в большом количестве в различных структурах головного и спинного мозга. Серотонин, в частности, повышает порог болевой чувствительности, способствуя ослаблению боли. Наоборот, уменьшение концентрации серотонина приводит к усилению болей. По тому же принципу действует и норадреналин.

Наконец, угнетающее или, наоборот, активизирующее действие на восприятие боли может оказывать *высшая нервная деятельность*, особенности психологического статуса пациента. Известно, например, что состояние *депрессии* может существенно снижать порог болевой чувствительности, способствуя хронизации абдоминальной боли, а в некоторых случаях являясь ее провоцирующим пусковым фактором. Не исключено, что в этих случаях имеет значение недостаточность серотонина, характерная для многих депрессивных состояний.

Запомните: Индивидуальное восприятие висцеральной боли зависит не только от интенсивности возбуждения болевых рецепторов, но и от эффективности антиноцицептивных механизмов, снижающих ощущение боли: 1) эндогенной опиатной системы (эндорфины и энкефалины); 2) уровня серотонина; 4) уровня норадреналина; 5) особенностей высшей нервной деятельности и психологического статуса пациента. Состояние *депрессии* может существенно снижать порог болевой чувствительности и способствовать возникновению и хронизации боли.

7.2. Клиническая картина

Одной из наиболее сложных и ответственных диагностических задач является определение характера и причины абдоминальной боли. Цена диагностической ошибки в этих случаях может быть очень высокой, поскольку неправильная интерпретация клинических данных и результатов рутинных лабораторных исследований, а также неверная тактика ведения больного подчас могут иметь катастрофические последствия. Пожалуй, ни в одной другой области медицины тщательный расспрос больного, детальная характеристика боли и полноценное физикальное исследование не имеют столь высокого диагностического значения (Silen W., 1993).

Клинические проявления висцеральных, париетальных (соматических) и иррадиирующих болей в животе отличаются некоторыми важными особенностями, которые выявляются обычно уже при первичном обследовании больного. Расспрос пациента с болями в животе должен включать тщательное описание следующих признаков боли:

- локализации и иррадиации боли;
- характера и интенсивности боли;
- продолжительности и качества боли;
- условий, провоцирующих возникновение боли;
- факторов, уменьшающих интенсивность боли или ее купирующих;
- дополнительных клинических проявлений болезни, сопутствующих возникновению боли (повышения температуры тела, тошноты, рвоты, метеоризма и т.п.).

7.2.1. *Висцеральные боли*

Характер висцеральных болей, возникающих при поражении полых органов желудочно-кишечного тракта, брыжейки или капсулы паренхиматозных органов, может быть самым разнообразным. В первую очередь это зависит от преобладающих механизмов формирования боли (спастического, дистензионного, сосудистого), а также от скорости нарастания давления в просвете органа, интенсивности мышечного спазма или растяжения.

При расспросе больные не всегда могут точно описать локализацию висцеральных болей, особенно если они носят характер дистензионной боли, связанной с растяжением полых органов. Это объясняется тем, что большинство органов брюшной полости получают двустороннюю иннервацию сразу из нескольких сегментов спинного мозга, и афферентные пути проведения болевых импульсов от близко расположенных органов пересекаются. Например, нередко трудно бывает определить, исходят ли болезненные ощущения из пилорического отдела желудка, двенадцатиперстной кишки или внепеченочных желчных путей. Также сложно сразу определить источник боли в правом подреберье (печень, желчный пузырь или правая почка) или в подвздошной области (толстый кишечник, мочеточник, яичники) и т.д. В этих случаях обычно помогает более углубленная характеристика боли (иррадиация боли, связь ее с приемом пищи, актом дефекации, мочеиспусканием, наличием дополнительных симптомов), а также результаты физикального обследования пациента, в первую очередь – пальпации живота.

Тем не менее в классических случаях все же наблюдается определенное соответствие локализации боли и пораженного органа (см. рис. 7.5). Так, боли, обусловленные заболеванием пищевода, локализуются за грудиной или в межлопаточном пространстве и возникают во время глотания, нередко сопровождаясь дисфагией. При поражении субкардиального отдела желудка боль обычно появляется через несколько минут после еды и локализуется непосредственно под мечевидным отростком, а при поражении тела желудка – через 30–40 мин после еды

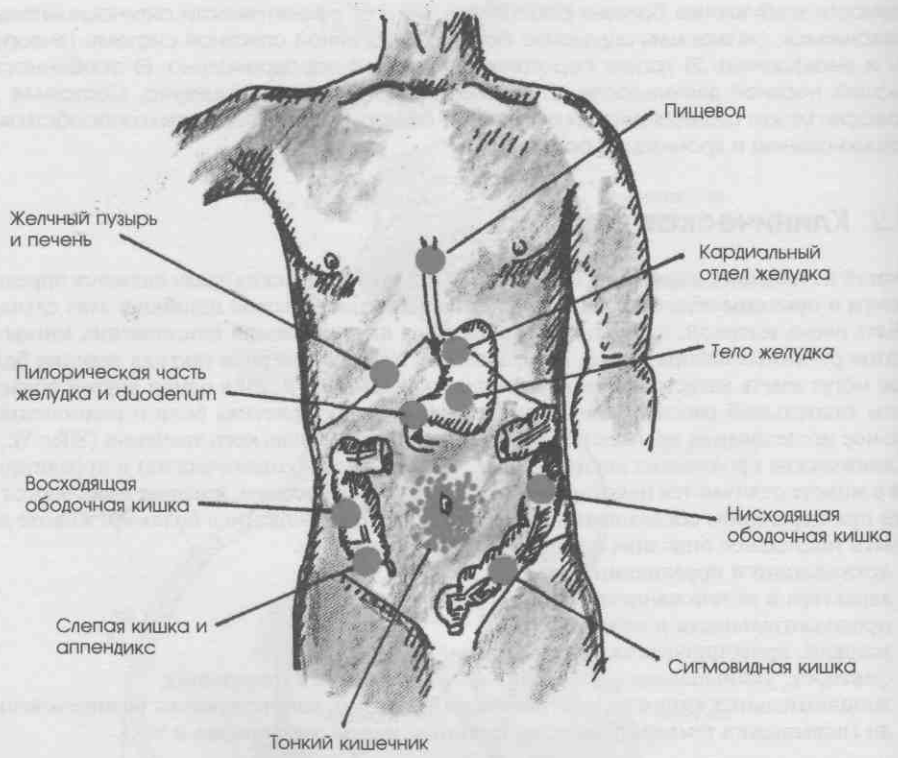


Рис. 7.5. *Наиболее типичная локализация болей в животе при поражении пищевода, желудка,* кишечника и желчных путей.

(«ранние» боли). Для патологических процессов, локализованных в пилорической части желудка или в двенадцатиперстной кишке, характерно появление поздних болей (через 1,5–2 ч после еды) или так называемых голодных болей, которые появляются натощак и на время стихают после приема небольшого количества пищи.

При воспалении тонкого кишечника (энтерите) боль локализуется вокруг пупка и обычно с приемом пищи не связана. Боли по ходу толстого кишечника чаще также не связаны с приемом пищи, но нередко облегчаются после дефекации или отхождения газов.

Наконец, боли, обусловленные патологическим процессом в прямой кишке, локализуются в области промежности и, как правило, возникают или усиливаются во время или после акта дефекации.

Спастические боли. Выше мы уже упоминали о том, что универсальным механизмом возникновения висцеральных болей является повышение моторной активности органов брюшной полости – спазм гладкой мускулатуры, повышение тонуса мышечной стенки и усиление перистальтики. Характер и выраженность спастических болей также могут быть различными в зависимости от интенсивности и скорости увеличения напряжения стенки полого органа и возрастания давления в его просвете. Спастические боли чаще носят острый, нередко приступообразный характер (внезапно начинаются и внезапно заканчиваются), в большинстве случаев (но не всегда!) имеют вполне определенную локализацию и типичную иррадиацию.

Важнейшим признаком спастического характера абдоминальной боли является быстрый положительный эффект от применения *спазмолитиков* (см. ниже).

При пальпации живота в месте локализации спастической боли часто определяют болезненность, однако защитное напряжение мышц передней брюшной стенки (defense musculaire) отсутствует, если нет вовлечения в воспалительный процесс брюшины.

Колики. Наиболее ярким проявлением спастической боли являются приступы колики. Так называют острую интенсивную схваткообразную боль в животе, появление которой нередко провоцируется погрешностью в диете, тряской ездой и т.п. Боль быстро нарастает, достигает своего максимума, который продолжается от нескольких минут до нескольких часов, а затем постепенно стихает. В промежутках между такими приступами боль в животе отсутствует.

На высоте приступа колики может появиться тошнота, рвота, часто не приносящая облегчения, небольшое повышение температуры тела. Во время приступа больные мечутся, не могут найти себе места или реже занимают вынужденное положение, которое немного облегчает страдания. При пальпации живота, как правило, определяется локальная болезненность, соответствующая проекции пораженного органа на переднюю брюшную стенку. До тех пор, пока париетальная брюшина не вовлечена в патологический процесс, защитное напряжение мышц передней брюшной стенки и другие признаки поражения брюшины отсутствуют.

В клинике внутренних болезней чаще встречаются желчная (печеночная), почечная и кишечная колики, клинические проявления которых подробно описаны в соответствующих разделах настоящего руководства. *Желчная колика*, как правило, развивается при обтурации камнем шейки желчного пузыря или общего желчного протока или при дисфункции сфинктера Одди. Причинами *кишечной колики* являются:

- синдром раздраженной кишки;
- непроходимость кишечника;
- острые воспалительные процессы в кишечнике;
- свинцовая интоксикация и др.

Следует подчеркнуть, что спазм гладкой мускулатуры является далеко не единственным механизмом возникновения кишечной, желчной или почечной колики. Проксимальнее места закупорки и выраженного спастического сокращения гладкой мускулатуры происходит внезапное резкое расширение полого органа (желчного протока, мочеточника или кишечника), сопровождающееся быстрым ростом давления в просвете полого органа, что значительно усугубляет болевые ощущения (рис. 7.6). Тем не менее и в этих случаях прием спазмолитиков, как правило, приводит к устранению спазма, являющегося основной причиной острого расширения проксимального отдела кишки, желчного протока или мочеточника.

Дистензионные боли. В основе этого варианта висцеральной боли лежит постепенное растяжение полого органа, что связано со снижением базального тонуса гладкой мускулатуры, а также интенсивности перистальтических движений (рис. 7.7). Типичные дистензионные боли в животе наблюдаются, например, при метеоризме, атонических и гипотонических запорах у лиц пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с атрофическим гастритом и сниженной секреторной и моторной функцией желудка.

Дистензионные боли обычно тупые тянущие или распирающие, малоинтенсивные, без четкой локализации и иррадиации. После применения спазмолитиков боли, как правило, не стихают, а в некоторых случаях даже усиливаются. У пациентов с хроническим атрофичес-

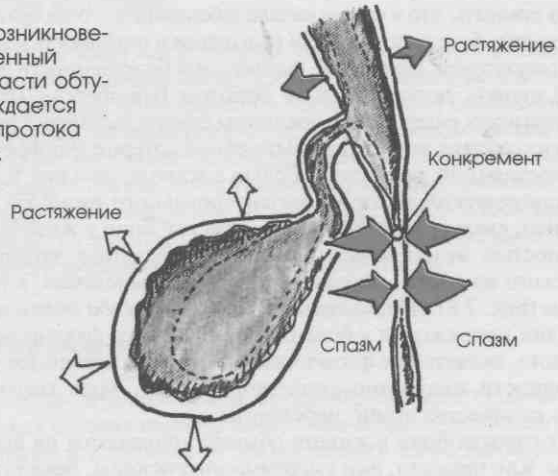


Рис. 7.6. Смешанный механизм возникновения желчной колики. Резко выраженный спазм гладкой мускулатуры в области обтурации протока камнем сопровождается растяжением желчного пузыря и протока проксимальнее места закупорки.

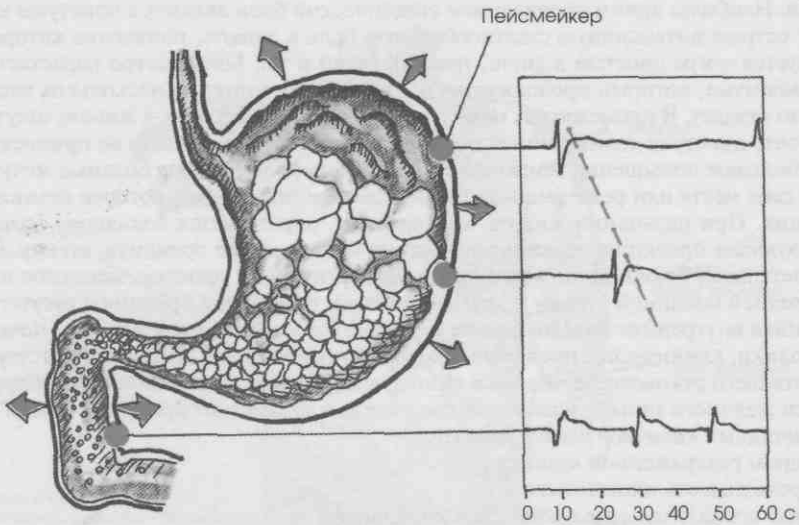


Рис. 7.7. Пример типичных дистензионных болей при атрофическом гастрите, сопровождающемся снижением секреторной и моторной функции желудка. Справа – запись электропотенциалов миогенных пейсмекеров желудка и двенадцатиперстной кишки, соответствующие *перистальтическим движениям стенки этих органов. Определяются очень редкие медленные* волны пейсмекеров (менее 3 в минуту – в желудке и менее 11–12 в минуту – в двенадцатиперстной кишке). Перистальтика ослаблена.

ким гастритом тупые, разлитые и малоинтенсивные боли носят своеобразный распирающий характер и локализуются в эпигастральной области. В некоторых случаях больные не могут определить их как «боли», а часто описывают как чувство тяжести или дискомфорт в верхней половине живота, возникающий после еды, даже после приема небольшого количества пищи.

Сосудистые боли связаны с ишемией внутренних органов, обусловленной разнообразными нарушениями мезентериального кровотока (тромбоз, эмболия, сосудистый спазм и др.). В случае артериального тромбоза и эмболии боли, как правило, возникают внезапно, носят диффузный разлитой характер, очень интенсивны и постоянно усиливаются вплоть до появления нестерпимых болей. Такие боли имеют катастрофические последствия: через короткое время развивается *некроз кишечника* и разлитой *перитонит*. Если не предпринимаются попытки хирургического лечения, неминуем летальный исход.

Важно помнить, что в самом начале заболевания, когда брюшина еще не вовлечена в патологический процесс, болезненность при пальпации и ригидность мышц передней брюшной стенки, как правило, отсутствуют. Появление выраженной болезненности живота, ригидности мышц передней брюшной стенки, положительный симптом Блюмберга–Щеткина, ослабление перистальтики и другие признаки раздражения брюшины свидетельствуют о развитии разлитого перитонита.

В других случаях закупорка брыжеечной артерии манифестирует лишь умеренно интенсивной, но постоянной диффузной болью в животе, которая только через 2–3 дня сменяется типичной клинической картиной мезентериального тромбоза и разлитого перитонита.

Наконец, следует упомянуть о сосудистой боли в животе, обусловленной хронической *недостаточностью мезентериального кровообращения, которая наблюдается у лиц пожилого* и старческого возраста, страдающих распространенным, в том числе абдоминальным, атеросклерозом (рис. 7.8). *Абдоминальная (брюшная) жаба* очень напоминает клиническую картину *стенокардии напряжения у больных ИБС, однако фактором, провоцирующим появление* болей в животе, является не физическая нагрузка, а внезапное увеличение секреторной и моторной активности желудочно-кишечного тракта, чаще всего в ответ на прием относительно большого количества пищи, переедание.

В этих случаях боли в животе обычно появляются на высоте пищеварения, через 1–1,5 ч после еды. Как правило, они умеренно интенсивны, локализуются в эпигастральной области,

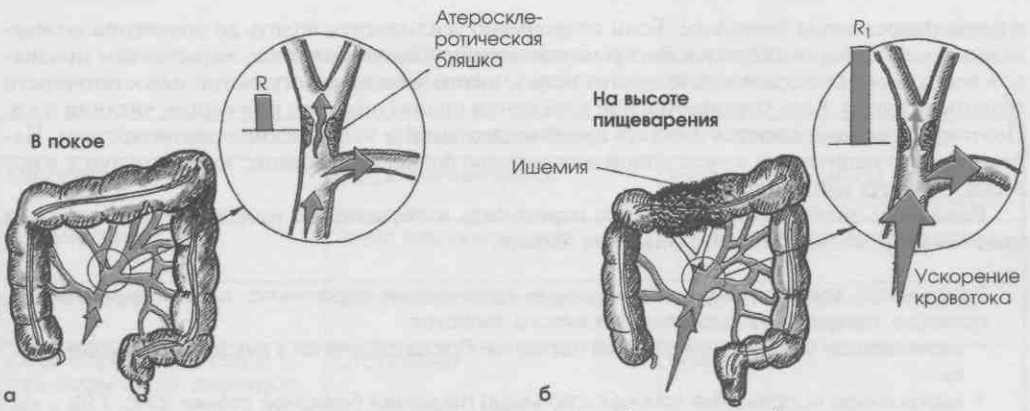


Рис. 7.8. Один из основных механизмов абдоминальной (брюшной) жабы:
а – в перерыве между приемами пищи, когда секреторная и моторная функция органов желудочно-кишечного тракта не столь интенсивна, кровоток в суженном мезентериальном сосуде хотя и снижен за счет возросшего сосудистого сопротивления (R), но в целом остается адекватным потребностям органов в кислороде; *б* – на высоте пищеварения отмечается увеличение моторной и секреторной функции органов брюшной полости, усиление их перистальтики, что вызывает увеличение объемного кровотока в общей системе мезентериальных сосудов и одновременно резкое возрастание сосудистого сопротивления в месте атеросклеротического сужения (R_1). В результате происходит перераспределение кровотока в интактные сосудистые области и его резкое уменьшение в зоне атеросклеротического сужения, что вызывает преходящую ишемию органа.

разлитые. Боли могут сопровождаться диспепсическими расстройствами (тошнотой, рвотой, горечью во рту, нарушениями стула). Если отсутствуют сопутствующие заболевания органов пищеварения, болезненности при пальпации живота нет. Через несколько минут или часов боли стихают самостоятельно или после приема нитратов или препаратов, воздействующих на гладкую мускулатуру.

Следует помнить, что приступы брюшной жабы нередко предшествуют развитию мезентериального тромбоза, но, к сожалению, часто расцениваются врачами как проявления хронического гастрита, дуоденита, колита, дискинезии желчных путей. Сложность дифференциальной диагностики усугубляется еще и тем, что приступы абдоминальной жабы поначалу нередко купируются спазмолитиками, антихолинергическими ЛС. Это объясняется тем, что на ранних стадиях абдоминальной жабы непосредственной причиной болевых ощущений являются спастические сокращения гладкой мускулатуры внутренних органов и усиление перистальтики, а собственно ишемия органа играет роль фактора, стимулирующего моторную функцию и резко снижающего порог болевых ощущений.

Запомните: 1. *Спастические* боли чаще носят острый, нередко приступообразный характер, интенсивные, в большинстве случаев имеют вполне определенную локализацию и типичную иррадиацию и стихают или прекращаются после приема спазмолитиков.
2. *Дистензионные* боли обычно тупые, тянущие или распирающие, малоинтенсивные, без четкой локализации и иррадиации, не стихают после применения спазмолитиков.
3. *Сосудистые* боли, возникающие в случае артериального тромбоза, эмболии или перекручивания органа, возникают внезапно, носят диффузный разлитой характер, очень интенсивны, постоянно усиливаются вплоть до появления нестерпимых болей и неминуемо приводят к развитию некроза кишечника и разлитого перитонита.

7.2.2. Париетальные (соматические) боли

Париетальные боли обусловлены патологической стимуляцией париетальной брюшины и брюшной стенки. В классических случаях париетальные боли острые (особенно при прободении полых органов), интенсивные и в отличие от висцеральных болей *точно локализованы*

в месте повреждения брюшины. Боли непрерывно усиливаются вплоть до появления *нестерпимых болей* и сопровождаются быстрым *ухудшением общего состояния*, нарастанием признаков воспаления (лихорадка, лейкоцитоз и др.), интоксикации и сосудистой недостаточности (вплоть до шока). Боль усиливается при изменении положения тела, при кашле, чихании и т.п. Поэтому больные стараются избегать лишних движений и неподвижно лежат в постели. Напомним, что пациенты с интенсивной *висцеральной* болью беспокойны, иногда мечутся в постели, не могут найти себе места.

Решающее значение в диагностике перитонита и связанных с ним париетальных болей имеет осмотр, пальпация и аускультация живота.

Запомните: Характерными объективными признаками перитонита, выявляемыми при осмотре, пальпации и аускультации живота, являются:

- значительное уменьшение участия передней брюшной стенки в дыхательных движениях;
- выраженное напряжение (ригидность) мышц передней брюшной стенки (рис. 7.9);
- появление положительного симптома Блюмберга–Щеткина;
- ослабление или исчезновение перистальтических шумов при аускультации живота (на начальных стадиях непроходимости кишечника, осложненной перитонитом, возможно временное усиление перистальтики).

Описанная клиническая картина, в том числе острый интенсивный характер париетальной боли, относится к числу наиболее типичных проявлений развивающегося перитонита. Вместе с тем следует помнить, что в ряде случаев даже при прободении желудка или двенадцатиперстной кишки в течение некоторого времени париетальная боль может быть не столь интенсивна, что может вводить врача в заблуждение. В этих случаях более информативными признаками перитонита являются защитное напряжение мышц живота, описанные выше объективные признаки поражения брюшины и быстро нарастающая интоксикация.

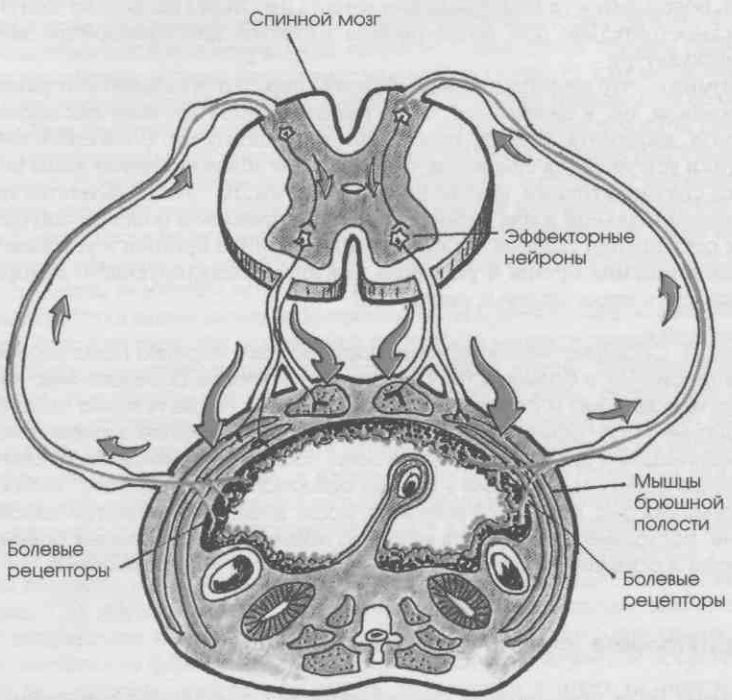


Рис. 7.9. Механизм рефлекторного увеличения тонуса мышц брюшной стенки при поражении париетальной брюшины.

Таблица 7.2

Сравнительная характеристика висцеральной и париетальной (соматической) боли в животе

Признаки	Париетальная боль	Висцеральная боль
Характер	Острая, интенсивная	Менее интенсивная, спастическая, распирающая, давящая
Локализация	Точно локализованная	Часто неопределенная, разлитая
Длительность	Постоянная, нарастающая	Чаще от нескольких минут до нескольких часов
Связь с временем суток, приемом пищи, дефекацией и т.п.	Отсутствует	Имеется
Болезненность при пальпации	В области поражения брюшины или по всему животу (при разлитом перитоните)	Часто в месте локализации боли
Ригидность мышц передней брюшной стенки	Имеется	Отсутствует
Участие живота в акте дыхания	Ограничение или отсутствие	Сохранено
Положительный симптом Блюмберга–Щеткина	Имеется	Отсутствует
Перистальтические шумы при аускультации	Перистальтика ослаблена (усилена на начальных стадиях непроходимости кишечника)	Нормальная перистальтика
Нарастающая интоксикация	Имеется	Отсутствует

В таблице 7.2 представлена сравнительная характеристика висцеральных и париетальных (соматических) болей в животе.

7.2.3. Иррадиирующие (отраженные) боли

Иррадиирующие в брюшную полость боли, обусловленные поражением органов грудной клетки, позвоночника или половых органов, часто создают значительные трудности в проведении дифференциальной диагностики заболеваний органов пищеварения. Так, при патологии органов грудной клетки (острый инфаркт миокарда, перикардит, медиастинит, нижнедолевая плевропневмония, плеврит) иррадиация болей в верхнюю половину живота подчас требует исключения таких заболеваний желудочно-кишечного тракта, как острый холецистит, ЯБЖ и ЯБДК, прободная пептическая язва, хронический гастрит, эзофагит и др. Поэтому одно из основных правил ведения пациентов с болями в животе – это обязательное исключение заболеваний органов грудной клетки. Тщательный анализ характера иррадиирующей боли, условия ее возникновения (например, связь с дыханием при поражении плевры или с физической нагрузкой при коронарной недостаточности), а также данные физикального, рентгенологического, электрокардиографического методов исследования обычно помогают составить правильное представление об источнике болей.

Следует помнить, что пальпация живота в месте локализации иррадиирующей (экстраабдоминальной) боли обычно не сопровождается усилением болезненности, как это бывает в случае париетальной (соматической) или висцеральной боли. Отсутствует также заметное напряжение мышц передней брюшной стенки, характерное для поражения брюшины.

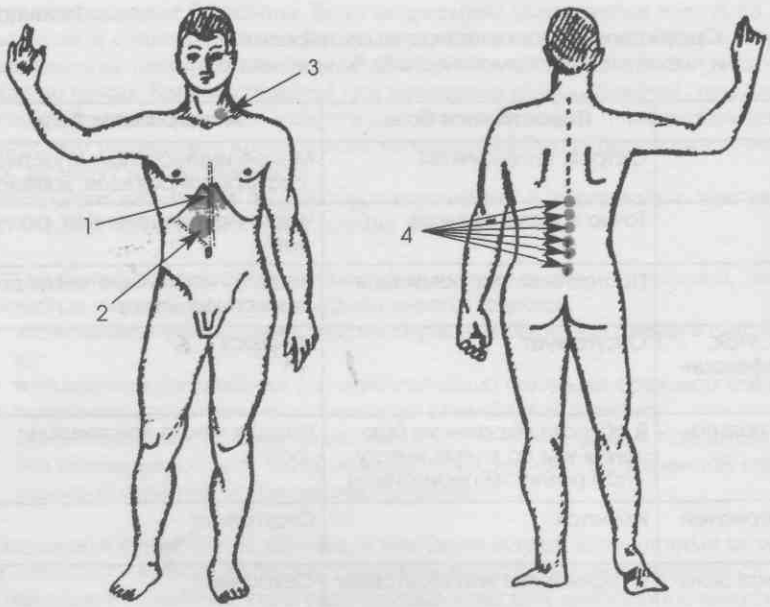


Рис. 7.10. Болевые точки и зоны кожной гиперестезии при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки:
1 – эпигастральная область; *2* – пилородуоденальная зона; *3* – левосторонняя точка диафрагмального нерва; *4* – точки Опенховского.

В некоторых случаях приходится также учитывать возможность иной ситуации, связанной с иррадиацией абдоминальных болей за пределы брюшной полости. В этих случаях нередко можно выявить зоны *кожной гиперестезии* и *болевые точки*, расположенные вне проекции внутренних органов. Кожная гиперестезия, выявляемая как в области проекции органа, так и за ее пределами, так же как и отраженные боли, связана с близким анатомическим расположением афферентных путей иннервации органов и кожи. Усиление афферентной импульсации с пораженного органа ведет к стойкому возбуждению сегментов спинного мозга и повышению чувствительности кожных болевых рецепторов.

Так, при заболеваниях тела желудка (рис. 7.10) максимальная пальпаторная болезненность обычно локализуется в эпигастральной области (*1*), при патологии пилорической части желудка и двенадцатиперстной кишки – в пилородуоденальной зоне (*2*) и в левой (!) надключичной области – в точке диафрагмального нерва слева («левосторонний френикус-симптом»). Кроме того, при ЯБЖ и ЯБДК болезненность нередко выявляется при надавливании или поколачивании по остистым отросткам VII–XII грудных позвонков (*4*) – точки Опенховского.

При заболеваниях желчных путей и печени (рис. 7.11) болезненность локализуется в правом подреберье, в эпигастрии (*3*), в точке желчного пузыря (*2*) и холедохопанкреатодуоденальной зоне Шоффара (*1*). Дополнительные точки и области кожной гиперестезии при этой патологии располагаются в области правого плеча (*4*), в точке диафрагмального нерва справа (*5*) («правосторонний френикус-симптом», или симптом Мюсси), а также в паравертебральных точках справа от тел VII–XI грудных позвонков (*6*) и в области угла правой лопатки (*7*).

Таким образом, типичная иррадиация висцеральной или париетальной боли во многих случаях помогает более точно определить пораженный орган брюшной полости, являющийся источником болезненных ощущений.

7.3. Лечение

Лечение больных с абдоминальным болевым синдромом нередко представляет собой сложную задачу, решение которой зависит от целого ряда факторов: от тяжести и длительнос-

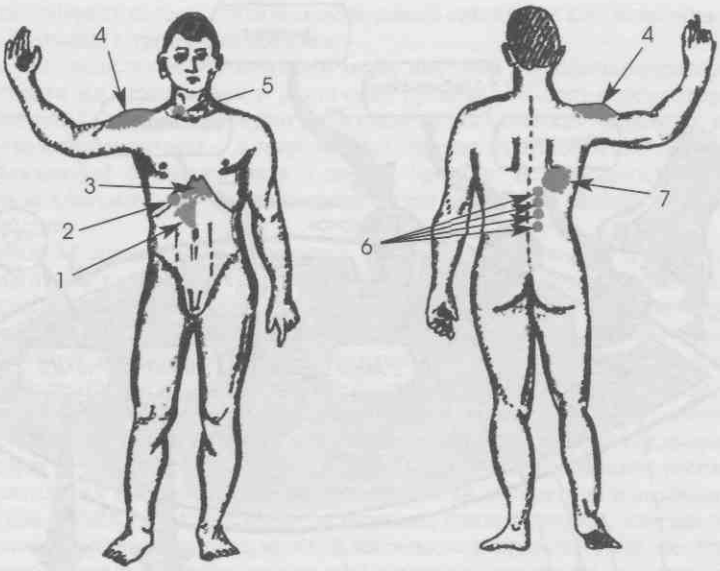


Рис. 7.11. Болевые точки и зоны кожной гиперестезии при заболеваниях желчевыводящих путей и печени:
1 – зона Шоффара; *2* – точка желчного пузыря (точка Кера); *3* – эпигастральная область; *4* – зона плеча; *5* – правосторонняя точка диафрагмального нерва; *6* – паравертебральные точки; *7* – точка лопаточного угла.

ти болевого синдрома, характера повреждения органов пищеварения, вызывающих боль, преобладающего механизма болевых ощущений, вовлечения в патологический процесс брюшины, а также от наличия других проявлений основного заболевания и его осложнений.

Больные с *острой абдоминальной болью*, особенно если она сопровождается лихорадкой, интоксикацией, симптомами раздражения брюшины или признаками желудочно-кишечного кровотечения, несомненно, требуют совместного участия терапевта и хирурга в решении вопроса о необходимости срочного оперативного вмешательства.

Иногда при первичном обследовании пациента с острой абдоминальной болью невозможно сразу поставить точный анатомический диагноз, даже используя все доступные дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования. В этих случаях только повторный целенаправленный расспрос и тщательное обследование больного, внимательное наблюдение за динамикой клинической картины могут помочь в определении истинной природы заболевания и выборе правильной тактики лечения (Silen W.).

Лечение больных с *хроническими висцеральными болями* в животе также требует установления правильного и точного диагноза и определения наиболее вероятного механизма боли. Современные принципы терапии больных с абдоминальным болевым синдромом включают (Corazziari I., 1999; Яковенко Э.П., 2002):

- этиологическое и патогенетическое лечение основного заболевания;
- нормализацию моторных расстройств;
- снижение висцеральной чувствительности;
- коррекцию механизмов восприятия боли.

В данной главе мы остановимся лишь на наиболее изученном и эффективном способе купирования висцеральной боли, в основе которого лежит медикаментозная *коррекция нарушений моторной функции* органов желудочно-кишечного тракта.

Выше было показано, что спастическая (гиперкинетическая) дискинезия органов пищеварения является наиболее универсальным механизмом возникновения висцеральной боли при целом ряде заболеваний внутренних органов. Те же расстройства моторики являются основными причинами многочисленных проявлений диспепсического синдрома (тошноты, рвоты, изжоги, поносов, запоров и т.п.). В связи с этим в клинической практике широкое распрост-

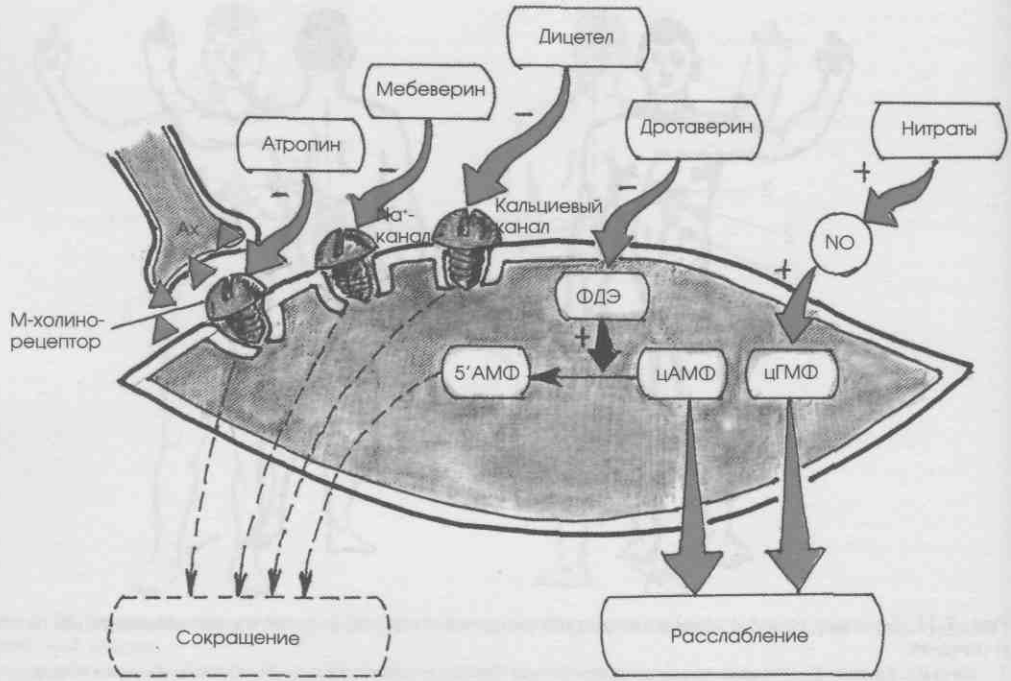


Рис. 7.12. Воздействие блокаторов М-холинергических рецепторов, игибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ), блокаторов медленных кальциевых и быстрых натриевых каналов и нитратов на различные механизмы сокращения гладкомышечной клетки. Объяснение в тексте.

ранение получили *спазмолитики* – ЛС, обладающие свойством расслаблять гладкую мускулатуру внутренних органов, а также восстанавливать нормальный пассаж содержимого и улучшать кровоснабжение стенки органа (Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., 2001).

Группа спазмолитиков объединяет лекарственные препараты с различным механизмом действия и неодинаковой эффективностью купирования болевого синдрома:

1. Блокаторы М-холинергических рецепторов.
2. Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ).
3. Блокаторы медленных кальциевых каналов.
4. Блокаторы натриевых каналов.
5. Нитраты (донаторы оксида азота).

На рисунке 7.12 схематично показаны точки приложения этих ЛС, общим свойством которых является вмешательство в механизмы сокращения гладкомышечной клетки, в частности уменьшение внутриклеточной концентрации ионов кальция, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры.

С практической точки зрения оправдано также деление всех спазмолитиков на *М-холиноблокаторы*, взаимодействующие с мускариновыми рецепторами постсинаптических мембран многочисленных органов-мишеней и отличающиеся в связи с этим большим числом системных побочных эффектов, и так называемые *миотропные спазмолитики*, характеризующиеся прямым влиянием на гладкие мышцы и отсутствием нежелательных системных эффектов, свойственных М-холиноблокаторам.

7.3.1. Блокаторы М-холинергических рецепторов

Блокаторы М-холинергических рецепторов (холинолитики) – большая группа препаратов, в основе действия которых лежит блокада М-холинорецепторов, в результате чего ослабляет-

ся регулирующий эффект парасимпатической нервной системы и ацетилхолина на моторную и секреторную функции внутренних органов.

Напомним, что существуют, по меньшей мере, два типа М-холинорецепторов, отличающихся по плотности их присутствия в различных органах. M_1-холинорецепторы в большей степени представлены в гладкой мускулатуре и секреторных клетках пищевода, желудка и кишечника, а M_2-холинорецепторы – в секреторных клетках слюнных и потовых желез, в сердце, гладкой мускулатуре бронхов, глаза и других органов. В зависимости от способности ЛС блокировать исключительно M_1-холинорецепторы различают неселективные и селективные М-холинолитики.

Неселективные М-холинолитики (*атропин, платифиллин, метацин* и др.) блокируют M_1- и M_2-холинорецепторы и снижают секреторную активность желез слизистой оболочки полости носа, рта, глотки, желудка, бронхов, поджелудочной железы. Они снижают базальную, ночную и (в меньшей степени) стимулированную секрецию желудочного сока, уменьшая его количество и кислотность. Одновременно неселективные М-холинолитики способствуют уменьшению тонуса и перистальтических сокращений гладкой мускулатуры пищевода, желудка, кишечника, проявляя свойства спазмолитиков. Кроме того, неселективные М-холинолитики обладают бронхорасширяющим действием, увеличивают число сердечных сокращений, предсердно-желудочковую проводимость и, проникая в ЦНС, вызывают угнетение рвотного центра.

Многие десятилетия неселективные М-холинолитики широко использовались для лечения больных ЯБЖ, ЯБДК, хроническими гастритами, панкреатитами, холециститами и другими заболеваниями органов пищеварения. Классический представитель неселективных М-холиноблокаторов *атропин* оказался весьма эффективным средством для купирования желчной, кишечной или почечной колик. Кроме того, атропин часто используют для премедикации больных перед хирургическими операциями и иногда при рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта. Спазмолитическое действие *платифиллина* в несколько раз ниже, чем атропина. *Метацин* благодаря выраженному периферическому М-холинолитическому действию сильнее атропина расслабляет гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта.

Режим дозирования. В острых случаях атропин вводят парентерально (подкожно, внутримышечно или внутривенно) по 0,25–1,0 мг, а метацин – по 0,5–1,0 мг. При необходимости лечение продолжают в течение нескольких дней, вводя препараты в тех же дозах 1–2 раза в сутки. Возможен также прием атропина внутрь по 0,25–1,0 мг 1–3 раза в сутки и метацина по 2–4 мг 2–3 раза в сутки. Дозы подбирают индивидуально до появления легкой сухости во рту.

Побочные эффекты. Основным недостатком неселективных М-холинолитиков является риск возникновения многочисленных побочных эффектов, которые существенно ограничивают их применение в клинической практике. Наиболее существенными побочными эффектами являются:

- сухость во рту;
- нарушения аккомодации;
- повышение внутриглазного давления;
- угнетение дыхательного центра;
- головные боли, головокружение, утрата осязания;
- тахикардия;
- атония мочевого пузыря и задержка мочеиспускания;
- атония кишечника и атонические запоры.

Следует помнить также, что при использовании атропина у больных с ГЭРБ возможно замедление опорожнения желудка, повышение давления в его полости и, соответственно, усиление гастроэзофагеального рефлюкса. При ахалазии кардии и стенозе привратника значительное снижение моторной функции пищевода и желудка приводит к еще большей задержке эвакуации пищи. Гипотония кишечника, развивающаяся под действием атропина у пациентов пожилого и старческого возраста, может привести к возникновению непроходимости кишечника, а гипотония мочевого пузыря у больных с гипертрофией предстательной железы – к задержке мочеиспускания.

Противопоказания. Применение атропина и других неселективных блокаторов М-холинорецепторов противопоказано при следующих заболеваниях и синдромах:

- аденома предстательной железы;

- глаукома;
- обструктивные заболевания кишечника и мочевыводящих путей;
- паралитический илеус;
- токсический мегаколон;
- язвенный колит;
- грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;
- ахалазия кардии;
- ГЭРБ и рефлюкс-эзофагит;
- атония мочевого пузыря;
- гипокинетический тип дискинезии желчных путей;
- индивидуальная непереносимость препаратов и др.

Следует добавить, что селективный M_1-холинолитик – *пирензепин (гастроцепин)*, являющийся эффективным антисекреторным ЛС, почти не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта, желчного и мочевого пузыря и не используется в клинической практике для купирования абдоминальных болей.

7.3.2. Ингибиторы фосфодиэстеразы

Ингибиторы фосфодиэстеразы (*папаверин, дротаверин* и др.) относятся к группе миотропных спазмолитиков и представляют собой производные изохинолина. Они угнетают активность аденилатовой фосфодиэстеразы (ФДЭ) IV типа, которая обеспечивает разрушение цАМФ. Напомним, что снижение концентрации цАМФ, наступающее под действием ФДЭ, способствует сокращению гладкомышечной клетки (рис. 7.13). Под действием ингибиторов ФДЭ в клетке происходит накопление цАМФ и соответственно снижение сократительной способности клеток.

Следует подчеркнуть, что селективность действия *дротаверина (но-шпы)* на изофермент ФДЭ IV типа и его эффективность как спазмолитика в несколько раз выше, чем папаверина. Кроме того, дротаверин обладает свойствами антагонистов кальция и блокаторов натриевых каналов, а также уменьшает вязкость крови, агрегацию тромбоцитов и риск тромбообразования. При приеме дротаверина антихолинергические побочные эффекты полностью отсутствуют.

Режим дозирования. Дротаверин (но-шпа) в течение многих лет используется в нашей стране в качестве эффективного спазмолитика. Препарат применяют перорально и парентерально. Внутрь дротаверин назначают в дозе 40–80 мг 3 раза в сутки, а парентерально (внутримышечно) – по 40–80 мг 2% раствора дротаверина 1–3 раза в сутки.

Для купирования желчной, почечной или кишечной колики препарат вводят внутривенно медленно в дозе 40–80 мг.

Показаниями к назначению дротаверина и папаверина служат болевой абдоминальный синдром и диспепсические расстройства у больных ЯБЖ, ЯБДК, желчная, почечная и кишечная колики, гастродуоденит, синдром раздраженной толстой кишки, желчно-каменная и мочекаменная болезнь и другие заболевания внутренних органов, сопровождающиеся спастической (гиперкинетической) дискинезией.

У большинства больных применение дротаверина внутрь в течение нескольких дней приводит к купированию или значительному уменьшению интенсивности висцеральной боли и диспепсических расстройств, а при парентеральном введении – к купированию желчной, кишечной или почечной колик.

Противопоказания. Следует избегать назначения дротаверина и папаверина у больных с индивидуальной непереносимостью препаратов, с выраженной почечной, печеночной и сердечной недостаточностью, атриовентрикулярной блокадой II–III степени, кардиогенным шоком и артериальной гипотонией.

Ингибиторы ФДЭ с осторожностью применяют при закрытоугольной глаукоме, аденоме предстательной железы, выраженном атеросклерозе коронарных артерий, в I триместре беременности и в период лактации.

Побочные эффекты. При внутримышечном или длительном пероральном применении дротаверина и папаверина в редких случаях возможны появление головокружений, сердцебиений, ощущения жара, потливости, онемения языка, сонливость, снижение АД, кожные аллер-

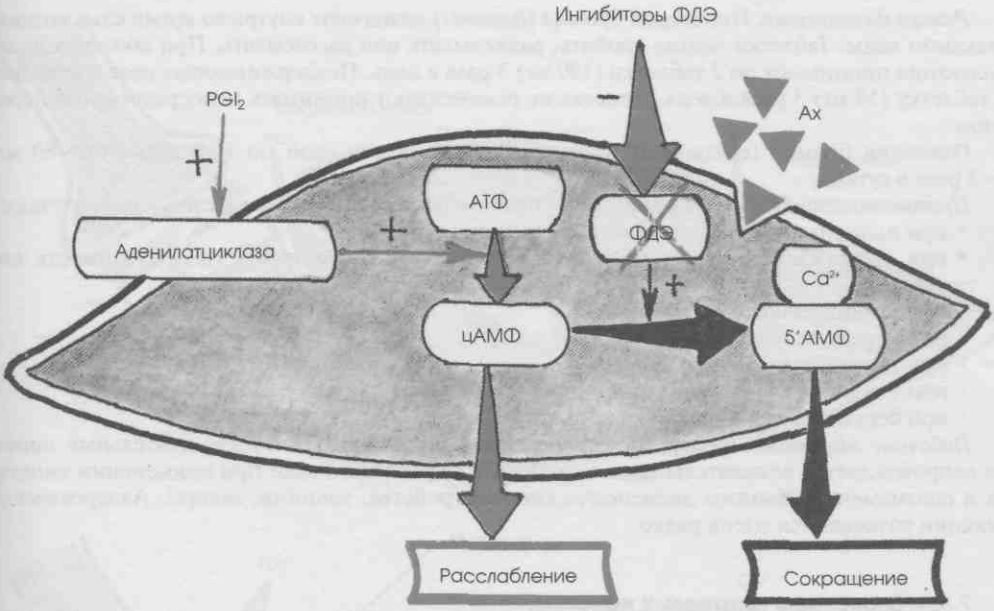


Рис. 7.13. Механизм спазмолитического действия ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ). Дротаверин (но-шпа) угнетает активность ФДЭ IV типа, которая обеспечивает разрушение цАМФ. В результате под действием ингибиторов ФДЭ в клетке происходит накопление цАМФ и соответственно снижение сократительной способности клеток.

гические реакции. При быстром внутривенном введении возможен коллапс, развитие атриовентрикулярной блокады, аритмии, угнетение дыхательного центра.

7.3.3. Блокаторы медленных кальциевых каналов

Препараты этой группы воздействуют, как известно, на медленные кальциевые каналы внешней мембраны гладкомышечной клетки, ограничивая поступление Ca^{2+} из интра- и экстрацеллюлярного пространств внутрь клетки. В результате происходит значительное снижение сократимости гладких мышц.

Тем не менее известные представители антагонистов кальция (нифедипин, верапамил, дилтиазем) в основном оказывают действие на сосудистый тонус и сердечную мышцу, в связи с чем применяются только в кардиологической практике. Спазмолитический эффект этих препаратов развивается лишь при применении сравнительно больших доз антагонистов кальция (около 20 мг нифедипина), что часто сопровождается развитием артериальной гипотензии. Поэтому нифедипин, верапамил или дилтиазем никогда не применяются в клинической практике для лечения моторных расстройств желудочно-кишечного тракта.

Сравнительно недавно были синтезированы новые представители класса блокаторов кальциевых каналов – *пинаверил бромид (дицетел)* и *оталония бромид (спазмомен)*, которые обладают свойствами миотропных спазмолитиков. В отличие от других блокаторов кальциевых каналов дицетел и спазмомен лишены вазодилататорного и антиаритмического действия и при их применении отсутствуют нежелательные системные явления со стороны сердечно-сосудистой системы. Спазмолитический эффект сопровождается снижением перистальтики выходного отдела желудка и толстой кишки, уменьшением дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса и релаксацией привратника и сфинктера Одди (Ивашкин В.Т., 2003). В целом дицетел и спазмомен обладают более выраженным спазмолитическим эффектом, чем ингибиторы ФДЭ (но-шпа), но несколько уступают неселективным М-холиноблокаторам.

Показания. Дицетел и спазмомен используют для купирования висцеральных болей спастического характера, а также некоторых диспепсических расстройств.

Режим дозирования. Пинаверил бромид (*дицетел*) назначают внутрь во время еды, запивая стаканом воды. Таблетки нельзя дробить, разжевывать или рассасывать. При обострении заболевания принимают по 2 таблетки (100 мг) 3 раза в день. Поддерживающая доза составляет 1 таблетку (50 мг) 3 раза в день. Дицетел не рекомендуют принимать непосредственно перед сном.

Оталония бромид (*спазмомен*) назначают внутрь перед едой по 1–2 драже (40–80 мг) 2–3 раза в сутки.

Противопоказания. Прием дицетела и спазмомена противопоказан в следующих случаях:

- при индивидуальной непереносимости препаратов;
- при обструктивных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (непроходимость кишечника);
- при атонии кишечника;
- при парезе желудка;
- при токсическом мегаколоне;
- при тяжелом течении язвенного колита;
- при беременности и в период лактации.

Побочные эффекты. Препараты хорошо переносятся больными. Даже длительный прием не сопровождается нежелательными побочными эффектами. Редко при применении дицетела и спазмомена возможны диспепсические расстройства, тошнота, запоры. Аллергические реакции развиваются очень редко.

7.3.4. Блокаторы натриевых каналов

Блокатор натриевых каналов – мебеверин (дюспаталин) занимает особое место в лечении абдоминальной боли и диспепсических расстройств, связанных с функциональными и органическими заболеваниями кишечника и желчных путей. Мебеверин относится к миотропным спазмолитикам. Его высокая эффективность в купировании первичного и вторичного спазма гладкой мускулатуры органов желудочно-кишечного тракта объясняется сочетанием нескольких механизмов действия, главным из которых является снижение проницаемости клеток гладкой мускулатуры для ионов натрия.

Напомним, что сокращение гладкой мускулатуры происходит при стимуляции М-холинорецепторов клетки ацетилхолином, которая приводит к открытию натриевых каналов, вхождению Na^+ в клетку и деполяризации последней. Изменение мембранного потенциала, в свою очередь, способствует открытию кальциевых каналов и вхождению Ca^{2+} в клетку, вследствие чего и развивается сокращение гладкомышечной клетки (рис. 7.14, *а*). Мебеверин в терапевтических дозах *блокирует натриевые каналы*, препятствует вхождению Ca^{2+} в клетку и предотвращает спазм гладкой мускулатуры (рис. 7.14, *б*).

Имеются также данные о том, что мебеверин *ингибирует фосфодиэстеразу* IV типа, повышая внутриклеточную концентрацию цАМФ, что также способствует расслаблению гладкой мускулатуры.

Важным отличием действия мебеверина на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта является *отсутствие рефлекторной гипотонии мышц*, их чрезмерной релаксации, которая может развиться при неконтролируемом применении спазмолитиков. Эта уникальная особенность препарата связана с его влиянием на кальциевые депо, находящиеся на клеточной мембране и постоянно пополняющиеся кальцием из внеклеточной среды. Поскольку кальциевые депо ассоциированы с α_1-адренорецепторами, стимуляция последних норадреналином приводит к мобилизации Ca^{2+} из депо и вхождению его внутрь клетки. Это, в свою очередь, приводит к открытию калиевых каналов и оттоку K^+ из клетки. В результате происходят гиперполяризация клетки и снижение ее тонуса. Продолжающаяся стимуляция α_1-адренорецепторов поддерживает процесс расслабления гладкой мышцы, поскольку кальциевые депо постоянно пополняют свои запасы Ca^{2+} из внеклеточной среды, что сопровождается еще большим оттоком K^+ из клетки (см. рис. 7.15, *а*).

Во многих экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что мебеверин блокирует процесс наполнения депо внеклеточным Ca^{2+}. В этих условиях стимуляция α_1-адренорецепторов сопровождается быстрым опустошением депо и соответственно прекращением дальнейшего оттока K^+ из клетки (рис. 7.15, *б*). Следовательно, в присутствии мебеверин-

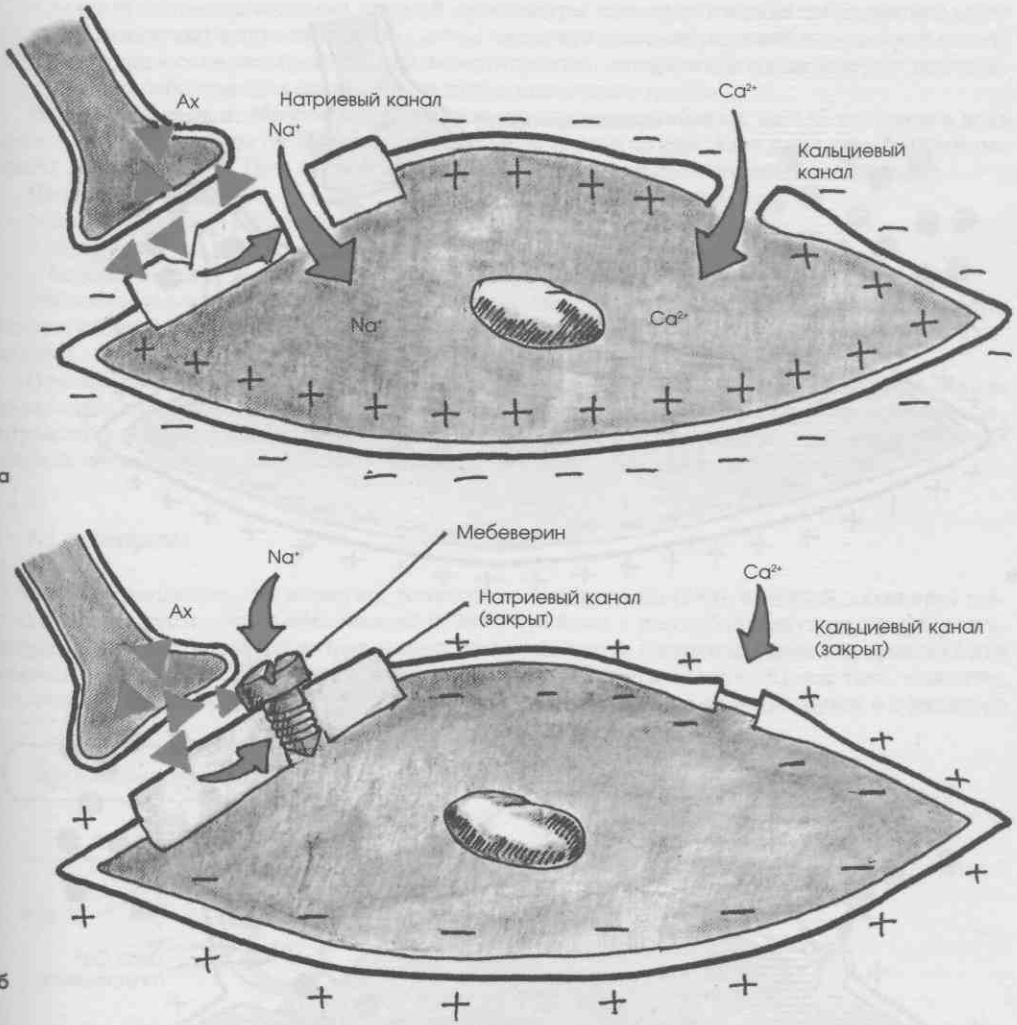


Рис. 7.14. Механизм спазмолитического действия мебеверина:
а – в норме стимуляция М-холинорецепторов клетки ацетилхолином приводит к открытию быстрых натриевых и медленных кальциевых каналов, вхождению Na^+ и Ca^{2+} в клетку и ее сокращению;
б – мебеверин блокирует натриевые каналы, препятствуя вхождению Na^+ и Ca^{2+} в клетку, и предотвращает спазм гладкой мускулатуры.

на процесс релаксации клетки, обусловленной блокадой натриевых каналов, не может быть чрезмерным, и нежелательного выраженного снижения тонуса гладкой мышцы не происходит.

Запомните: Мебеверин избирательно влияет на различные отделы кишечника и желчных путей в зависимости от их исходного функционального состояния: вызывает расслабление спазмированной гладкой мускулатуры, но не оказывает влияния на нормальную моторную функцию кишечника и желчных путей.

Показания:

- симптоматическое лечение абдоминальных болей и диспепсических расстройств, обусловленных функциональными заболеваниями кишечника (синдром раздраженной кишки) и желчных путей (дискинезии желчных путей);

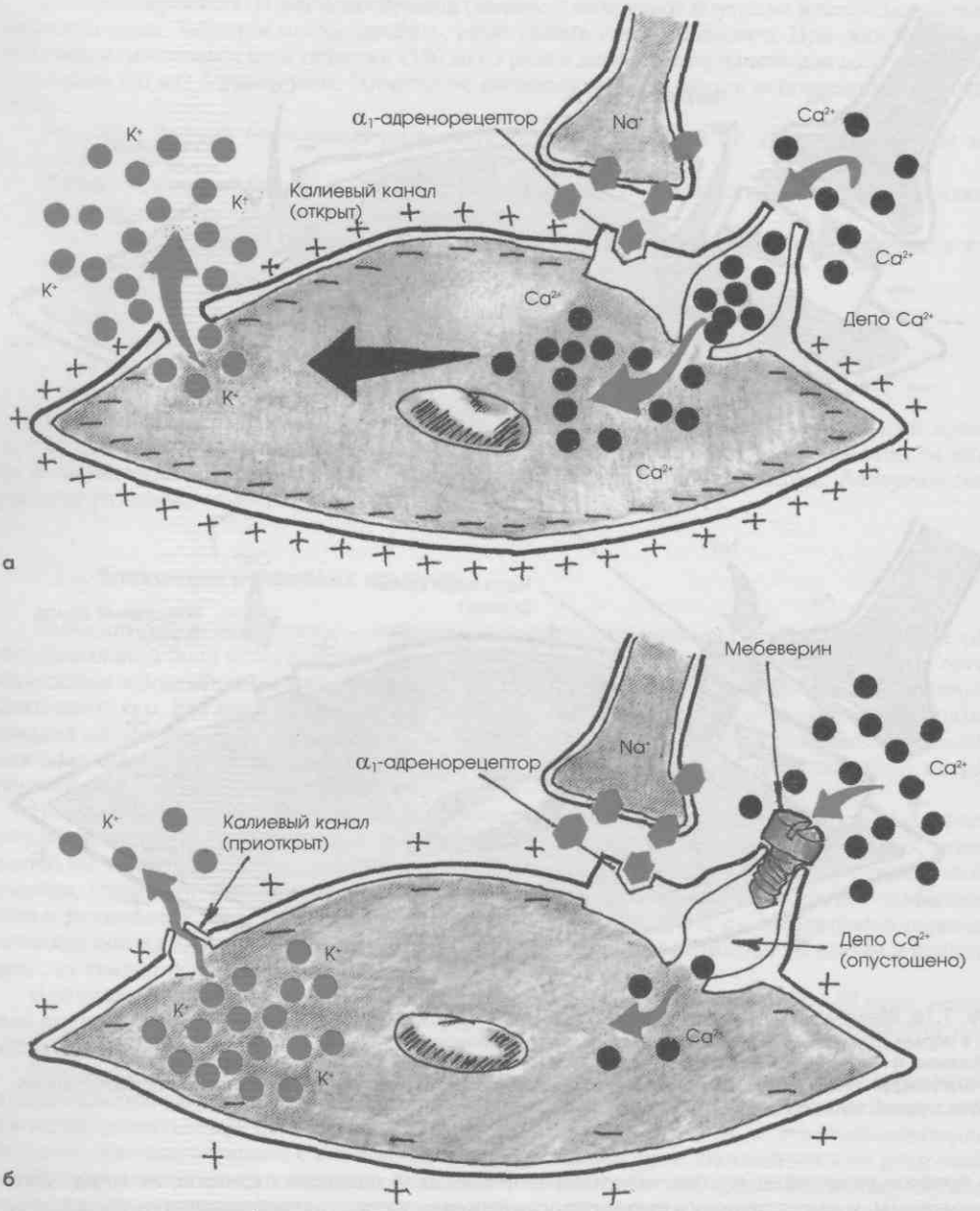


Рис. 7.15. Механизм избирательного действия мебеверина на гладкую мускулатуру органов брюшной полости:

а – стимуляция α_1-адренорецепторов норадреналином (Na) приводит к мобилизации Ca^{2+} из кальциевых депо и открытию калиевых каналов. Отток K^+ из клетки вызывает ее гиперполяризацию и гипотонию мышц;

б – мебеверин блокирует процесс наполнения кальциевых депо внеклеточным Ca^{2+}, прекращая отток K^+ из клетки, ее гиперполяризацию и чрезмерное расслабление (гипотонию).

- лечение вторичного спазма гладкой мускулатуры при органических заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта, в том числе купирование желчной и кишечной колик;
- диспепсические расстройства при дивертикулитах, энтеритах, колитах и других воспалительных заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта.

Режим дозирования. Мебеверин назначают внутрь в виде таблеток по 135 мг 3 раза в день или в виде капсул ретард по 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды. Капсулы проглатывают целиком, не разжевывая. При достижении желаемого эффекта дозу постепенно снижают.

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость препарата;
- порфирия;
- беременность.

Побочные эффекты. Мебеверин хорошо переносится даже при длительном применении. В очень редких случаях возможны головокружение, головная боль, кожные аллергические реакции.

При длительном приеме мебеверина следует иметь в виду возможность вызывать иногда повышение возбудимости ЦНС, в связи с чем рекомендуют воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

7.3.5. Нитраты

Нитраты являются, как известно, донаторами оксида азота (NO), который, активируя гуанилатциклазу, стимулирует образование цГМФ, что ведет к расслаблению гладкой мускулатуры (рис. 7.16). Это свойство нитратов широко используется в кардиологической практике для лечения больных ИБС и острой левожелудочковой недостаточностью. Кроме того, известно, что нитраты вызывают также расслабление гладкой мускулатуры желчных путей и сфинктера

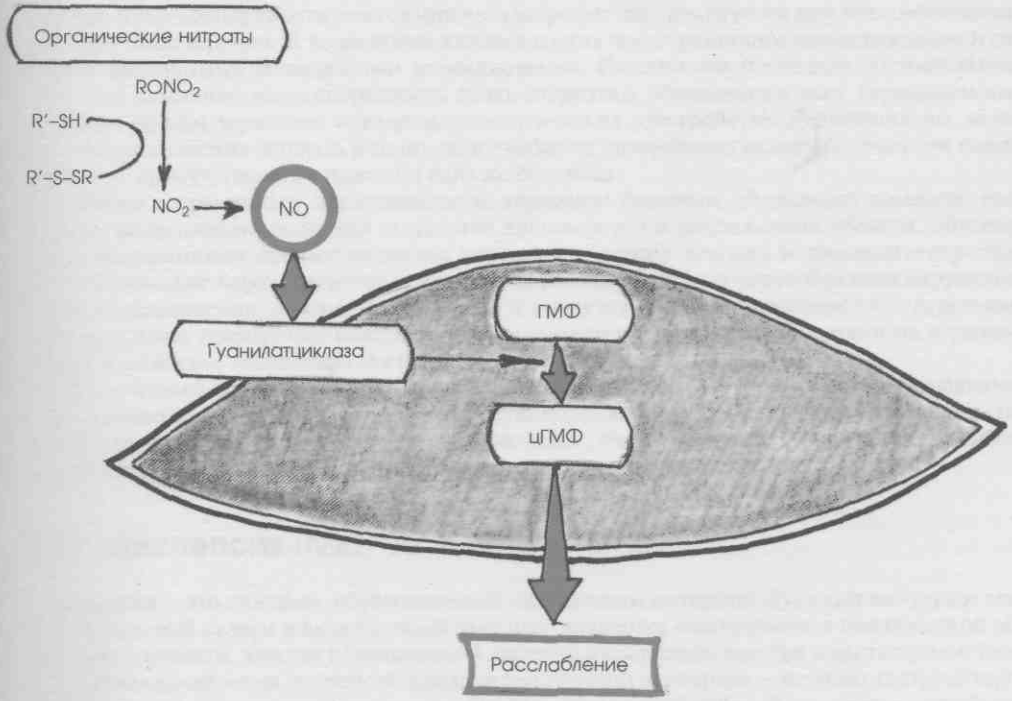


Рис. 7.16. Механизм действия нитратов на гладкую мускулатуру органов брюшной полости. Объяснение в тексте.

Одди, пищевода, мочеточников, матки и бронхов. В связи с этим нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида-5-мононитрат) могут использоваться и в гастроэнтерологической практике для купирования острых приступов абдоминальной боли, связанных с дисфункцией сфинктера Одди и гипермоторной дискинезией пищевода.

Режим дозирования нитратов, их побочные эффекты и противопоказания к их использованию подробно описаны в главе 5 нашего руководства по внутренним болезням (т. I, «*Сердечно-сосудистая система*», с. 406–414).

Следует отметить, что в настоящее время активно обсуждается возможность использования **антидепрессантов** в комплексной терапии хронической абдоминальной боли. Высокая эффективность этих ЛС, особенно ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетима, сертралина, флуоксетина, милнаципрана) продемонстрирована у больных с психогенной абдоминальной болью и скрытыми депрессивными состояниями (Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. и др., 2001). Тем не менее сравнительно небольшой клинический опыт использования этих препаратов в гастроэнтерологической практике пока не позволяет рекомендовать их для широкого применения у больных с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта. В любом случае назначение этих препаратов больным гастроэнтерологического профиля должно быть результатом совместного обсуждения врачом-терапевтом и психиатром.

Глава 8

Симптомы нарушения процесса пищеварения

Для обозначения многочисленных, преимущественно субъективных, симптомов, связанных с нарушениями процесса пищеварения, в течение многих десятилетий традиционно употреблялся термин *«синдром диспепсических расстройств»*. Наиболее распространенным является широкое понимание этого термина, согласно которому к понятию «синдром диспепсических расстройств» относят (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 2000):

- боли или ощущение дискомфорта в подложечной области;
- изжогу;
- дисфагию;
- тошноту и рвоту;
- понос и запоры;
- метеоризм;
- потерю аппетита (анорексию) и другие симптомы.

Те или иные совокупности этих симптомов встречаются практически при всех заболеваниях органов пищеварения. В то же время каждый из них имеет различное происхождение и отличается различными механизмами возникновения. Именно это последнее обстоятельство ставит под сомнение целесообразность столь широкого объединения всех перечисленных симптомов общим термином «синдром диспепсических расстройств». Действительно, механизмы возникновения запоров и поносов и дисфагии совершенно различны, хотя эти симптомы могут присутствовать у одного и того же больного.

Согласно современным представлениям, термином *диспепсия* обозначают комплекс расстройств, включающий боли или ощущение дискомфорта в подложечной области, обусловленные нарушениями преимущественно моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Остальные перечисленные симптомы, отражающие самые разнообразные нарушения процесса пищеварения, не имеют отношения к этому термину и описываются как отдельные самостоятельные проявления болезней органов пищеварения, например, «тошнота и рвота», «запоры и поносы», «дисфагия» и т.п.

В данной главе приведены описания нескольких симптомов, наиболее часто встречающихся при поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки – диспепсии, тошноты и рвоты. Такие нарушения процесса пищеварения, как дисфагия, изжога, отрыжка, запоры, поносы и метеоризм, подробно описаны в других главах настоящего руководства.

8.1. **Диспепсия** (МКБ-10: К 30 Диспепсия)

Диспепсия – это синдром, обусловленный нарушением моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки и включающий *боли* или ощущение *дискомфорта* в подложечной области в виде тяжести, чувства переполнения, раннего насыщения, вздутия в эпигастрии и тошноты. Такое определение диспепсии предложено группой экспертов – ведущих гастроэнтерологов мира – на Согласительном совещании Международной рабочей группы по разработке диагностических критериев функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, состоявшемся в Риме в 1999 г. (Римские критерии II, 1999).

Диспепсические расстройства относятся к числу наиболее часто встречающихся симптомов заболеваний органов пищеварения. В европейских странах, США, Канаде и Австралии синдром диспепсии обнаруживают примерно у 25–41% населения. Столь же высокая распространенность диспепсических расстройств отмечена и в нашей стране (Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., 2001).

Боли, свойственные синдрому диспепсии, чаще носят характер типичных *дистензионных болей* (см. главу 7). Они обычно тупые, умеренно интенсивные, постоянные и локализуются строго в эпигастральной области по передней срединной линии. Реже встречаются более интенсивные боли под ложечкой, напоминая таковые при ЯБЖ и ЯБДК. Нередко такие боли появляются на голодный желудок или ночью и купируются после приема антацидов и антисекреторных ЛС.

Часть пациентов, страдающих диспепсией, не характеризуют неприятные ощущения в эпигастральной области как боль и интерпретируют их как дискомфорт в подложечной области, связанный или не связанный с приемом пищи. Чаще всего такие больные испытывают ощущение переполнения желудка вскоре после начала еды, причем независимо от объема принятой пищи. У части больных чувство переполнения в эпигастрии может быть вообще не связано с приемом пищи.

Наконец, часть больных явления дискомфорта в эпигастрии определяют как чувство распирания в подложечной области или ощущение кажущегося вздутия в эпигастрии. В ряде случаев дискомфорт в подложечной области сопровождается небольшой тошнотой – неприятным ощущением дурноты и приближающейся рвоты (Talley N.J. et al., 1999).

8.1.1. Этиология и патогенез

Органическая диспепсия

Причины возникновения диспепсических расстройств весьма многообразны. Примерно у 33–40% больных синдром диспепсии развивается на фоне различных органических заболеваний внутренних органов, прежде всего желудочно-кишечного тракта и билиарной системы. Наиболее часто симптомы *органической диспепсии* обнаруживают у больных язвенной болезнью, ГЭРБ, раком желудка, хроническим холециститом, желчно-каменной болезнью, хроническим панкреатитом. Диспепсия нередко выявляется также при других системных заболеваниях внутренних органов – сахарном диабете (диабетический гастропарез), заболеваниях соединительной ткани, ИБС, болезнях печени и т.д. (Richter J.E., 1991). Наиболее частые причины органической диспепсии приведены в таблице 8.1.

В литературе до сих пор обсуждается вопрос о значении воспалительных изменений слизистой оболочки желудка у больных *хроническим гастритом* (ХГ) в генезе диспепсических расстройств. В многочисленных клинических исследованиях пока не удалось выявить четкой количественной взаимосвязи между изменениями в слизистой оболочке желудка и наличием у больных симптомов диспепсии (Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., 2001). Однако эти результаты вовсе не доказывают отсутствия роли ХГ в генезе синдрома органической диспепсии. Действительно, у многих пациентов с ХГ заболевание в течение длительного времени протекает практически бессимптомно и характеризуется продолжительными периодами ремиссии. Однако хорошо известно, что в момент обострения заболевания, вызванного диетическими погрешностями, нарушением режима питания или другими факторами, первыми симптомами обострения являются именно диспепсические расстройства (подробнее – см. главу 9). Особенно это характерно для пациентов с хроническим атрофическим гастритом, сопровождающимся, как правило, выраженными нарушениями секреторной и моторной функций желудка, лежащими в основе возникновения синдрома диспепсии.

Таким образом, результаты приведенных исследований в целом противоречат многолетней клинической практике и обусловлены, вероятно, недостаточно продуманным протоколом исследования, не учитывающим стадии заболевания и клинико-морфологические формы хронического гастрита (см. главу 9).

Запомните: 1. Наиболее частыми причинами органической диспепсии являются язвенная болезнь, ГЭРБ, рак желудка, хронический холецистит, желчно-каменная болезнь и хронический панкреатит.

Таблица 8.1

Причины органической диспепсии
(по J.E.Richter, 1991, в нашей модификации)

Болезни органов пищеварения
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
Язвенная болезнь желудка
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Острый или хронический гастрит, дуоденит
Рефлюкс-эзофагит
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
Острый и хронический холецистит
Желчно-каменная болезнь
Острый и хронический панкреатит
Рак желудка, поджелудочной железы, кишечника
Болезнь Крона
Заболевания, протекающие с синдромом мальабсорбции
Другие заболевания и синдромы
Сахарный диабет
Гипер- или гипофункция щитовидной железы
Гиперпаратиреоидный синдром
Нарушения водно-электролитного баланса
Ишемическая болезнь сердца
Хроническая сердечная недостаточность
Заболевания соединительной ткани
Заболевания печени
Длительный прием лекарственных препаратов*
НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы 2
Антибиотики
Теофиллин
Препараты наперстянки
Препараты калия
Препараты железа
Злоупотребление алкоголем*

* По данным других исследователей, эти факторы должны быть отнесены к причинам функциональной диспепсии, если отсутствуют морфологические изменения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

2. *Хронический гастрит* в фазе обострения, особенно гастрит, протекающий с явлениями атрофии слизистой оболочки желудка, является одной из частых причин органической диспепсии.

3. Наряду с перечисленными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта органическая диспепсия нередко выявляется также при других *системных заболеваниях внутренних органов* – сахарном диабете, заболеваниях соединительной ткани, ИБС, болезнях печени и т.д.

Функциональная диспепсия

У значительной части больных с диспепсическими расстройствами (60–67%) при тщательном клинико-инструментальном обследовании все же не удается выявить те или иные органические заболевания внутренних органов, которые могли бы явиться причиной этих симптомов. Такие случаи обозначают в настоящее время как функциональные расстройства пищеварения, или так называемую *функциональную диспепсию*.

Запомните: Согласно рекомендациям Международной рабочей группы по разработке диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Рим, 1999), *функциональная диспепсия* – это функциональное расстройство желудка и двенадцатиперстной кишки, проявляющееся болями или ощущением дискомфорта в подложечной области, наблюдающееся на протяжении более 12 нед. в течение года и не связанное с какой-либо органической патологией, в том числе с нарушениями функции кишечника (Римские критерии II, 1999).

Следует подчеркнуть, что до сих пор многие вопросы этиологии и патогенеза функциональной диспепсии остаются малоизученными. В литературе обсуждается роль нескольких факторов риска возникновения функциональной диспепсии:

- гиперсекреции соляной кислоты, которую выявляют у 17% больных функциональной диспепсией при суточном мониторировании pH желудочного содержимого;
- вредных привычек (курения и злоупотребления алкоголем);
- алиментарных погрешностей (например, чрезмерного употребления крепкого чая, кофе);
- длительного приема некоторых ЛС: НПВС, теофиллина, антибиотиков, препаратов наперстянки, калия, железа и др.;
- инфекции *Helicobacter pylori* (HP);
- нервно-психических факторов (депрессии, невротических, ипохондрических реакций и т.п.).

Устранение перечисленных этиологических факторов функциональной диспепсии в части случаев оказывает определенный положительный эффект и способствует уменьшению диспепсических расстройств у некоторых больных. Тем не менее эти факты не могут полностью объяснить происхождение стойких нарушений моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, обнаруживаемых у больных функциональной диспепсией, и тем более связать их с действием нервно-психических, алиментарных и других перечисленных факторов риска. Можно предположить, что двигательные расстройства у больных функциональной диспепсией, так же как в случае органической диспепсии, имеют все же свой морфологический субстрат в виде повреждения слизистой оболочки, подслизистого слоя, межмышечного нервного сплетения или рецепторного аппарата.

Различают несколько механизмов таких двигательных нарушений:

1. *Расстройства аккомодации* проксимального отдела желудка в ответ на прием пищи (рис. 8.1). Напомним, что в норме при поступлении пищи в проксимальный отдел желудка происходит его активное расслабление, причем расширение этого отдела не сопровождается ростом внутрижелудочного давления (адаптивное расслабление). При повышении базального тонуса стенки желудка и нарушении процесса его расслабления давление в просвете желудка повышается даже при поступлении туда небольшого количества пищи и появляется ощущение *раннего насыщения*.

2. *Снижение эвакуаторной функции желудка*, которое связано:

- с нарушением ритма перистальтических движений желудка – так называемой желудочной дизритмией (тахигастрия, брадигастрия, смешанная дизритмия) (рис. 8.2);
- с ослаблением перистальтики и базального тонуса антрального отдела желудка, что ведет к расширению желудка (*гастропарезу*) (см. рис. 8.3);
- с нарушением координации двигательной функции антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, выражающимся в возникновении дуоденостаза, повышении давления в ее просвете и формировании дуоденогастрального рефлюкса (рис. 8.3);

3. Повышение чувствительности стенки желудка к растяжению (*висцеральная гиперчувствительность*), которая чаще всего связана с повышением чувствительности механорецепторов желудка к растяжению и повышению внутрижелудочкового давления.

Запомните: У значительной части больных с функциональной диспепсией непосредственной причиной диспепсических расстройств является *нарушение эвакуаторной способности* желудка и двенадцатиперстной кишки. При нормальной эвакуаторной способности желудка причиной диспепсических расстройств чаще является *висцеральная гиперчувствительность*, обусловленная снижением порога чувствительности механорецепторов желудка к растяжению.

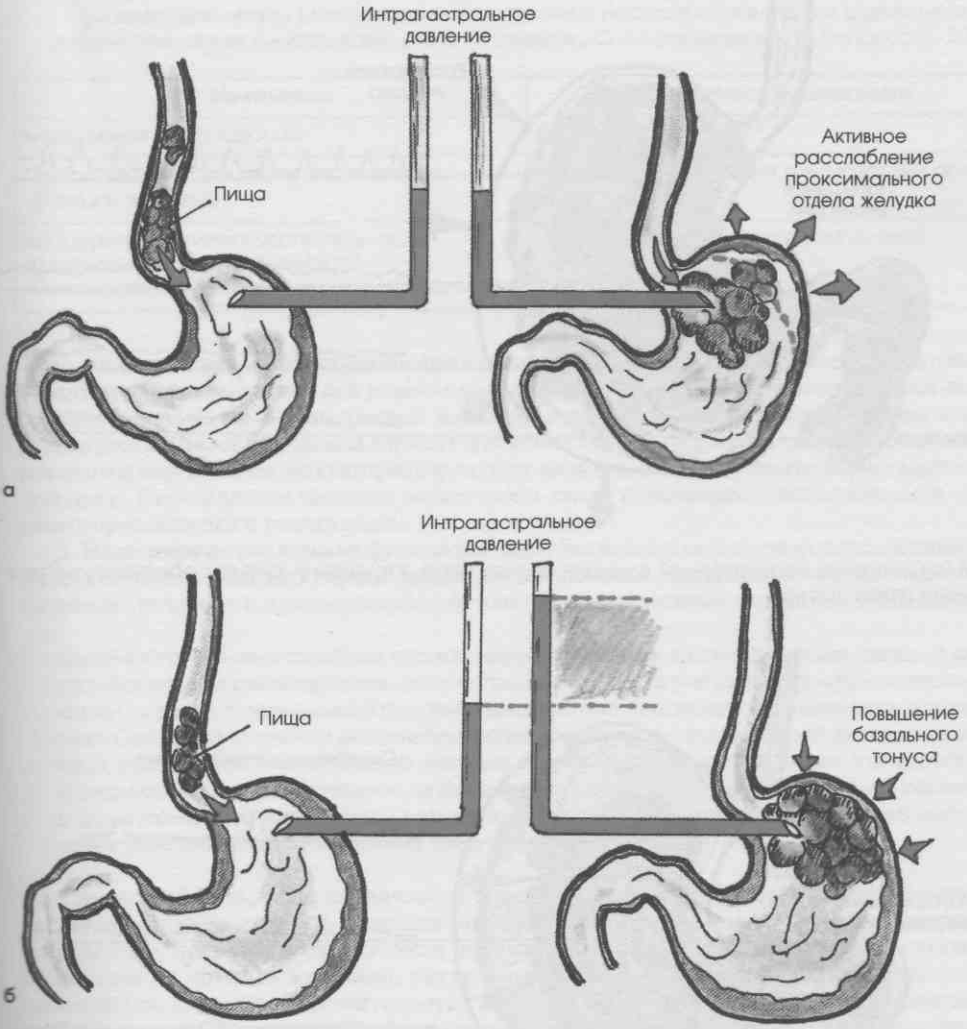


Рис. 8.1. Схема, иллюстрирующая расстройство аккомодации проксимального отдела желудка:
а – адаптивное расслабление проксимального отдела желудка при приеме пищи у здорового человека; *б* – повышение базального тонуса стенки желудка в ответ на прием пищи у пациента с нарушением моторной функции, что приводит к повышению интрагастрального давления.

В последние годы установлена определенная корреляционная связь перечисленных механизмов нарушения моторной функции желудка с отдельными диспепсическими расстройствами (см. табл. 8.2).

8.1.2. Клиническая картина

Клинические проявления *органической диспепсии* весьма многообразны и зависят, в первую очередь, от особенностей течения основного заболевания, явившегося причиной диспепсии (ЯБЖ, ЯБДК, ГЭРБ, рак желудка, панкреатит и др.), что подробно описано в соответствующих главах настоящего руководства.

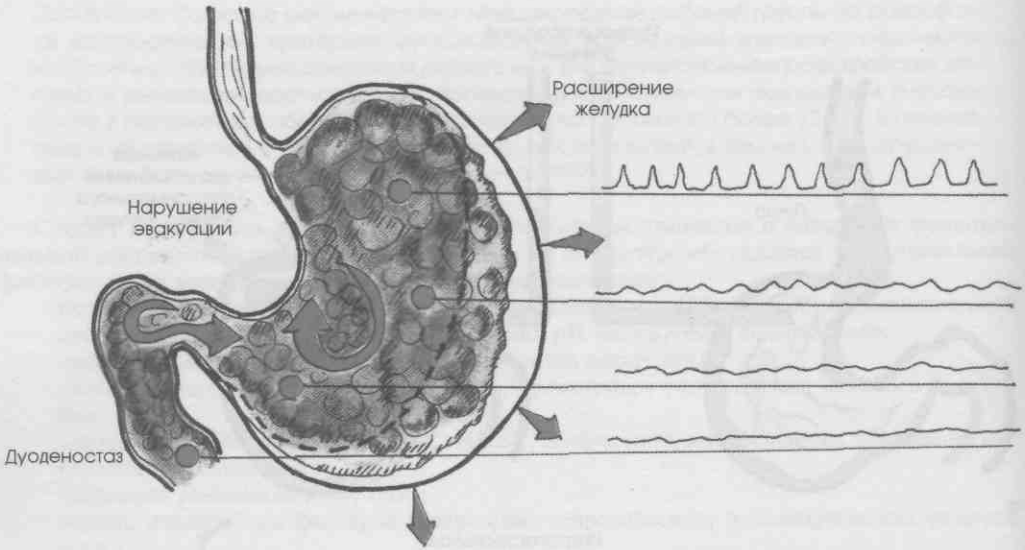


Рис. 8.2. Снижение эвакуаторной функции желудка при нарушении ритма перистальтических движений (тахигастрии).

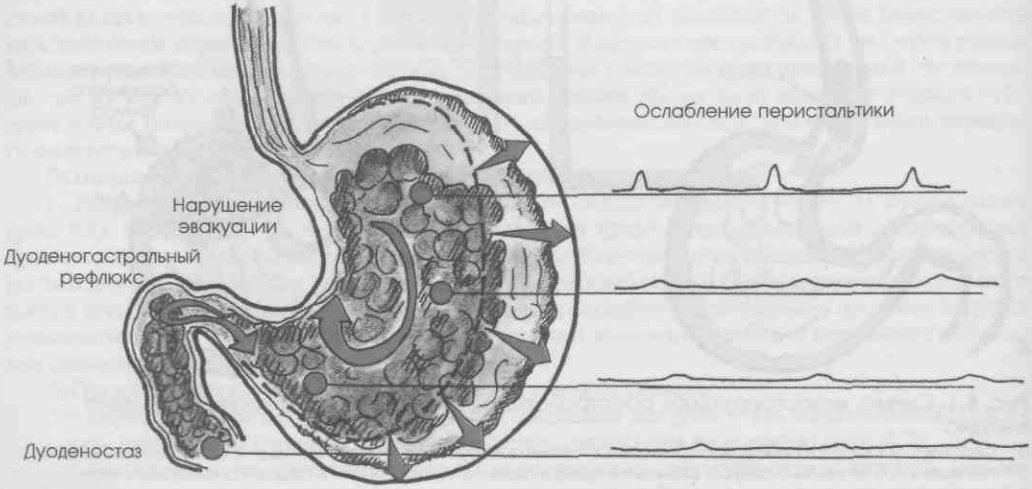


Рис. 8.3. Снижение эвакуаторной функции желудка при ослаблении перистальтики и базального тонуса стенки желудка, что приводит к расширению желудка (гастропарезу).

При *функциональной диспепсии* выделяют три клинических варианта течения заболевания:

1. **Язвенноподобный вариант** функциональной диспепсии напоминает клиническую картину ЯБДК. Этот вариант характеризуется появлением *голодных или ночных болей* в эпигастрии, купирующихся антацидами или другими антисекреторными ЛС (см. главу 9). Нередко эти боли возникают или усиливаются на фоне нервно-психического напряжения и сопровождаются выраженным беспокойством и даже чувством страха. Этот вариант функциональной диспепсии часто связан с расстройством двигательной активности антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, а также с повышением чувствительности механорецепторов стенки желудка к растяжению и повышению внутрижелудочкового давления.

Таблица 8.2

Взаимосвязь между механизмами двигательных нарушений желудка и отдельными диспепсическими симптомами (по В.Т.Ивашкину, Ф.И.Комарову и С.И.Рапопорту, 2001)

Механизмы	Клинические симптомы
Нарушение аккомодации	Раннее насыщение
Гастропарез (нарушение эвакуаторной функции желудка)	Чувство переполнения в эпигастрии после еды, тошнота
Висцеральная гиперчувствительность (*повышенная чувствительность механорецепторов желудка к растяжению*)	Чувство переполнения в эпигастрии. *Голодные боли*

2. При **дискинетическом варианте** функциональной диспепсии в клинической картине преобладают такие симптомы, как *раннее насыщение*, возникающее сразу после приема даже небольшого количества пищи; *чувство тяжести и переполнения* в эпигастрии, реже *тошнота* и даже рвота. Дискинетический вариант функциональной диспепсии чаще всего связан с выраженным нарушением эвакуаторной функции желудка, ослаблением его перистальтики (гастропарез). Определенное значение может иметь также повышение чувствительности механорецепторов желудка к растяжению.

3. **Неспецифический вариант** функциональной диспепсии характеризуется сочетанием клинических проявлений двух первых вариантов заболевания, когда бывает трудно отнести жалобы пациента только к язвенноподобному или дискинетическому вариантам диспепсии.

Запомните: Язвенноподобный вариант функциональной диспепсии чаще связан с расстройством двигательной активности антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, а также с повышенной чувствительностью механорецепторов желудка к растяжению. Основной причиной *дискинетического* варианта функциональной диспепсии являются ослабление перистальтики желудка и двенадцатиперстной кишки (гастропарез) и дискоординация двигательной активности этих органов. У одного и того же пациента с функциональной диспепсией возможно сочетание обоих вариантов течения заболевания (*неспецифический* вариант заболевания).

Следует добавить, что в клинической практике нередко встречается сочетание описанных диспепсических расстройств с проявлениями *синдрома раздраженной кишки*: болями в животе, которые, как правило, проходят после дефекации, метеоризмом, запорами, чередующимися с поносами, и другими жалобами, связанными с нарушением двигательной активности кишечника (см. главу 20). В соответствии с Римскими критериями II, 1999 г., такое сочетание исключает диагноз функциональной диспепсии, хотя при инструментальном обследовании таких больных также не удается выявить органических изменений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Тем не менее следует иметь в виду, что в этих случаях причиной диспепсических расстройств, так же как и нарушений функции кишечника, являются выраженные системные нарушения двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Именно это сходство патогенеза обоих синдромов определяет лечебную тактику, направленную, прежде всего, на коррекцию двигательных нарушений кишечника и желудка, что сближает картину заболевания с симптомами функциональной диспепсии.

Так или иначе, диагностика функциональной диспепсии прежде всего предусматривает исключение органических заболеваний, которые могут быть причиной описанных диспепсических расстройств. С этой целью при появлении у пациента симптомов диспепсии необходимо провести, по меньшей мере, следующие инструментальные и лабораторные исследования:

- *ЭГДС* – для исключения язвенной болезни, опухолей желудка, хронического гастрита, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагита;
- *ультразвуковое исследование* органов брюшной полости для исключения наличия у пациента желчно-каменной болезни, хронического холецистита, болезней печени, панкреатита и др.;

- *биохимический анализ крови* (диагностика сахарного диабета, болезней печени, пожелудочной железы и т.п.);
- определение кислотности желудочного сока, в том числе *мониторирование pH* желудочного содержимого (для уточнения возможного влияния кислотного фактора на появление диспепсических расстройств).

Кроме того, по возможности следует оценить моторно-эвакуаторную функцию желудка, а у больных с язвенноподобным вариантом функциональной диспепсии желательно также определение инфицированности слизистой оболочки желудка HP (см. главу 9).

8.1.3. Методы исследования моторно-эвакуаторной функции желудка

Исследование двигательной функции желудка проводят с помощью рентгенологического, электрогастрографического, радиоизотопного и других методов. Определенные представления об эвакуаторной и моторной деятельности желудка и наличии дуоденогастрального рефлюкса можно получить при гастродуоденоскопии.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование с барием дает возможность ориентировочно оценить тонус, перистальтику и скорость эвакуации контрастной массы из желудка. При *задержке эвакуации* еще до приема контрастной взвеси в желудке можно обнаружить значительное количество жидкого желудочного содержимого, а через 1 ч после приема бария в желудке остается более 1/3 выпитой контрастной взвеси.

Нарушения двигательной функции желудка могут проявляться также увеличением или уменьшением тонуса желудка (гипертонус или гипотонус), усиленной или вялой перистальтикой, наличием пилоро- и дуоденоспазма, спазма кардиального сфинктера и т.п. *Повышение тонуса и гипермоторика* желудка с периодическими спазмами мышц, особенно кардиального и пилорического сфинктеров, нередко сочетаются с гиперсекрецией HCl, а *понижение тонуса, вялая перистальтика и признаки дуоденостаза* – с гипосекрецией или даже с ахлоргидрией.

Рентгенологический метод регистрации моторики желудочно-кишечного тракта имеет весьма ограниченное применение, так как изучение двигательной функции желудочно-кишечного тракта требует длительного наблюдения, что при применении этого метода несовместимо с требованиями безопасности исследования.

Электрогастроэнтерография

Электрогастроэнтерография – это метод исследования, позволяющий оценить биоэлектрическую активность желудка, двенадцатиперстной кишки и других отделов желудочно-кишечного тракта. Он основан на регистрации изменений электрического потенциала органов желудочно-кишечного тракта.

Как было показано в главе 6, в состоянии покоя гладкомышечные клетки, как и клетки сердечной мышцы или скелетных мышц, имеют мембранный потенциал покоя, периодические изменения которого получили название *медленных волн* (МВ). В желудке медленные волны генерируются миогенным пейсмекером, располагающимся в области тела желудка. Их частота в желудке составляет 0,031–0,070 Гц (или 2–4 цикла в минуту), в двенадцатиперстной кишке 0,181–0,250 Гц (10–12 циклов в минуту), в тощей кишке 0,131–0,10 Гц (9–12 циклов в минуту), в подвздошной кишке 0,071–0,130 Гц (6–8 циклов в минуту) и в толстой кишке 0,011 Гц (0,6 циклов в минуту). Важно отметить, что частота медленных электрических волн определяет максимально возможную частоту сокращений гладких мышц желудочно-кишечного тракта. В эксперименте было выявлено, что вне пищеварения биоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта характеризуется наличием фаз относительного покоя и фаз усиленной активности (голодная перистальтическая активность).

Медленные волны сами по себе не вызывают мышечного сокращения. Сокращение гладкомышечной ткани возникает при появлении на плато медленных волн быстрых электрических осцилляций, *потенциалов действия* (*ПД*), которые представляют собой относительно быстрое изменение мембранного потенциала. Единичные ПД обусловливают тоническое сокращение, группы ПД вызывают ритмические сокращения. Сила сокращения мышечного волокна пропорциональна числу ПД в группе. Медленные волны создают в мышцах потенциал, близкий к порогу активации, что дает возможность возникновения ПД с последующим сокращением мышечного волокна. При недостаточной деполяризации клеточной мембраны ПД затухают, при высокой деполяризации могут инициироваться распространяющейся медленной волной.

Механизм генерирования медленных электрических волн отличается устойчивостью. Они мало изменяются под влиянием ацетилхолина, неостигмина, атропина, адреналина, прокаина, морфина, гистамина, кокаина, никотина. Однако все эти вещества определенно влияют на возникновение пиковых потенциалов и сокращение гладких мышц.

В настоящее время для определения биоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта используются прямые методы с вживленными электродами (прямая миография, импедансометрия) и непрямые методы, основанные на регистрации изменений электрического потенциала желудочно-кишечного тракта с поверхности тела. *Прямые методы* регистрации позволяют наиболее точно оценить моторно-эвакуаторную функцию исследуемого участка кишки, так как позволяют регистрировать потенциалы действия. Однако в связи с инвазивностью метода его применение в клинике имеет существенные ограничения.

Неинвазивный *непрямой метод* регистрации биопотенциалов практически не имеет противопоказаний и позволяет оценить биоэлектрическую активность всех отделов желудочно-кишечного тракта. Хотя следует помнить, что этот метод позволяет регистрировать лишь изменения медленных волн. Последние, как было сказано, сами не вызывают мышечные сокращения, вследствие чего не вполне точно отражают моторно-эвакуаторную деятельность органов желудочно-кишечного тракта. Тем не менее проведенные исследования показали, что между показателями изменений МВ и ПД имеется высокая корреляция. Иными словами, при активных сокращениях и появлении на миограммах высокоамплитудных групп ПД одновременно отмечается также повышение амплитуды МВ.

При регистрации непрямой электрогастрограммы активный электрод накладывается на брюшную стенку пациента в проекции желудка, а индифферентный электрод – в области нижней трети голени. Электрогастрограммы (ЭГГ) регистрируют в течение 40–90 мин. Основными показателями при обработке ЭГГ являются средняя амплитуда колебаний биопотенциалов (Аср), частота колебаний в минуту (n). На основании этих показателей определяется тип моторики желудка:

1. *Нормокинетический* (Аср = 0,2–0,5 мВ при n = 3);
2. *Гиперкинетический* (Аср = 0,3–0,4 мВ при n >4–5);
3. *Гипокинетический* (Аср <0,2 мВ при n <3).

Для объективизации анализа ЭГГ часто используется их амплитудный анализ по способу «непосредственных измерений». Этот способ предусматривает непосредственное измерение амплитуд за определенный отрезок времени. Результаты заносятся в таблицу, в которой выделены графы для амплитуд различной величины (0,05; 0,1; 0,15 мВ и т.д.). Затем подсчитывают количество колебаний, приходящихся на определенный разряд. Цель этого способа – установить характер распределения амплитуд по частоте повторения, т.е. построение вариационных кривых амплитуд. В норме вариационная кривая имеет симметричный одномодальный характер, причем ее пик приходится на диапазон амплитуд 0,2–0,3 мВ (рис. 8.4, *а*).

При повышении двигательной функции желудка (*гиперкинетический тип* моторики) происходит сдвиг вариационной кривой вправо (рис. 8.4, *б*). *Гипокинетический тип* моторики желудка (рис. 8.4, *в*) характеризуется сдвигом кривой влево (Аср меньше 0,2 мВ). Оба типа двигательных расстройств, как правило, сопровождаются выраженной асимметричностью вариационных кривых и появлением дополнительных пиков (рис. 8.4, *б*, *в*).

Информативность электрогастрографического метода исследования двигательной активности желудка повышается при повторных записях ЭГГ, особенно в процессе пищевых нагрузок и лекарственных тестов.

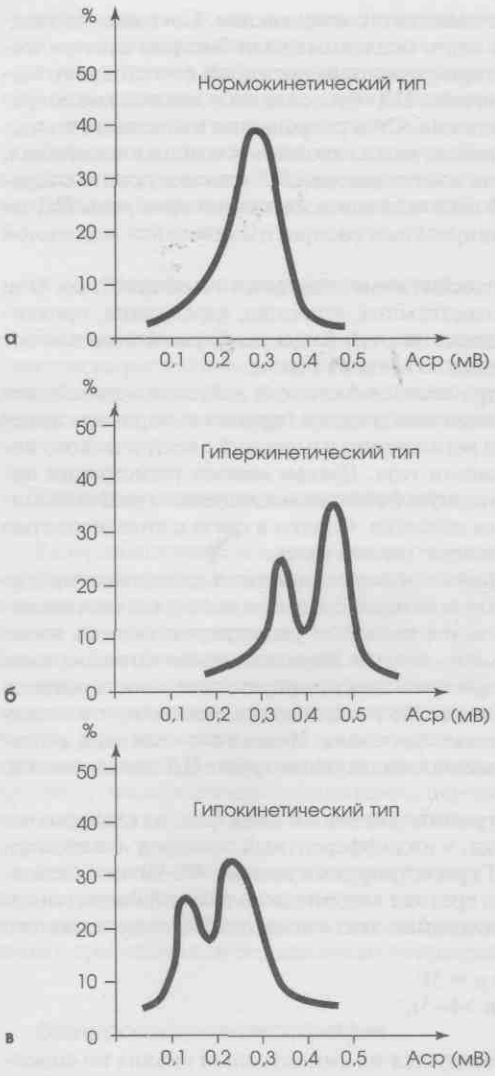


Рис. 8.4. Характер вариационной кривой амплитуд электрогастрограммы при нормокинетическом (*а*), гиперкинетическом (*б*) и гипокинетическом (*в*) типах моторики желудка.

Зондовый пищевой тест с двойной пробой

Пищевой тест с двойной пробой позволяет определить скорость опорожнения желудка. Тест основан на определении концентрации красителя до и после добавления известного его количества к искомому объему желудочного содержимого (George I.D., Beattie A.D., 1995).

Пациенту натощак вводят в желудок назогастральный зонд, удаляют желудочный сок и промывают желудок дистиллированной водой (рис. 8.5). Через 20 мин пациент выпивает 750 мл пробного стандартного раствора, содержащего феноловый красный в концентрации 30 мг/л (c_1) (рис. 8.5, *а*). Через 10 мин шприцем забирают 8 мл желудочного содержимого (рис. 8.5, *б*). Затем этим же шприцем вводят через зонд в желудок 20 мл (V_2) концентрированного раствора фенолового красного ($c_2 = 500$ мг/л) (рис. 8.5, *в*) и берут второй образец желудочного содержимого (рис. 8.5, *г*).

Концентрация красителя измеряется спектрофотометрически в каждом из двух образцов. Искомый объем жидкости в желудке (V_1) и скорость его опорожнения рассчитывают следующим образом.

Общее количество красителя в *искомом объеме желудочного содержимого (V_1)* равно произведению этого объема на концентрацию фенолрот (C_3) во второй порции ($V_1 \times C_3$). Эта величина в свою очередь соответствует количеству оставшегося к этому моменту в желудке красителя, который первоначально вводился в концентрации C_1 = 30 мг/л ($V_1 \times C_1$), *плюс* количеству введенного концентрированного раствора фенолрот ($V_2 \times C_2$) *за вычетом* величины, равной произведению объема V_2 на окончательную концентрацию красителя в желудке (C_3):

$$V_1 \times C_3 = (V_1 \times C_1) + (V_2 \times C_2) - (V_2 \times C_3),$$

где V_1 – искомый объем, C_1 – начальная концентрация красителя в желудке, V_2 – объем добавленного концентрированного раствора, C_2 – концентрация этого добавленного раствора, C_3 – окончательная концентрация красителя в желудке.

Проводя несложные преобразования, получим:

$$V_1 \times C_3 - (V_1 \times C_1) = (V_2 \times C_2) - (V_2 \times C_3)$$

или

$$V_1 \times (C_3 - C_1) = V_2 \times (C_2 - C_3).$$

Отсюда:

$$V_1 = \frac{V_2(C_2 - C_3)}{C_3 - C_1}.$$

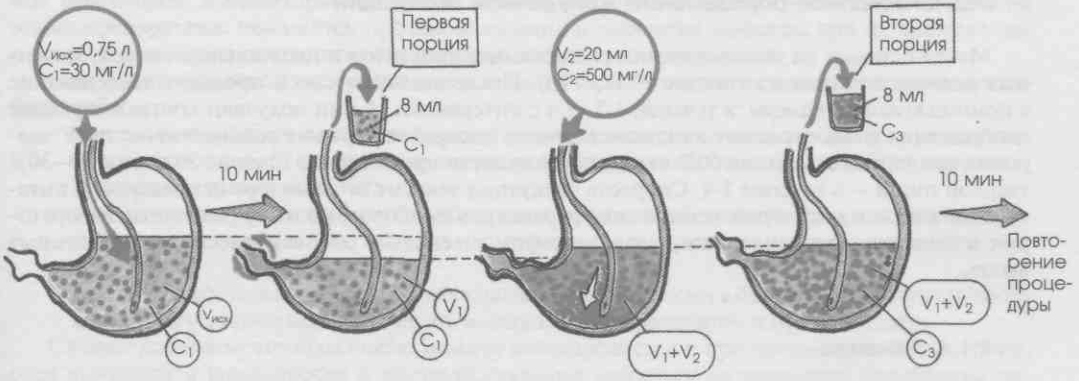
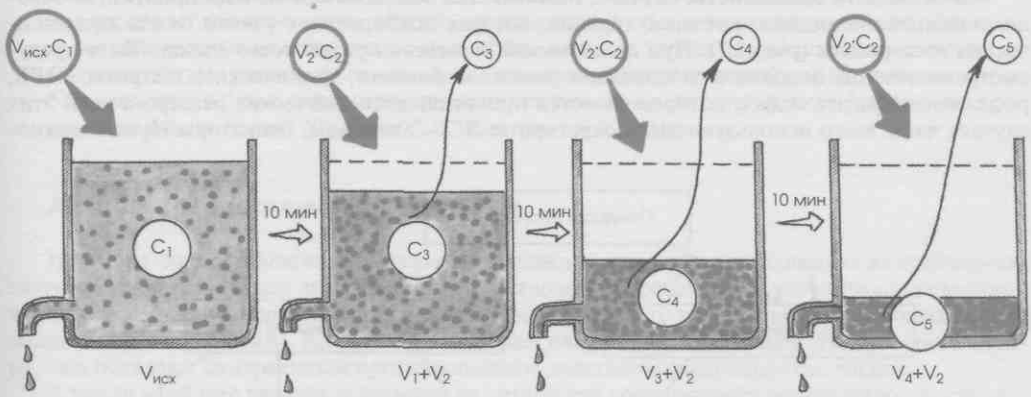
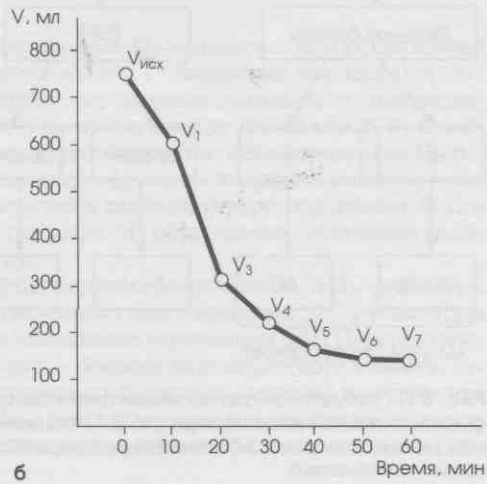


Рис. 8.5. Схема определения объема жидкости в желудке с помощью пищевого теста с двойной пробой фенолрот. Объяснение в тексте.

Для определения *скорости опорожнения желудка* описанную процедуру повторяют еще через 10, 20, 30 и 40 мин от начала исследования до тех пор, пока желудок не опорожнится полностью. Каждый раз рассчитывают новый объем желудочного содержимого (рис. 8.6).



а



б

Рис. 8.6. Упрощенная схема процедуры пищевого теста с двойной пробой фенолрот (*а*). Внизу (*б*) график изменения объемов жидкости в желудке. Объяснение в тексте.

Радиоизотопное определение желудочной эвакуации

Метод основан на использовании специальных продуктов и питательных смесей, меченных радиоактивными изотопами (^{99m}Tc, ^{111}In). После введения смеси проводят исследование с помощью *гамма-камеры:* в течение 1,5–3 ч с интервалом 15 мин получают соответствующие изображения и обсчитывают их количественно, выстраивая кривые радиоактивности. У здоровых пациентов эвакуация *50% введенной жидкости происходит в течение 30 мин, а 20–30%* твердой пищи – в течение 1 ч. Скорость эвакуации зависит от характера используемой питательной смеси и некоторых технических параметров приборов, поэтому различные лаборатории в качестве нормативов могут давать цифры, несколько отличающиеся от приведенных выше.

8.1.4. Лечение

Лечение больных с синдромом диспепсии должно быть строго дифференцированным. Оно зависит прежде всего от генеза диспепсических расстройств – наличия органической или функциональной диспепсии. В обоих случаях лечение диспепсических расстройств должно предусматривать мероприятия по нормализации образа жизни больного, строгое соблюдение режима питания, безусловный отказ от приема трудно перевариваемой и жирной пищи, консервированных продуктов и т.д. Чрезвычайно важно соблюдение принципа частого дробного питания, а также отказ от курения и употребления спиртных напитков.

Тем не менее в большинстве случаев, помимо этих общих лечебных мероприятий, необходимо назначение медикаментозной терапии, которая подбирается с учетом генеза диспепсических расстройств (рис. 8.7). При *органической диспепсии* прежде всего должно быть предусмотрено лечение основного заболевания (язвенной болезни, хронического гастрита, ГЭРБ, рефлюкс-эзофагита и др.), которое является причиной диспепсических расстройств. В этих случаях чаще всего используют антисекреторные ЛС – антациды, блокаторы H_2-гистамино-

Рис. 8.7. Примерная схема медикаментозной терапии больных с органической и функциональной диспепсией (по В.Т.Ивашкину и соавт., 2003).
HP – Helicobacter pylori; АС – антисекреторные ЛС; Эр – эрадикация HP; М – мотилиум (домперидон или другие прокинетики).

вых рецепторов, ингибиторы протонной помпы, иногда – спазмолитики. Тактика лечения этими препаратами, показания, противопоказания и побочные эффекты при их применении подробно описаны в соответствующих главах настоящего руководства.

При функциональной диспепсии лечение назначается с учетом клинического варианта заболевания:

- при *язвенноподобном* варианте функциональной диспепсии целесообразно применение антисекреторных ЛС, а при выявлении инфицирования слизистой оболочки желудка – проведение эрадикации HP;
- при *дискинетическом* варианте наибольшим эффектом обладают препараты, нормализующие моторную функцию желудка и кишечника – так называемые *прокинетики* (см. ниже);
- при *неспецифическом* варианте функциональной диспепсии в большинстве случаев необходимо сочетанное применение антисекреторных препаратов и прокинетиков.

Следует добавить, что прокинетики могут использоваться и при органической диспепсии, если выявляются клинические и инструментальные признаки *гастропареза*, ослабления перистальтики и базального тонуса желудка и двенадцатиперстной кишки или повышение чувствительности рецепторного аппарата желудка.

Запомните: Применение большинства ЛС, относящихся к группе прокинетиков, противопоказано при выраженной артериальной гипотонии, шоке, хронической сердечной недостаточности III–IV ФК, инфаркте миокарда, стенокардии III–IV ФК, а также при гиперацидном гастрите, обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки без признаков ослабления перистальтики, желудочно-кишечных кровотечениях или угрозе их возникновения, острой хирургической абдоминальной патологии, механической непроходимости кишечника, обструктивном холедохолитиазе, механической желтухе, остром панкреатите, кишечной, печеночной или почечной колике, эпилепсии, болезни Паркинсона, гипертиреозе, экстрапирамидных расстройствах, беременности и кормлении грудью (Лукьянов С.Б., Шептулин А.А., 2003).

Антагонисты дофаминовых рецепторов

Наиболее эффективными ЛС, нормализующими двигательную функцию желудочно-кишечного тракта, являются антагонисты дофаминовых D_2-рецепторов, регулирующих моторику преимущественно верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки). Кроме того, оказывая влияние на триггерную зону рвотного центра, они обладают центральным противорвотным действием (подробнее см. ниже).

К числу наиболее распространенных антагонистов дофаминовых рецепторов относятся:

- метоклопрамид (церукал, реглан);
- домперидон (мотилиум и др.).

ЛС этой группы блокируют центральные дофаминовые D_2-рецепторы хеморецепторной триггерной зоны, расположенной в области area postrema дна IV желудочка (см. ниже), а также уменьшают чувствительность афферентных нервов, передающих импульсы от пилорической части желудка и двенадцатиперстной кишки к рвотному центру (Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., 2001). Кроме того, оба препарата блокируют периферические D_2-рецепторы и препятствуют влиянию дофамина на моторную функцию желудка и повышают тонус гладкой мускулатуры и моторику пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким образом, во многих случаях противорвотное действие этих ЛС обусловлено сочетанием центрального и периферического действия на моторику.

Кроме того, метоклопрамид (в больших дозах) блокирует серотониновые $5HT_3$-рецепторы хеморецепторной триггерной зоны и, наоборот, стимулирует серотониновые $5HT_4$-рецепторы гладкомышечной клетки. Напомним, что в норме связывание серотонина с $5HT_3$-рецепторами способствует расслаблению, а с $5HT_4$-рецепторами – сокращению мышечного волокна. Таким образом, специфическое воздействие метоклопрамида (церукала, реглана) на серотониновые рецепторы (блокада $5HT_3$ и стимуляция $5HT_4$) способствует *сокращению гладкой мускулатуры* и увеличению тонуса и амплитуды перистальтических движений стенки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

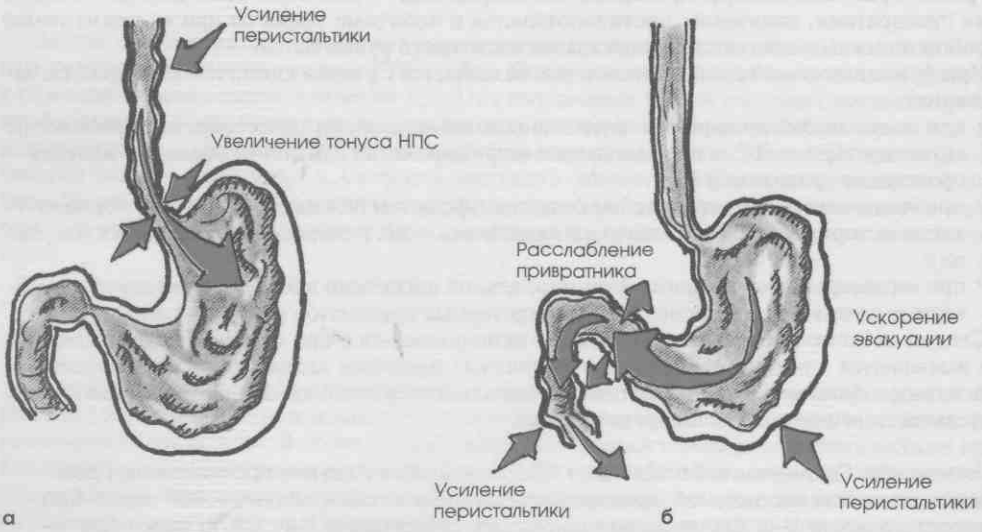


Рис. 8.8. Основные эффекты антагонистов дофаминовых рецепторов:
а – увеличение тонуса нижнего пищеводного сфинктера и усиление перистальтики пищевода;
б – повышение тонуса гладкой мускулатуры желудка и его перистальтических сокращений, особенно антрального отдела и двенадцатиперстной кишки, и одновременное расслабление сфинктера привратника, что сопровождается ускоренным опорожнением желудка.

Еще одно отличие метоклопрамида заключается в том, что он хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, воздействуя на дофаминовые D_2-рецепторы ЦНС, что часто приводит к развитию одного из нежелательных побочных эффектов – *экстрапирамидному синдрому*. В отличие от этого домперидон (мотилиум) не проникает через гематоэнцефалический барьер и практически не вызывает экстрапирамидных нарушений.

Ниже перечислены основные фармакологические эффекты антагонистов дофаминовых рецепторов (рис. 8.8):

1) увеличение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что препятствует возникновению гастроэзофагеального рефлюкса, увеличение амплитуды перистальтических движений пищевода и ускорение прохождения пищи по пищеводу;

2) повышение тонуса гладкой мускулатуры желудка и его перистальтических сокращений, особенно антрального отдела и двенадцатиперстной кишки, и одновременное расслабление сфинктера привратника, что сопровождается ускоренным опорожнением желудка;

3) повышение тонуса и двигательной активности антрального отдела желудка, расслабление луковицы двенадцатиперстной кишки, предотвращение возникновения дуоденогастрального рефлюкса;

4) нормализация моторики желчного пузыря и уменьшение спазма сфинктера Одди, что облегчает отхождение желчи.

Следует добавить, что антагонисты дофаминовых D_2-рецепторов не обладают системным М-холиноблокирующим, антигистаминным и ганглиоблокирующим действием и не влияют на тонус сосудов, уровень АД, дыхание, секреторную функцию желудка и поджелудочной железы, функцию печени и почек, однако стимулируют секрецию пролактина.

Показания. 1. Антагонисты дофаминовых рецепторов показаны, прежде всего, при любых проявлениях диспепсического синдрома (срыгивании, икоте, отрыжке, появлении чувства переполнения в эпигастрии, болях в верхней части живота дистензионного характера, обусловленных нарушением моторно-эвакуаторной функции пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и билиарной системы). Наиболее часто антагонисты дофаминовых рецепторов назначают при:

- ГЭРБ;

- ахалазии кардии;
- различных типах хронического гастрита со снижением моторно-эвакуаторной функции желудка;
- дуоденогастральном рефлюксе;
- ЯБЖ с нормальной и сниженной секрецией HCl и ослаблением мышечного тонуса и перистальтики этого органа;
- атонии или гипотонии желудка и двенадцатиперстной кишки, развившихся в послеоперационном периоде (гастропарез);
- гастроптозе;
- атонических запорах;
- гипокинетическом типе дискинезии желчевыводящих путей.

2. Учитывая непосредственное воздействие антагонистов дофаминовых рецепторов на рвотный центр, эти ЛС могут использоваться также при появлении тошноты и рвоты, не связанных с поражением желудочно-кишечного тракта:

- при заболеваниях печени и почек;
- при черепно-мозговой травме;
- при различных инфекционных заболеваниях;
- во время лучевой терапии;
- при появлении тошноты и рвоты, связанных с побочным действием ЛС (антибиотиков, цитостатиков, наркотических анальгетиков, сердечных гликозидов и др.).

3. Целесообразно также использовать антагонисты дофаминовых рецепторов при эндоскопии и рентгеноконтрастных исследованиях.

Запомните: Антагонисты дофаминовых рецепторов эффективны 1) при любых заболеваниях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, сопровождающихся снижением моторно-эвакуаторной функции этих органов, 2) при появлении тошноты и рвоты центрального происхождения, а также 3) для предупреждения этих симптомов при проведении эндоскопии и рентгеноконтрастного исследования.

Исключение составляют тошнота и рвота *вестибулярного генеза*, при которых антагонисты дофаминовых рецепторов неэффективны.

Метоклопрамид (церукал, реглан) назначают внутрь перед едой по 5–10 мг 3–4 раза в сутки. При выраженной тошноте и рвоте возможно парентеральное применение этих ЛС по 10 мг внутримышечно или внутривенно. Максимальная разовая доза не должна превышать 20 мг. Перед рентгенологическим исследованием препарат вводят внутривенно по 10–20 мг или внутрь 20 мг (за 15 мин до начала исследования).

Домперидон (мотилиум) назначают внутрь за 30 мин до еды по 10 мг 3–4 раза в сутки. При выраженной тошноте и рвоте возможно увеличение суточной дозы до 60 мг. Длительность курса приема домперидона обычно составляет 2 мес., после чего можно перейти на использование препарата по требованию.

При использовании домперидона у больных функциональной диспепсией хороший и отличный положительный эффект достигается в 60–90% случаев. Особенно удобна для терапии диспепсических расстройств *лингвальная форма домперидона* (мотилиума), при использовании которой положительный эффект наступает в течение 15 мин после приема препарата, а число нежелательных побочных явлений гораздо меньше, чем при применении мотилиума внутрь. Эффективность лингвальной формы домперидона достигает 82% (Белоусов Ю.Б., 2003).

Противопоказания. Применение антагонистов дофаминовых рецепторов противопоказано в следующих случаях (Ивашкин В.Т., 2003):

- при гиперчувствительности;
- при желудочно-кишечных кровотечениях;
- при кишечной непроходимости;
- при перфорации желудка или двенадцатиперстной кишки или угрозе ее возникновения;
- при феохромоцитоме (вызывают гипертензивный криз);
- при эпилепсии;
- при глаукоме;
- при наличии у больного признаков экстрапирамидного синдрома, при болезни Паркинсона;

- при раке молочной железы;
- при пролактин-зависимых опухолях;
- *при беременности (I триместр)*;
- в периоде лактации;
- у детей в возрасте до 5 лет.

Не рекомендуется применять прокинетики непосредственно после операции на органах желудочно-кишечного тракта в связи с возможным влиянием усиленной моторики пищеварительного тракта на процессы заживления операционных швов и риском кровотечений. С осторожностью следует назначать антагонисты дофаминовых рецепторов при почечной или/и печеночной недостаточности, бронхиальной астме, артериальной гипертензии, а также в детском возрасте (Ивашкин В.Т., 2003).

Во время лечения этими ЛС следует также воздержаться от употребления этанола из-за повышенного риска возникновения осложнений, в том числе экстрапирамидного синдрома при приеме метоклопрамида.

Побочные эффекты при лечении метоклопрамидом и мотилиумом представлены в таблице 8.3.

Таблица 8.3

Побочные эффекты при применении метоклопрамида и мотилиума

Метоклопрамид (церукал, реглан)	**Домперидон (мотилиум)**
Со стороны желудочно-кишечного тракта	
Запоры или диарея	
Сухость во рту (редко)	
Преходящие спастические боли в животе	
Со стороны ЦНС	
Экстрапирамидные расстройства: спазм лицевой мускулатуры, тризм, ритмическая протрузия языка, бульбарный тип речи, спазм экстраокулярных мышц, спастическая кривошея, опистотонус, мышечный гипертонус	Очень редко – у детей с повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера
Паркинсонизм: гиперкинез, мышечная ригидность	
Сонливость	Менее выражены
Утомляемость, усталость, слабость	
Головные боли	
Повышенная тревожность	
Растерянность	
Шум в ушах	
Со стороны эндокринной системы (при длительном приеме)	
Гинекомастия	
Галакторея	
Гиперпролактинемия	
Нарушения менструального цикла	
Аллергические реакции	
Крапивница	
Кожный зуд	

Как видно из таблицы, метоклопрамид (церукал, реглан) является менее предпочтительным прокинетиком, так как его прием сопровождается появлением экстрапирамидных расстройств, седативным эффектом, слабостью, нарушением умственной активности и т.п. В период приема метоклопрамида следует воздержаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания и скорости психомоторных реакций (вождение автомобиля и т.п.).

Домперидон (мотилиум), не проникающий через гематоэнцефалический барьер, практически лишен этих серьезных побочных эффектов со стороны ЦНС, поэтому его прием как прокинетика является предпочтительным. Тем не менее следует помнить, что экстрапирамидные расстройства могут возникнуть при *передозировке домперидона*. В случае передозировки прокинетиков показан прием активированного угля и введение центральных холиноблокаторов или антигистаминных препаратов с антихолинергическими свойствами, которые хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер.

Агонисты ацетилхолина

Применение различных агонистов ацетилхолина основано на фармакологическом увеличении парасимпатических влияний на гладкую мускулатуру, что приводит к повышению базального тонуса и усилению перистальтики пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. По механизму действия все агонисты ацетилхолина можно разделить на несколько групп:

- *прямые М-холиномиметики*, непосредственно стимулирующие М-холинорецепторы (ацеклидин);
- *непрямые М-холиномиметики*, способствующие усиленному выведению ацетилхолина из нервных окончаний блуждающего нерва (цизаприд);
- *ингибиторы холинэстеразы*, инактивирующие этот фермент, который, в свою очередь, способствует распаду ацетилхолина (физостигмин, дистигмина бромид).

Все эти препараты обладают способностью повышать тонус парасимпатической нервной системы и усиливать сокращение желудка и кишечника.

Одним из наиболее эффективных агонистов ацетилхолина является **цизаприд**, который, возбуждая серотониновые $5HT_4$-рецепторы нейронов интрамуральных сплетений желудочно-кишечного тракта, приводит к увеличению выделения ацетилхолина и повышает чувствительность к нему М-холинорецепторов. Кроме того, цизаприд способствует усилению секреции регуляторного пептида *мотилина*, который также стимулирует моторику пищевода, желудка и кишечника. Эффекты цизаприда напоминают таковые антагонистов дофаминовых рецепторов:

- повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера и уменьшение числа эпизодов спонтанного расслабления сфинктера;
- предупреждение заброса желудочного содержимого в пищевод;
- улучшение пищеводного клиренса за счет усиления перистальтики пищевода;
- ускорение опорожнения желудка и двенадцатиперстной кишки и предотвращение возникновения дуоденогастрального рефлюкса;
- повышение сократительной функции желчного пузыря;
- ускорение продвижения пищевой массы по тонкому кишечнику;
- усиление перистальтики толстой кишки.

Преимуществом цизаприда перед другими агонистами ацетилхолина является меньшая выраженность системных холиномиметических эффектов, в частности стимуляции желудочной секреции (Ивашкин В.Т., 2003), что объясняется избирательностью действия этого препарата на рецепторы кишечной стенки.

Показания. Применение цизаприда показано при следующих заболеваниях и синдромах:

- ГЭРБ (в том числе в комбинации с антисекреторными препаратами);
- гастропарез;
- синдром функциональной диспепсии;
- синдром раздраженной кишки (при наличии запоров);
- идиопатические запоры.

Цизаприд назначают по 5–10 мг 2–4 раза в сутки за 15 мин до еды и перед сном. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 20 мг. Эффект наступает через 30–60 мин после перорального приема препарата.

Противопоказания. Прием цизаприда противопоказан при следующих клинических ситуациях:

- индивидуальная гиперчувствительность;
- желудочно-кишечные кровотечения или риск их возникновения;
- механическая кишечная непроходимость;
- перфорация желудка или кишечника;
- беременность;
- кормление грудью;
- синдром удлиненного интервала *QT*.

Побочные эффекты. Применение цизаприда может сопровождаться следующими нежелательными явлениями:

- сухость во рту;
- спазм гладкой мускулатуры органов желудочно-кишечного тракта;
- тошнота, рвота;
- диарея;
- повышение активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ и др.);
- головные боли и головокружения;
- зуд кожи, крапивница;
- удлинение интервала *QT* и желудочковые аритмии, включая фибрилляцию желудочков;
- тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения;
- миалгии и др.

Наиболее частым побочным эффектом, развивающимся у 10% больных, принимающих цизаприд, является *диарея*. В то же время следует помнить, что применение цизаприда может вызвать отеки, удлинение интервала *QT* на ЭКГ и соответственно развитие тяжелых желудочковых нарушений ритма, в том числе фибрилляции желудочков. В части случаев цизаприд вызывает усиление диспепсических расстройств (тошноты и рвоты).

Запомните: При необходимости применения прокинетиков для лечения расстройств пищеварения, связанных с нарушением моторики пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, препаратом выбора является *домперидон (мотилиум)*, отличающийся высокой эффективностью и относительно хорошей переносимостью больными. Остальные ЛС этой группы, к сожалению, обладают большим числом побочных эффектов, ограничивающих их применение в клинической практике.

8.1.5. Прогноз

Прогноз при *функциональной диспепсии* в целом относительно благоприятный. Однако после прекращения соответствующей медикаментозной терапии очень высок риск возобновления диспепсических расстройств, что иногда оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов. В связи с этим рекомендуют повторные курсы терапии прокинетиками и другими ЛС, а также прием этих препаратов по требованию.

Прогноз при *органической диспепсии* почти полностью определяется исходами основного заболевания.

8.2. Тошнота и рвота

Тошнота и рвота – частые и нередко мучительные симптомы, которые возникают при обострении или осложненном течении многих заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, желчных путей, почек, эндокринной и нервной систем. Тошнота и рвота обычно тесно связаны между собой, хотя могут возникать и независимо друг от друга (Isselbacher K.J., 1993).

Рвота – это непроизвольное выбрасывание через пищевод, полость рта и носовые ходы содержимого желудка и нередко двенадцатиперстной и даже тощей кишок, которое сопровождается выраженными вегетативными реакциями. *Тошнота* – это неприятное безболезненное ощущение приближающейся рвоты. Тошнота часто (но не всегда!) предшествует рвоте.

8.2.1. Этиология и патогенез

Механизм рвоты

Сложный механизм рвоты находится под контролем двух различных в функциональном отношении центров, расположенных в продолговатом мозге в непосредственной близости с другими центрами ствола мозга, регулирующими вазомоторные и вегетативные функции (рис. 8.9). Рвотный центр воспринимает *афферентные* сигналы от периферических рецепторов внутренних органов – желудка, кишечника, брюшины, желчных и мочевыводящих путей, внутреннего уха, выше расположенных кортикальных центров, а также от так называемой триггерной хеморецепторной зоны. *Эфферентные* сигналы от рвотного центра, инициирующие акт рвоты, проводятся по диафрагмальным нервам (к брюшине), спинно-мозговым нервам (к мышцам брюшной стенки) и висцеральным нервным волокнам к желудку и пищеводу.

Дофаминовые рецепторы хеморецепторной триггерной зоны активируются циркулирующими гуморальными веществами, в том числе некоторыми ЛС (например, апоморфином). Информация из хеморецепторной триггерной зоны по эфферентным путям поступает в близко расположенный рвотный центр, который и стимулирует возникновение рвоты. Самостоятельно, без участия рвотного центра, хеморецепторная триггерная зона акта рвоты вызвать не может.

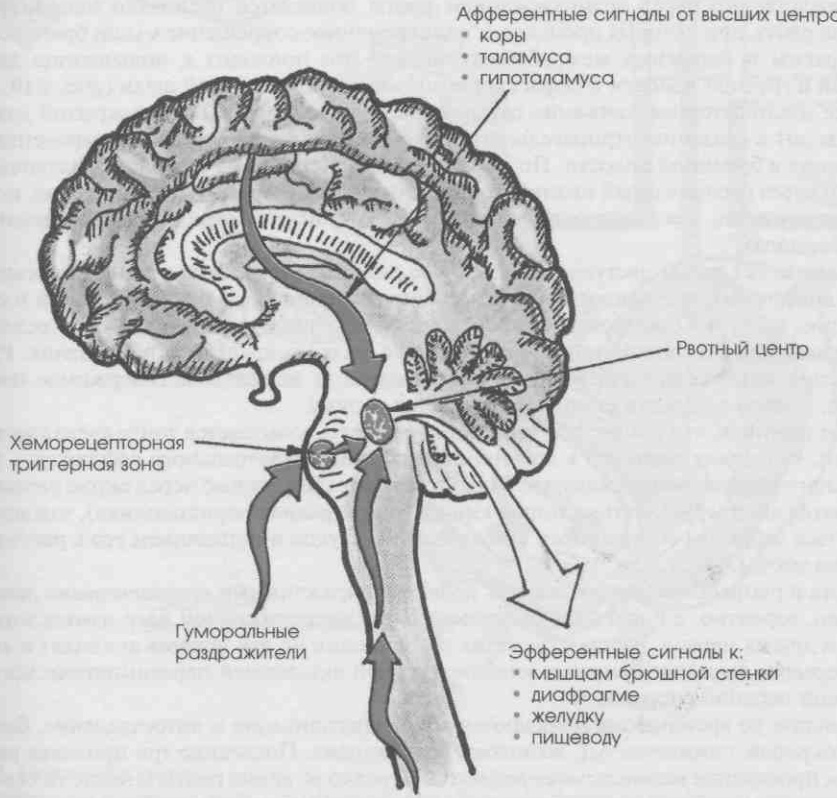


Рис. 8.9. Рвотный центр и хеморецепторная триггерная зона. Объяснение в тексте.

Запомните: Рвота инициируется рвотным центром, расположенным в продолговатом мозге и посылающим эфферентные импульсы к мышцам брюшной стенки, диафрагме, желудку и пищеводу. Активация рвотного центра происходит в результате усиленной (патологической) афферентной импульсации от внутренних органов, а также от хеморецепторной триггерной зоны в ответ на циркулирующие в крови гуморальные агенты, воздействующие на дофаминовые рецепторы этой зоны.

Активация периферических рецепторов внутренних органов, посылающих патологические сигналы рвотному центру, происходит при растяжении, повышении давления в полых органах брюшной полости, а также при воздействии на афферентные нейроны серотонина, простагландинов, свободных радикалов и других биологически активных веществ, образующихся при повреждении внутренних органов, в том числе при *воспалении* слизистой оболочки.

Афферентные сигналы поступают в рвотный центр из многочисленных периферических зон: органов брюшной полости, брюшины, поджелудочной железы, глотки, сердечно-сосудистой системы, вестибулярного аппарата и из стимулированных центров головного мозга, гипоталамуса и таламуса.

В передаче патологических афферентных импульсов к рвотному центру и эфферентных стимулов от него принимают участие многочисленные *нейротрансмиттеры*: ацетилхолин, дофамин, гистамин, эндогенные опиаты, серотонин, γ-аминомасляная кислота, субстанция Р и др. (Chey W.D., 1997).

Непосредственно перед возникновением рвоты появляется несколько непроизвольных позывов на рвоту, при которых происходит одновременное сокращение мышц брюшной стенки, диафрагмы и наружных межреберных мышц. Это приводит к повышению давления в брюшной и грудной полости и рефлекторному закрытию голосовой щели (рис. 8.10, *а*). Последующее инспираторное движение грудной клетки и диафрагмы при закрытой голосовой щели приводит к созданию отрицательного давления в грудной клетке при сохранении высокого давления в брюшной полости. Под действием градиента давления часть желудочного содержимого через расширенный нижний пищеводный сфинктер выходит в пищевод, но не поступает в полость рта, поскольку в грудной полости сохраняется отрицательное давление (ниже атмосферного).

Собственно акт рвоты наступает в результате резкого сокращения прямых и косых мышц живота и диафрагмы, что приводит к повышению давления как в брюшной, так и в грудной полости (рис. 8.10, *б*). Одновременно происходит снижение тонуса дна желудка, ослабляется перистальтическая активность пищевода и желудка, резко сокращается привратник. Расслабляется кардиальный сфинктер, расширяется пищевод, и желудочное содержимое поступает в пищевод, а затем в полость рта и выбрасывается наружу.

Следует помнить, что в момент возникновения рвоты повышается тонус двенадцатиперстной кишки, что может привести к возникновению дуоденогастрального рефлюкса – забросу дуоденального содержимого в желудок. Мало того, непосредственно перед актом рвоты нередко появляется антиперистальтика тощей кишки (ретроградная перистальтика), что может сопровождаться забросом содержимого кишечника в желудок и попаданием его в рвотные массы (каловая рвота).

Тошнота и рвота сопровождаются, как правило, выраженными *вегетативными реакциями*, что связано, вероятно, с близким к рвотному центру расположением ядер языкоглоточного, лицевого и других нервов. Распространение возбуждения на эти центры приводит к *«вегетативному взрыву»*, выражающемуся в основном резкой активацией парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

В результате во время рвоты появляются обильная саливация и потоотделение, бледность кожных покровов, снижается АД, возникает брадикардия. Последние три признака расцениваются как проявление *вазовагального рефлекса*. Нередко во время рвоты и после ее окончания возникает тахикардия, что также объясняют своеобразной вегетативной реакцией на стрессовую ситуацию, связанную с возникновением рвоты.

Запомните: Акт рвоты является результатом сложных нарушений моторной функции желудка, пищевода и тонкого кишечника, а также спастических сокращений мышц брюшной стенки, диафрагмы и межреберных мышц. Во время рвоты происходит сокращение привратника, расслабление дна желудка и кардиального сфинктера, расширение пи-

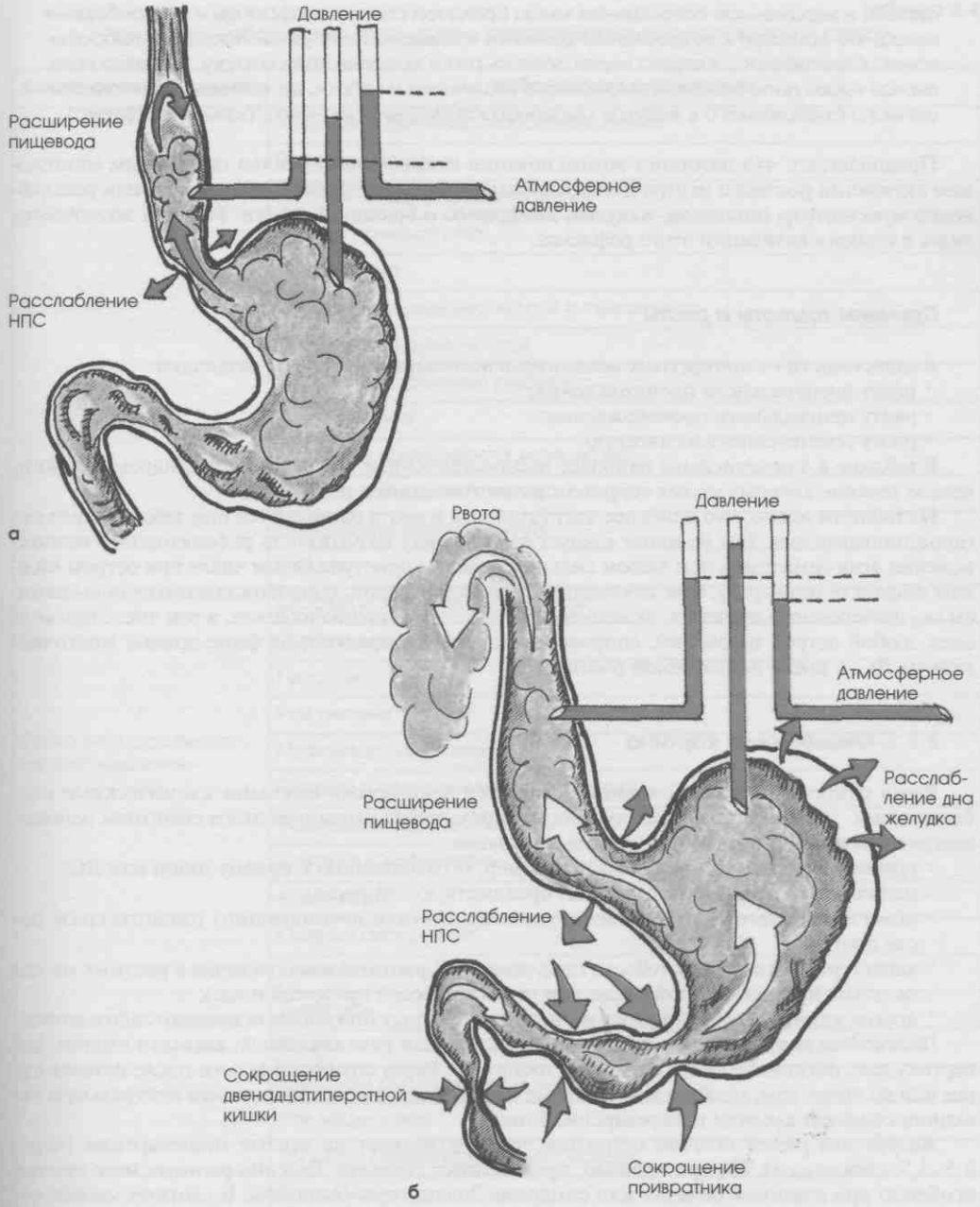


Рис. 8.10. Механизм рвоты:

а – непроизвольные позывы на рвоту. Сокращение мышц брюшной стенки, диафрагмы и наружных межреберных мышц приводит к повышению давления в брюшной полости. Под действием градиента давления часть желудочного содержимого через расширенный нижний пищеводный сфинктер (НПС) выходит в пищевод, но не поступает в полость рта, поскольку в грудной полости и пищеводе давление ниже атмосферного; *б* – акт рвоты. Резкое сокращение прямых и косых мышц живота и диафрагмы приводит к повышению давления как в брюшной, так и в грудной полости, причем выше атмосферного. Одновременно происходит снижение тонуса дна желудка, ослабляется перистальтика пищевода и желудка, резко сокращается привратник, расслабляется кардиальный сфинктер, расширяется пищевод, и желудочное содержимое поступает в пищевод, а затем в полость рта и выбрасывается наружу.

щевода и выраженное сокращение мышц брюшной стенки, диафрагмы и межреберных мышц, что приводит к возрастанию давления в брюшной и грудной полости и выбрасыванию содержимого желудка через полость рта и носовые ходы наружу. Нередко появляются также антиперистальтика тонкого кишечника и заброс дуоденального и тонкокишечного содержимого в желудок (дуоденогастральный и еюногастральный рефлюкс).

Предполагают, что патогенез возникновения *тошноты* аналогичен описанным механизмам активации рвотного центра и непроизвольного рефлекторного сокращения или расслабления мускулатуры пищевода, желудка, диафрагмы и брюшной стенки. Разница заключается лишь в степени активации этого рефлекса.

Причины тошноты и рвоты

В зависимости от конкретных механизмов возникновения рвоты различают:
- рвоту висцерального происхождения;
- *рвоту центрального происхождения*;
- рвоту гематогенно-токсическую.

В таблице 8.4 перечислены наиболее распространенные заболевания и синдромы, клиническое течение которых может сопровождаться тошнотой и рвотой.

Из таблицы видно, что наиболее часто тошнота и рвота развиваются при заболеваниях органов пищеварения. Тем не менее следует иметь в виду возможность рефлекторного возникновения этих симптомов при любом сильном болевом приступе (в том числе при остром нижнем инфаркте миокарда), при заболеваниях головного мозга, сопровождающихся повышением внутричерепного давления, экзогенных и эндогенных интоксикациях, в том числе при сепсисе, любой острой инфекции, сопровождающейся лихорадкой, на фоне приема многочисленных ЛС, а также психогенной рвоты.

8.2.2. Клиническая картина

Рвота различного происхождения отличается некоторыми важными клиническими особенностями. Дифференциальная диагностика различных вариантов этого симптома основывается на детальной оценке нескольких признаков:
- *времени возникновения рвоты, например, по отношению к приему пищи или ЛС*;
- наличии или отсутствии тошноты, предшествующей рвоте;
- облегчении состояния больного и уменьшении (или исчезновении) тошноты сразу после рвоты;
- характере рвотных масс (объем, цвет, запах, pH рвотных масс, наличие в рвотных массах остатков непереваренной пищи или патологических примесей и т.д.);
- других клинико-лабораторных и инструментальных признаках основного заболевания.

Пищеводная рвота, возникающая при стриктуре или раке пищевода, ахалазии кардии, дивертикулезе, обычно не сопровождается тошнотой. Рвота возникает вскоре после приема пищи или во время еды, обильная. Рвотные массы, имеющие щелочную или нейтральную реакцию, содержат кусочки непереваренной пищи.

Желудочная рвота обычно обильная, чаще возникает на высоте пищеварения (через 0,5–1,5 ч после еды). Ей, как правило, предшествует тошнота. Реакция рвотных масс кислая, особенно при язвенной болезни или синдроме Золлингера–Эллисона. В рвотных массах могут содержаться кусочки частично переваренной пищи. При длительной упорной рвоте желудочного происхождения количество рвотных масс становится небольшим, в них, как правило, присутствует желчь, что свидетельствует о возникновении выраженного дуоденогастрального рефлюкса. После желудочной рвоты обычно наступает облегчение: уменьшаются или исчезают тошнота и боли в животе.

Следует помнить, что желудочная рвота при остром гастрите, а также при поражении кардиального и субкардиального отдела желудка наступает вскоре после еды, а при поражении пилорической части желудка или двенадцатиперстной кишки – через 2–2,5 ч после еды.

Таблица 8.4

Некоторые заболевания и синдромы, сопровождающиеся тошнотой и рвотой

Клинические варианты	Заболевания и синдромы
Рвота висцерального происхождения	*Желудок и двенадцатиперстная кишка*
	Язвенная болезнь
	Острый и хронический гастрит
	Стеноз привратника
	Рак желудка
	Функциональная диспепсия и гастроптоз
	Дуодениты и дуоденостаз
	Дуоденогастральный рефлюкс
	Желчные пути
	Острый и хронический холецистит
	Желчно-каменная болезнь
	Дискинезии желчных путей
	Печень
	Острый и хронический гепатит
	Циррозы печени
	Гепатозы
	Рак печени
	Поджелудочная железа
	Острый и хронический панкреатиты
	Рак поджелудочной железы
	Синдром Золлингера–Эллисона
	Кишечник
	Острый аппендицит
	Кишечная непроходимость
	Энтериты
	Колиты
	Синдром раздраженной кишки
	Рак кишечника
	Тромбоз мезентериальных сосудов
	Брюшина
	Разлитой перитонит
	Болевые приступы
	Почечная колика
	Желчная колика
	Заболевания малого таза

Таблица 8.4 (окончание)

Клинические варианты	Заболевания и синдромы
Рвота центрального происхождения	Отек головного мозга
	Гипертонический криз
	Менингит
	Опухоли мозга
	Гидроцефалия
	Острое нарушение мозгового кроообращения
	Лабиринтит
	Болезнь Миньера
	«Морская» болезнь
	Мигрень
	Истерия
Рвота гематогенно-токсическая	Экзогенная интоксикация (этанолом, никотином, окисью углерода и др.)
	Побочное действие ЛС (дигиталис, хинидин, антибиотики, НПВС и многие другие)
	Острая и хроническая почечная недостаточность
	Острые и системные инфекции с лихорадкой
	Сепсис
	Диабетический кетоацидоз
	Токсикоз беременности
	Лучевая болезнь и др.

Нередко при опухолях пищевода или желудка рвотные массы приобретают гнилостный характер.

При *стенозе привратника*, как правило, наблюдается обильная рвота («рвота фонтаном»). Рвотные массы чаще имеют щелочную или нейтральную реакцию, содержат большое количество непереваренной или частично переваренной пищи, съеденной накануне.

Рвотные массы при *нарушении проходимости двенадцатиперстной кишки*, возникающей, например, при синдроме приводящей петли, который сопровождается постгастрорезекционными расстройствами моторики двенадцатиперстной кишки, нередко содержат большое количество желчи, если нарушение проходимости возникло дистальнее фатерова соска.

Наконец, *тонкокишечная непроходимость* нередко сопровождается появлением так называемой каловой рвоты, когда в рвотных массах появляется кишечное содержимое.

Рефлекторная висцеральная рвота, не связанная с поражением пищевода, желудка и верхних отделов кишечника при заболеваниях желчевыводящих путей, печени, приступах почечной или желчной колики и т.п., как правило, не приводит к облегчению состояния больного.

Рвота центрального происхождения, вызванная повышением внутричерепного давления, обычно возникает на высоте церебральных расстройств (головных болей, головокружения, резкого повышения АД, общемозговых или очаговых неврологических признаков) и, как правило, не приносит облегчения.

Запомните: 1. *Пищеводная* рвота возникает вскоре после приема пищи или во время еды, необильная, обычно не сопровождается тошнотой. Рвотные массы имеют щелочную или нейтральную реакцию и содержат кусочки непереваренной пищи.
2. Рвоте *желудочного* происхождения обычно предшествует тошнота. Рвота, как правило, ассоциируется с приемом пищи и приносит облегчение состояния больного. Рвотные массы чаще имеют кислую реакцию.
3. *Рефлекторная* висцеральная рвота, обусловленная поражением других внутренних органов, необильная, часто возникает внезапно и не приносит облегчения.
4. Рвота *центрального генеза* нередко возникает на высоте церебральных расстройств, часто появляется без предшествующей тошноты и не приносит облегчения.

Тошнота и рвота часто сопровождаются многочисленными *вегетативными реакциями*, возникающими в результате распространения возбуждения, охватившего рвотный центр, на близлежащие вегетативные центры, регулирующие функцию слюнных и потовых желез, моторику желудка и кишечника, сосудистый тонус и т.д. В результате во время рвоты, как правило, наблюдаются обильное слюнотечение, бледность кожных покровов, снижение АД, брадикардия или тахикардия, нередко возникают непроизвольная дефекация и другие симптомы.

Последствия рецидивирующей рвоты

Рецидивирующая обильная рвота, например рвота при стенозе привратника, может явиться причиной целого ряда тяжелых метаболических расстройств. В первую очередь, речь идет о *гипохлоремическом метаболическом алкалозе*, который развивается вследствие значительной потери H^+, Cl^- и жидкости с рвотными массами и возникновения *гиповолемии*. Последняя сопровождается, как известно, усиленной реабсорбцией Na^+ и бикарбонатов в почках, направленной на восстановление нормального ОЦК. Однако этот процесс постепенно ведет к увеличению pH крови и развитию метаболического алкалоза.

Кроме того, усиленная реабсорбция Na^+ и бикарбонатов в почках, как правило, сопровождается увеличением секреции K^+ в почках, что является основной причиной развивающейся *гипокалиемии*. Другими причинами снижения содержания ионов калия являются уменьшение поступления его с пищей и усиленная потеря с рвотными массами. Гипокалиемия, в свою очередь, *способствует усугублению метаболического алкалоза, стимулируя перемещение* H^+ из внеклеточной жидкости в клетки.

При выраженном метаболическом алкалозе в ряде случаев может наблюдаться *гипонатриемия*, развивающаяся вследствие выведения натрия с рвотными массами. В большинстве случаев потеря Na^+ компенсируется его усиленной реабсорбцией почками. Однако при выраженных метаболических нарушениях или снижении функции почек последние не справляются с этой компенсаторной реакцией, что приводит к усиленному выведению ионов натрия и калия с мочой. В результате развивается гипонатриемия, которая сочетается с гипокалиемией.

Следует заметить, что одной из компенсаторных реакций организма в ответ на возникновение метаболического алкалоза является переход Ca^{2+} в костную ткань в обмен на ионы H^+. Реализация этого компенсаторного механизма может сопровождаться *гипокальциемией* и соответственно повышением нервно-мышечной возбудимости, что нередко проявляется судорожными приступами (*желудочная тетания*) или судорожными подергиваниями отдельных групп мышц.

Кроме того, *рецидивирующая неукротимая рвота может сопровождаться быстрым обезвоживанием, снижением массы тела* и даже истощением больного.

Клинические проявления перечисленных метаболических, электролитных и гемодинамических нарушений, развивающихся на фоне рецидивирующей неукротимой рвоты у больных со стенозом привратника, подробно описаны в главе 11.

Следует также иметь в виду, что упорная рецидивирующая рвота может осложняться *разрывами* пищевода или слизистой желудка и возникновением пищеводных или желудочных *кровотечений*.

Запомните: Упорная рецидивирующая рвота может сопровождаться развитием многочисленных осложнений:
- обезвоживанием и снижением массы тела;

- гиповолемией;
- гипохлоремическим метаболическим алкалозом;
- нарушениями электролитного обмена (гипокалиемией, гипонатриемией, гипокальциемией и др.);
- судорожными приступами желудочной тетании или судорожными подергиваниями отдельных групп мышц;
- разрывами пищевода или слизистой желудка;
- возникновением пищеводных или желудочных кровотечений.

8.2.3. Лечение

Лечение больных с тошнотой и рвотой далеко не всегда представляет собой простую задачу. В большинстве случаев рвота проходит после устранения ее причины. Это означает необходимость комплексной терапии основного заболевания, включающей применение антисекреторных препаратов, спазмолитиков и других средств, направленных на нормализацию секреторной и моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, купирование воспалительных изменений слизистой оболочки, лечение язвенных дефектов и т.п.

В качестве противорвотных средств обычно используют антагонисты D_2-дофаминовых рецепторов и блокаторы серотониновых $5HT_3$-рецепторов.

Наиболее эффективными и безопасными ЛС, нормализующими двигательную функцию желудочно-кишечного тракта и в большинстве случаев купирующими тошноту и рвоту, являются антагонисты дофаминовых D_2-рецепторов, механизм действия и способ применения которых описаны выше. Чаще всего используют *домперидон (мотилиум и др.)*, назначая его внутрь за 30 мин до еды по 10 мг 3–4 раза в сутки. Определенным преимуществом обладает *лингвальная форма* домперидона, при использовании которой положительный эффект наступает через несколько минут после его приема.

Для купирования тошноты и рвоты используются также:

- *метоклопрамид (церукал, реглан)* внутрь перед едой по 5–10 мг 3–4 раза в сутки;
- *цизаприд* по 5–10 мг 2–4 раза в сутки за 15 мин до еды и перед сном.

Противорвотным действием обладают некоторые *производные фенотиазина*, которые оказывают также седативное, гипотензивное, М-холиноблокирующее и противоаллергическое действие. Благодаря блокаде дофаминовых D_2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра они могут использоваться как противорвотные средства.

- промазин (пропазин) принимают внутрь по 25–50 мг 2–4 раза в сутки;
- прометазин (пипольфен) – по 25 мг 3–4 раза в сутки;
- тиэтилперазин по 6,5 мг 1–3 раза в сутки.

Производные фенотиазина обладают относительно слабым противорвотным эффектом. Кроме того, они вызывают сонливость, а иногда – экстрапирамидные расстройства.

При выраженной тошноте и рвоте возможно парентеральное применение метоклопрамида (церукала, реглана) или цизаприда по 10–20 мг внутримышечно или внутривенно.

При рецидивирующей неукротимой рвоте, дегидратации, метаболическом алкалозе показаны внутривенное введение жидкости, коррекция электролитного обмена и pH крови (см. главу 11).

Глава 9

Хронический гастрит

МКБ-10: К 29 Гастрит и дуоденит

Хронический гастрит (ХГ) – это группа длительно протекающих рецидивирующих заболеваний желудка, характеризующихся воспалительными, дистрофическими изменениями в слизистой оболочке желудка, нарушением физиологической регенерации и постепенным развитием атрофии желудочных желез и кишечной метаплазии. ХГ проявляется расстройствами секреторной (кислото- и пепсинообразующей), моторной и инкреторной (синтез гастроинтестинальных гормонов) функции желудка (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997).

Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении этого заболевания во многом связаны с открытием в 1983 г. B.Marshal и R.Warren бактерии *Helicobacter pylori* (HP), играющей важнейшую роль в возникновении и прогрессировании одного из наиболее распространенных вариантов ХГ.

Истинное распространение ХГ в настоящее время неизвестно, хотя большинство исследователей придерживаются мнения о том, что в развитых странах ХГ страдает более 1/3 взрослого населения, причем с возрастом заболеваемость существенно возрастает. Однако к врачу обращаются только 10–15% больных ХГ; остальные случаи малосимптомного течения заболевания обычно остаются за рамками официальной статистики.

Считают, что около 80% случаев ХГ так или иначе ассоциированы с HP и только 10–15% приходится на аутоиммунный атрофический гастрит, а еще 5% – на так называемые особые формы гастрита (реактивный, гранулематозный, эозинофильный, гипертрофический и др.).

Клиническое значение ХГ заключается не только в его значительной распространенности, но и в том, что некоторые его формы являются предъязвенными и предраковыми патологическими состояниями.

9.1. Классификация

В течение последних 30 лет были разработаны несколько классификаций ХГ, основанных на современных представлениях об этиологии и патогенезе этого заболевания, а также на результатах гастродуоденоскопии и гистологического исследования биоптатов слизистой желудка. Широкое распространение в свое время как в нашей стране, так и за рубежом получила **классификация R.G.Strickland и J.R.Mackay** (1973), согласно которой выделяли два основных типа ХГ, различающихся по патогенезу, морфологическим и функциональным особенностям патологического процесса (см. рис. 9.1):

- *гастрит типа А* (аутоиммунный), характеризующийся наличием антител к париетальным клеткам, высоким уровнем гастрина в сыворотке крови и преимущественным поражением тела желудка;
- *гастрит типа В,* развивающийся в результате инфицирования слизистой HP и бактериального воспаления преимущественно антрального отдела желудка и характеризующийся нормальным или сниженным уровнем гастрина в крови и отсутствием иммунных нарушений.

В последующем дополнительно были описаны смешанный гастрит (*типа А и В, или пангастрит*) и гастрит *типа С (химико-токсический)*, который развивается в результате существо-

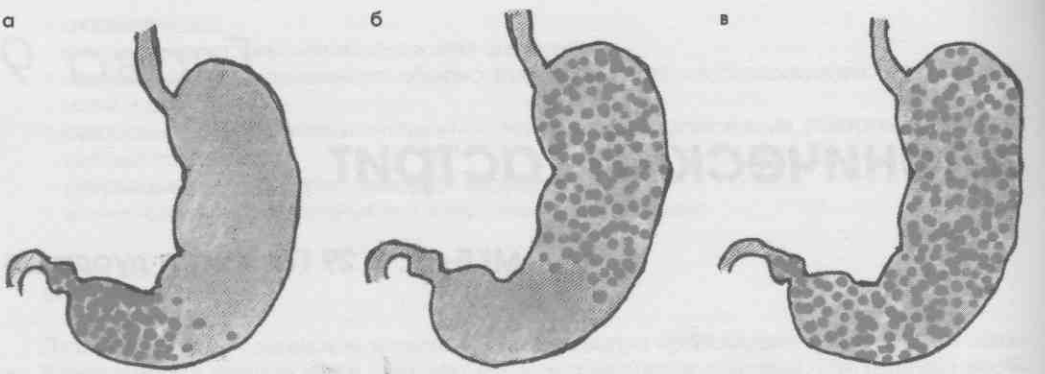


Рис. 9.1. Преимущественная локализация и основные диагностические признаки различных форм хронических гастритов:
а – хронический неатрофический (антральный) гастрит, ассоциированный с HP (гастрит типа B);
б – хронический аутоиммунный атрофический гастрит (диффузный гастрит тела желудка, или гастрит типа A);
в – хронический атрофический мультифокальный пангастрит, ассоциированный с HP (смешанный гастрит типа A и B).

вания дуоденогастрального рефлюкса или воздействия на слизистую оболочку некоторых лекарственных средств (чаще всего НПВС) или химических веществ.

В 1990 г. на 9-м Международном конгрессе гастроэнтерологов (Сидней, Австралия) была принята новая классификация гастритов, получившая название **«Сиднейской системы»** (табл. 9.1). Согласно этой международной классификации, выделяют три основных вида гастритов: 1) острый, 2) хронический и 3) особые («специальные») формы гастрита (реактивный, радиационный, лимфоцитарный, эозинофильный, гигантский гипертрофический, гранулематозный и др.).

К «особым» (специальным) формам гастрита были отнесены гранулематозный (в том числе при болезни Крона, саркоидозе, туберкулезе), эозинофильный (например, у больных бронхиальной астмой, экземой, атопическим дерматитом и т.п.), лимфоцитарный, гигантский ги-

Таблица 9.1

Сиднейская классификация гастритов

Тип гастрита	Локализация поражения	Морфологические изменения	Этиологические факторы
Острый Хронический «Особые» (специальные) формы: - реактивный; - лимфоцитарный; - эозинофильный; - гипертрофический; - гранулематозный; - другие	Антральный отдел Тело желудка Пангастрит (гастрит антрума и тела желудка)	Степень воспаления Активность воспаления Атрофия Метаплазия Обсеменение слизистой Helicobacter pylori	Инфекционные (*Helicobacter pylori*) Неинфекционные: - аутоиммунные; - алкогольный; - постгастрорезекционный; - обусловленный приемом НПВС; - обусловленный химическими агентами

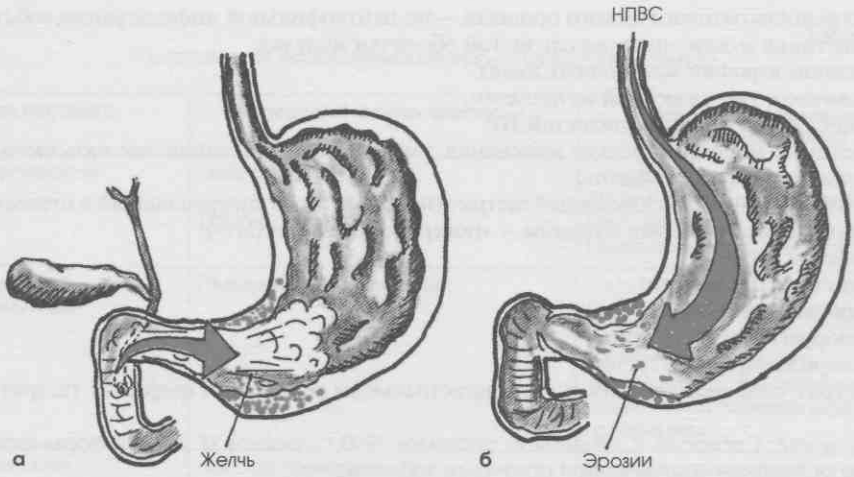


Рис. 9.2. Преимущественная локализация изменений слизистой при двух вариантах хронического реактивного (химического) гастрита (гастрита типа С):
а – гастрит, ассоциированный с желчью, развившийся на фоне дуоденогастрального рефлюкса; *б* – эрозивный гастрит, ассоциированный с длительным приемом НПВС.

пертрофический (болезнь Менетрие) и реактивные гастриты. Выделение «особых» форм гастрита с практической точки зрения представляется весьма целесообразным, хотя и несколько условным, поскольку каждая из этих форм с таким же успехом может быть отнесена в рубрику «хронический» или «острый» гастрит. Наиболее частым вариантом «особых» форм ХГ является *реактивный гастрит*, развивающийся в результате воздействия на слизистую оболочку желудка желчи (дуоденогастральный рефлюкс) или некоторых лекарственных (НПВС) или химических веществ (рис. 9.2).

Согласно Сиднейской классификации гастритов, решающее значение в диагностике этого заболевания придается этиологии, характеру морфологических изменений слизистой (воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, наличие HP и др.), а также преимущественной локализации этих изменений.

Различают следующие *этиологические факторы*, ведущие к развитию острого или хронического гастрита:

1. Инфицирование слизистой оболочки желудка бактериями HP;
2. Неинфекционные факторы:
   - аутоиммунные;
   - алкогольный;
   - постгастрорезекционный;
   - гастрит, обусловленный воздействием НПВС;
   - гастрит, обусловленный воздействием химических агентов;
   - воздействие радиации и др.
3. Неизвестные факторы.

По *локализации* выделяют:

- антральный гастрит;
- фундальный гастрит (тела желудка);
- пангастрит (антральный отдел и тело желудка).

Очень важна оценка *морфологических изменений* в биоптатах слизистой оболочки желудка, которая используется в настоящее время для характеристики тяжести воспалительного процесса:

- степень воспаления – по выраженности инфильтрации собственной пластинки слизистой «воспалительными» клетками (мононуклеарами);

- активность патологического процесса – по нейтрофильной инфильтрации собственной пластинки и/или эпителия слизистой оболочки желудка;
- наличие атрофии желудочных желез;
- наличие и тип кишечной метаплазии;
- степень обсеменения слизистой HP.

Описанные морфологические изменения дополняются описанием так называемых *эндоскопических* категорий гастритов:

- эритематозный/экссудативный гастрит (наиболее часто употребляемый в отечественной клинической практике синоним – «поверхностный гастрит»);
- плоские эрозии;
- приподнятые эрозии;
- атрофический гастрит;
- геморрагический гастрит;
- гиперпластический гастрит;
- гастрит, сопровождающийся дуоденогастральным рефлюксом (рефлюкс-гастрит).

Запомните: Согласно «Сиднейской системе» 1990 г. диагноз ХГ должен формироваться на основании оценки всех 4 признаков заболевания:

- локализации патологического процесса;
- гистологических изменений, выявляемых при исследовании биоптатов слизистой в том или ином отделе желудка (воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, обсеменение слизистой HP);
- макроскопических изменений слизистой, выявляемых при эндоскопическом исследовании (поверхностный гастрит, эрозии, атрофия слизистой, гиперпластический гастрит, наличие дуоденогастрального рефлюкса и т.п.);
- наиболее вероятных этиологических факторов.

Таким образом, наиболее полный и развернутый диагноз ХГ может быть получен только на основании анализа гистологических изменений, выявленных в биоптатах слизистой оболочки желудка, дополненного подробным описанием эндоскопической картины заболевания. Такой подход к диагностике ХГ, несомненно, имеет прогрессивное значение, хотя и не всегда выполним в реальной клинической практике.

Более поздняя **Хьюстонская классификация ХГ**, предложенная группой американских морфологов в 1996 г. (Хьюстон, США), является модификацией Сиднейской системы 1990 г. Она также основана на четких гистологических и эндоскопических критериях заболевания (табл. 9.2). Согласно этой классификации, различают несколько типов ХГ:

1. *Неатрофический* (поверхностный) гастрит, наиболее частой причиной которого является инфицирование слизистой HP. Воспалительные изменения слизистой чаще локализуются в антральном отделе желудка и сопровождаются гиперсекрецией соляной кислоты. В прежних классификациях этот тип ХГ обозначался как «поверхностный гастрит», «хронический антральный гастрит» или «гастрит типа В» (см. рис. 9.1, *а*).

2. *Атрофический аутоиммунный* гастрит, причиной которого является наличие антител к париетальным клеткам слизистой оболочки тела желудка. Этот тип гастрита часто сопровождается развитием B_{12}-дефицитной анемии и снижением секреции соляной кислоты. В прежних классификациях этот тип ХГ обозначался как «диффузный гастрит тела желудка», «гастрит типа А» (см. рис. 9.1, *б*).

3. *Атрофический мультифокальный пангастрит*, сопровождающийся поражением антрального отдела и тела желудка в виде множественных очагов атрофии, выявляемых при гистологическом исследовании биоптатов слизистой. Этот тип гастрита также сопровождается снижением секреторной и моторной активности желудка. В прежних классификациях он обозначался как «гастрит антрума и тела желудка» или «смешанный гастрит типа А и В» (см. рис. 9.1, *в*).

4. *Особые формы гастрита*:

- химический (гастрит типа С прежних классификаций);
- радиационный;
- лимфоцитарный;
- гранулематозный;

Таблица 9.2

Хьюстонская классификация хронического гастрита

Тип гастрита	Этиологические факторы	Синонимы (прежние классификации)
Неатрофический	*Helicobacter pylori* Другие факторы	Поверхностный Хронический антральный Гастрит типа В Гиперсекреторный гастрит
Атрофический аутоиммунный	Иммунные механизмы	Гастрит типа А Диффузный гастрит тела желудка Гастрит тела желудка, ассоциированный с B_{12}-дефицитной анемией и пониженной секрецией
Атрофический мультифокальный	*Helicobacter pylori* Нарушения питания Факторы среды	Смешанный гастрит типа А и В
Особые формы Химический	Химические раздражители Желчь (дуоденогастральный рефлюкс) Прием НПВС	Реактивный гастрит типа С Реактивный рефлюкс-гастрит
Радиационный	Лучевое поражение	
Лимфоцитарный	Идиопатический Иммунные механизмы Глютен *Helicobacter pylori*	Гастрит, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	Болезнь Крона Саркоидоз Гранулематоз Вегенера Инородные тела Идиопатический	Изолированный гранулематоз Аллергический
Эозинофильный	Пищевая аллергия Другие аллергены	
Другие инфекционные	Бактерии (кроме *Helicobacter pylori*) Грибы Паразиты	
Гигантский гипертрофический	Болезнь Менетрие	

- эозинофильный;
- гигантский гипертрофический и др.

Первый и третий варианты ХГ часто рассматриваются как стадии одного патологического процесса, в большинстве случаев возникающего в результате инфицирования слизистой оболочки желудка HP. Первоначально воспалительный процесс локализуется в антральном отделе желудка (неатрофический антральный гастрит) и сопровождается выраженной инфильтрацией слизистой оболочки лимфоцитами, нейтрофилами, плазмоцитами, очагами кишечной метаплазии и наличием выраженного обсеменения слизистой HP (см. рис. 9.3, *а*).

С течением времени патологический процесс из антрального отдела распространяется на тело желудка (пангастрит), причем атрофические процессы в слизистой оболочке начинают преобладать над воспалительными изменениями (см. рис. 9.3, *б*).

Обе описанные формы ХГ отличаются друг от друга по клинической картине, характеру нарушений секреторной и моторной функции желудка и эффективности различных видов лечения. Однако окончательная верификация диагноза хронического гастрита и его морфологической формы возможна только при гистологическом исследовании прицельных биоптатов,

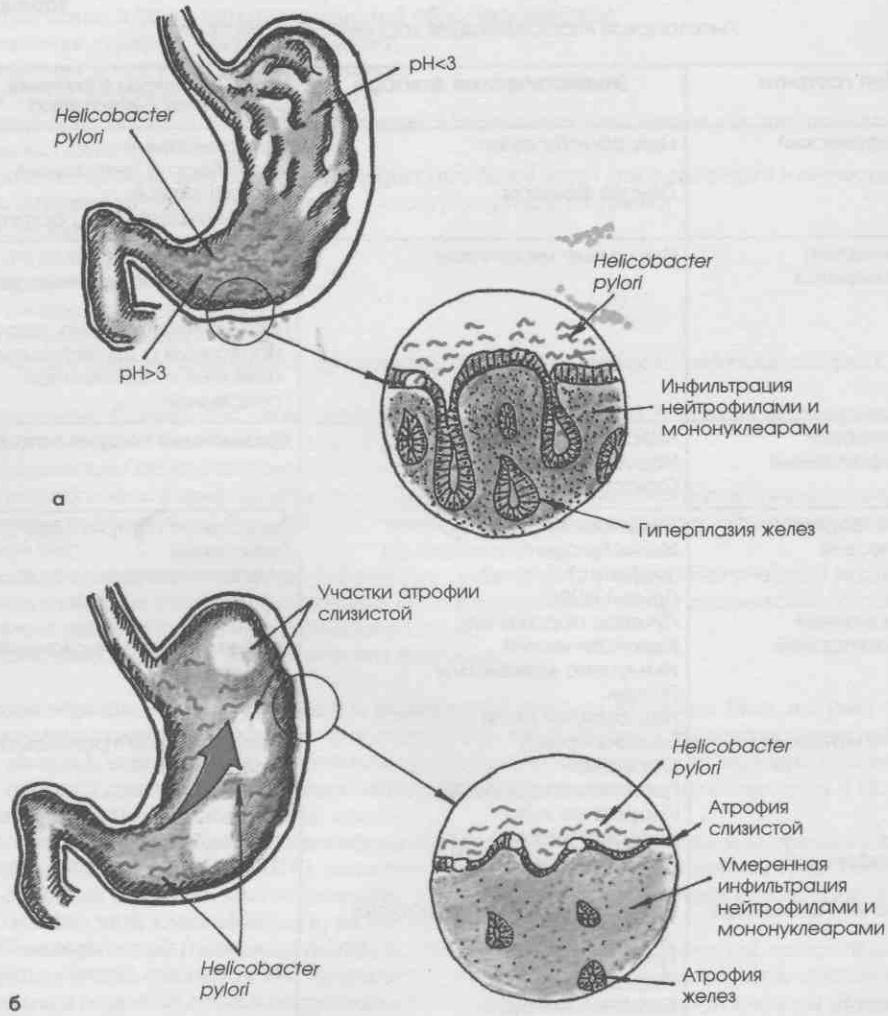


Рис. 9.3. Две стадии развития хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*: *а* – неатрофический (антральный) поверхностный гастрит; *б* – атрофический мультифокальный пангастрит. Объяснение в тексте.

полученных при гастродуоденоскопии, тогда как собственно эндоскопическое исследование позволяет описать лишь общую картину воспаления, его локализацию, характер, распространенность и признаки атрофии или гипертрофии слизистой.

Следует добавить, что более редко встречающиеся формы хронического гастрита – атрофический аутоиммунный (гастрит тела желудка, или гастрит типа А) и особые формы гастрита (химический, или гастрит типа С, радиационный, лимфоцитарный, гранулематозный, эозинофильный, гипертрофический и др.) также требуют для своего подтверждения обязательной оценки результатов эндоскопического и гистологического исследования.

Согласно Сиднейской и Хьюстонской классификациям, *тяжесть патологического процесса* в желудке (легкая, умеренная, тяжелая) оценивается в основном по результатам гистологического исследования биоптатов слизистой с помощью специально разработанной полуколичественной визуально-аналоговой шкалы (см. ниже).

Рекомендуются следующие формулировки диагноза:

- «хронический антральный неатрофический (поверхностный) гастрит умеренной активности, ассоциированный с HP»;
- «хронический атрофический мультифокальный пангастрит с преобладанием тяжелой атрофии и метаплазией слизистой антрального отдела желудка»;
- «хронический аутоиммунный пангастрит с умеренной атрофией в фундальном отделе желудка, ассоциированный с B_{12}-дефицитной анемией»;
- «хронический реактивный антральный гастрит умеренной активности, ассоциированный с желчью»;
- «хронический реактивный антральный эрозивный гастрит, ассоциированный с нестероидными противовоспалительными препаратами» и др.

Критически оценивая приведенные современные классификации ХГ (Сиднейскую 1990 г. и Хьюстонскую 1996 г.), следует отметить, что они не содержат важных клинических и функциональных признаков болезни, имеющих значение как для постановки развернутого диагноза гастрита, так и для выбора оптимального способа лечения больных. Речь идет, прежде всего, об оценке секреторной активности желудка (нормальной, повышенной или пониженной секреции соляной кислоты), стадии течения заболевания (обострение, ремиссия) и наличия осложнений ХГ (эрозии, кровотечения и др.).

Оценка этих важнейших характеристик болезни отличает отечественные классификации ХГ, разработанные еще в середине 60-х годов прошлого века, задолго до широкого внедрения в клиническую практику эндоскопического и гистологического методов исследования слизистой желудка (Рысс С.М., 1966).

В связи с этим нам представляется более целесообразным использование следующей **рабочей классификации ХГ**, представленной в таблице 9.3.

В основу этой классификации также положены морфологические и эндоскопические принципы Сиднейской и Хьюстонской классификаций ХГ, но добавлены рубрики, отражающие секреторную активность слизистой желудка, стадию (фазу) течения заболевания и наличие осложнений ХГ. Так же, как и в Хьюстонской классификации 1996 г., выделены три типа ХГ, отличающихся друг от друга, прежде всего, особенностями *эндоскопической картины* – наличием или отсутствием видимой атрофии слизистой оболочки желудка или характерных эндоскопических признаков особых форм гастрита (гранулематозного, реактивного, гиперпластического и др.), подробно описанных ниже. Дальнейшее уточнение и детализация диагноза, а также определение активности воспаления, наличия метаплазии слизистой, степени обсеменения HP, а также оценка тяжести воспалительного процесса осуществляются с помощью *гистологического исследования* биоптатов слизистой оболочки и других методов исследования.

Запомните: Все современные классификации ХГ выделяют 3 типа гастритов:

Неатрофический (поверхностный) гастрит в подавляющем большинстве случаев ассоциирован с HP, локализован преимущественно в антральном отделе желудка и сопровождается нормальной или повышенной секрецией HCl. В прежних классификациях этот тип ХГ обозначался как «поверхностный гастрит», «хронический антральный гастрит» или «гастрит типа В».

Атрофический ХГ представлен 2 вариантами гастрита:

- *Аутоиммунный атрофический гастрит,* причиной которого является наличие антител к париетальным клеткам слизистой оболочки тела желудка, часто сопровождается развитием B_{12}-дефицитной анемии и снижением секреции HCl. В прежних классификациях этот тип ХГ обозначался как «диффузный гастрит тела желудка», «гастрит типа А».
- *Мультифокальный атрофический пангастрит* характеризуется наличием множественных очагов атрофии слизистой, локализованных в теле и антральном отделе желудка, и чаще всего представляет собой позднюю стадию хронического антрального гастрита, вызванного хеликобактерной инфекцией.

Особые формы ХГ включают несколько вариантов гастрита, из которых наиболее часто встречаются 2 варианта хронического реактивного (антрального) гастрита, ассоциированного с желчью (дуоденогастральным рефлюксом) или с приемом НПВС.

Таблица 9.3

Рабочая классификация хронических гастритов

По типу гастрита:
1. Неатрофический (поверхностный) гастрит.
2. Атрофический:
   - аутоиммунный атрофический гастрит;
   - мультифокальный атрофический пангастрит.
3. Особые формы ХГ:
   - реактивный (ассоциированный с желчью, НПВС, химическими веществами);
   - радиационный;
   - лимфоцитарный;
   - гранулематозный;
   - эозинофильный;
   - гигантский гипертрофический и др.

По локализации:
1. Антральный отдел желудка.
2. Тело желудка.
3. Пангастрит.

По этиологическому фактору:
1. Инфекционные факторы:
   - *Helicobacter pylori*;
   - другие бактерии (кроме *Helicobacter pylori*);
   - грибы;
   - паразиты.
2. Неинфекционные факторы:
   - аутоиммунные;
   - алкогольный;
   - постгастрорезекционный;
   - воздействие желчи (дуоденогастральный рефлюкс);
   - воздействие НПВС;
   - воздействие химических агентов;
   - воздействие радиации;
   - нарушение питания;
   - пищевая аллергия и др.
3. Неизвестные факторы.

По эндоскопической картине:
1. Поверхностный (эритематозно/экссудативный) гастрит.
2. Эрозии.
3. Атрофия.
4. Метаплазия эпителия.
5. Геморрагии.
6. Гиперплазия слизистой.
7. Наличие дуоденогастрального рефлюкса и др.

По морфологии:
1. Степень воспаления.
2. Активность воспаления.
3. Наличие атрофии желудочных желез.
4. Наличие и тип кишечной метаплазии.
5. Степень обсеменения слизистой *Helicobacter pylori*.

По функциональному признаку:
1. Нормальная секреция.
2. Повышенная секреция.
3. Секреторная недостаточность (умеренная или выраженная).

По клиническим признакам:
1. Фаза обострения.
2. Фаза ремиссии.

Осложнения:
1. Кровотечения.
2. Малигнизация.

9.2. Этиология и патогенез

Возникновение и прогрессирование различных форм ХГ, как правило, являются результатом сочетанного действия на слизистую оболочку желудка множества факторов, одни из которых можно отнести к этиологическим, а другие – к факторам, способствующим повреждению слизистой оболочки желудка. Известно, что острый гастрит крайне редко является причиной ХГ, поскольку важнейшим условием развития последнего является *длительное воздействие* указанных факторов агрессии.

Все этиологические факторы ХГ принято разделять на две группы – экзогенные и эндогенные. Часть из них представлена в таблице 9.4.

9.2.1. Хеликобактерная инфекция

Важнейшим событием, изменившим прежние представления об этиологии и патогенезе ХГ, явилось открытие в 1983 г. австралийскими учеными B.Marshal и R.Warren микробов *Helicobacter pylori* (HP) – постоянных обитателей слизистой оболочки желудка у больных, страдающих антральным ХГ типа В (неатрофическим ХГ по современной классификации). В последующем многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями была доказана инфекционная природа этого типа ХГ. Подтверждением этиологической роли HP является полное соответствие *трем постулатам Коха*, которые в течение многих десятилетий используются для доказательства инфекционной природы того или иного заболевания:

1. Обнаружение HP практически у всех больных хроническим неатрофическим гастритом.
2. Возможность роста типичных колоний HP после посева биоптатов слизистой оболочки желудка больных ХГ на питательные среды.
3. Возможность развития типичной клинической картины заболевания, подтвержденной морфологическими исследованиями, после заражения HP, полученных от больного неатрофическим ХГ и культивированных *in vitro*.

Кроме того, в последние годы доказано, что главным и необходимым условием выздоровления больного антральным ХГ и длительного отсутствия у него рецидивов заболевания является эффективная эрадикация HP современными лекарственными средствами, ведущая к уменьшению и исчезновению обсеменения слизистой.

Таблица 9.4

Этиологические факторы и факторы риска, способствующие возникновению хронического гастрита

Экзогенные факторы	Эндогенные факторы
Инфицирование *Helicobacter pylori* Алиментарные факторы (длительное нарушение режима питания, частое употребление плохо перевариваемой острой и грубой пищи, консервированных продуктов, газированных напитков, пищевая аллергия и др.) Злоупотребление алкоголем Курение Длительный прием медикаментов, действующих раздражающе на слизистую оболочку желудка (НПВС и др.) Воздействие на слизистую химических агентов Воздействие радиации Другие бактерии (кроме *Helicobacter pylori*) Грибы Паразиты	Дуоденогастральный рефлюкс Аутоиммунные факторы Эндогенные интоксикации (уремия и др.) Гипоксемия (ДН, ХСН и др.) Хроническая инфекция Нарушения обмена веществ Эндокринные дисфункции Гиповитаминозы Рефлекторные влияния на желудок с других пораженных органов (с желчного пузыря, печени, поджелудочной железы, кишечника);

По современным представлениям хеликобактерная инфекция лежит в основе формирования 85–90% случаев ХГ. Считают, что заражение HP в большинстве случаев происходит еще в детском возрасте, а бактерионосительство (в том числе бессимптомное) продолжается в течение всей жизни (Ивашкин В.Т. и др., 2001). Основным путем заражения HP является *фекально-оральный*. Высокий риск инфицирования HP тесно связан с неблагоприятными социально-бытовыми условиями жизни и несоблюдением элементарных санитарно-гигиенических норм. Частота инфицирования HP возрастает у лиц, длительно пребывающих в закрытых коллективах (детские сады, школы, дома престарелых, тюрьмы и т.п.). Следует иметь в виду возможность передачи инфекции при использовании плохо стерилизуемых эндоскопов, желудочных зондов и другой медицинской манипуляционной техники. При фекально-оральном заражении HP вначале колонизирует полость рта, где под действием глюкоконъюгатов слюны бактерии «склеиваются» в микробные колонии и заглатываются со слюной, попадая в просвет желудка.

HP представляет собой грамотрицательные бактерии, имеющие спиралевидную или изогнутую S-образную форму. Это интенсивно окрашенные бактерии с 4–6 жгутиками на одном конце, которые позволяют бактерии свободно передвигаться в желудочном содержимом и контактировать с эпителием слизистой желудка (рис. 9.4).

Во внешней среде HP находится в устойчивой форме и утрачивает способность репродуцироваться. Только попадая в просвет желудка, они находят здесь наиболее благоприятные *условия для своей жизнедеятельности: высокое содержание углекислого газа, мочевины* и pH желудочного содержимого от 3,0 до 6,0. Вибрионы HP вырабатывают целый ряд веществ, обладающих прямым цитотоксическим действием на слизистую оболочку желудка, вызывая ее *воспаление*, а в дальнейшем, при распространении патологического процесса на более глубокие слои слизистой оболочки, – *атрофию* железистого аппарата.

Запомните: Излюбленной локализацией HP является *антральный отдел* желудка с оптимальным для жизнедеятельности микроорганизмов pH (от 3,0 до 6,0). При повышении кислотности и снижении pH желудочного содержимого меньше 3,0 HP мигрируют в двенадцатиперстную кишку (в область желудочной метаплазии эпителия двенадцатиперстной кишки), нередко вызывая образование дуоденальных язв (рис. 9.5, *б*). Наоборот, при снижении кислотности и увеличении pH (например, в случае атрофии слизистой) HP перемещаются в область тела и дна желудка – туда, где располагаются париетальные (обкладочные) клетки фундальных желез, вырабатывающие HCl (рис. 9.5, *в*).

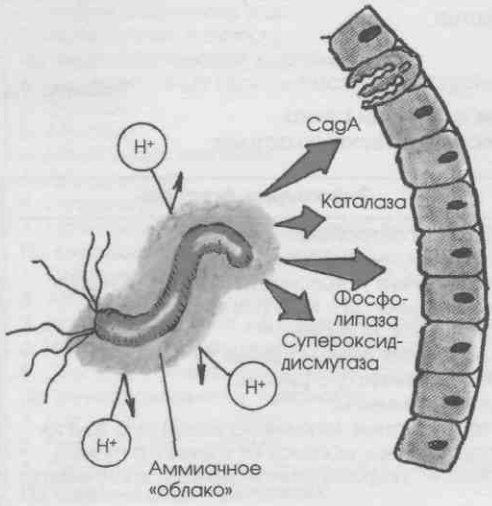


Рис. 9.4. Схематическое изображение бактерии *Helicobacter pylori*, окруженной аммиачным «облаком» и вырабатывающей ряд агрессивных субстанций, повреждающих эпителий слизистой и разрушающих слизистый барьер.

Естественной биологической защитой HP от губительного для микроорганизмов действия соляной кислоты является высокая уреазная активность микробных клеток. Образующийся в результате расщепления мочевины аммиак, а также углекислый газ создают вокруг микробных тел своеобразное защитное «облако» (см. рис. 9.4). Синтез микробными клетками супероксиддисмутазы и каталазы препятствует фагоцитозу HP макрофагами. Кроме того, HP вырабатывает несколько разновидностей фосфолипаз, разрушающих фосфолипиды слизистого барьера желудка и мембраны эпителиоцитов. Обладая высокой двигательной активностью, HP быстро проникают под слой слизи, где естественная продукция бикарбонатов слизистыми железами нейтрализует водородные ионы H^+ (рис. 9.6).

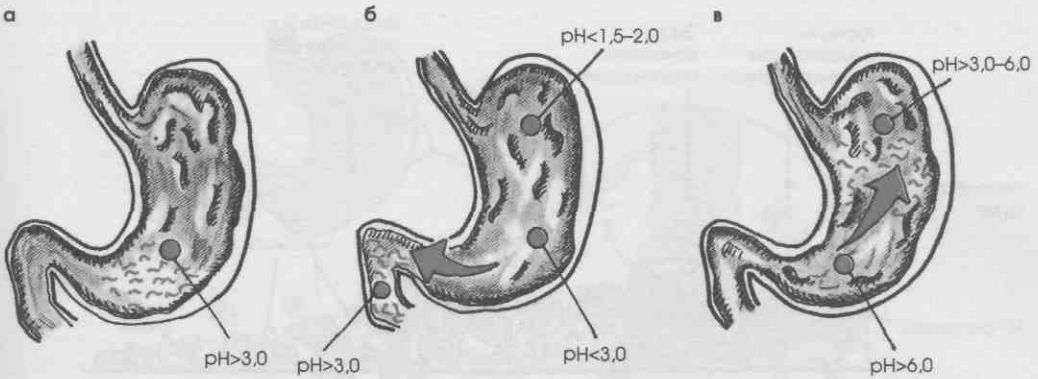


Рис. 9.5. Преимущественная локализация *Helicobacter pylori* при различном pH в просвете желудка:
а – при нормальной кислотности (антральный отдел желудка); *б* – при повышенной кислотности (миграция бактерий в двенадцатиперстную кишку в участки желудочной метаплазии слизистой); *в* – при снижении кислотности (миграция бактерий в область тела и дна желудка).

Важной особенностью HP является *тропность* к поверхностному эпителию слизистой оболочки желудка. Поэтому адгезия этих микроорганизмов и их колонизация возможна только на слизистой оболочке желудка или в очагах желудочной метаплазии в двенадцатиперстной кишке. Это объясняется наличием на поверхности эпителиоцитов желудка специфических рецепторов (факторов конъюгации), которые взаимодействуют с бактериальными адгезинами, находящимися в составе наружной мембраны бактерий.

Взаимодействие рецепторов эпителиоцита и бактериальных адгезинов (адгезинрецепторное взаимодействие) и образование плотного контакта между клетками сопровождается эффектом контактного повреждения эпителиоцитов (AEL-феноменом), который заключается в изменении их цитоскелета и образовании особых выпячиваний плазмолеммы (см. рис. 9.7). Это связано, прежде всего, с уреазной активностью микроорганизмов HP, что позволяет им расщеплять мочевину и окутывать себя «облаком» CO_2 и аммиака, защищающим HP от воздействия соляной кислоты и дающим возможность HP активировать продукцию целого ряда цитотоксических ферментов и белков, повреждающих желудочный эпителий (щелочной фосфатазы, протеазы, супероксиддисмутазы, муциназы и др.). В результате происходит повреждение эпителиоцита – исчезновение микроворсин, вакуолизация клеток эпителия, ухудшение про-

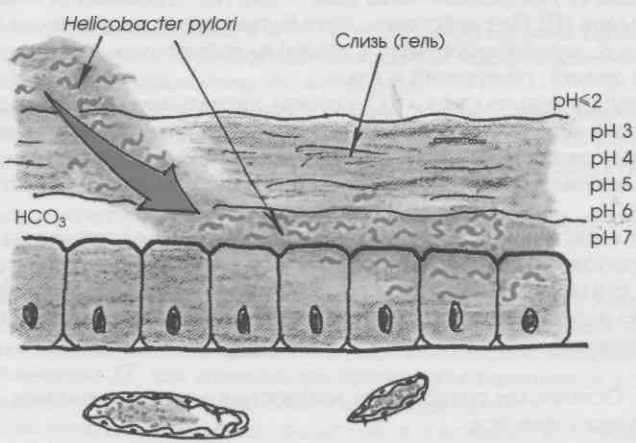


Рис. 9.6. Проникновение *Helicobacter pylori* под слой слизи, где имеется оптимальный для их жизнедеятельности pH.

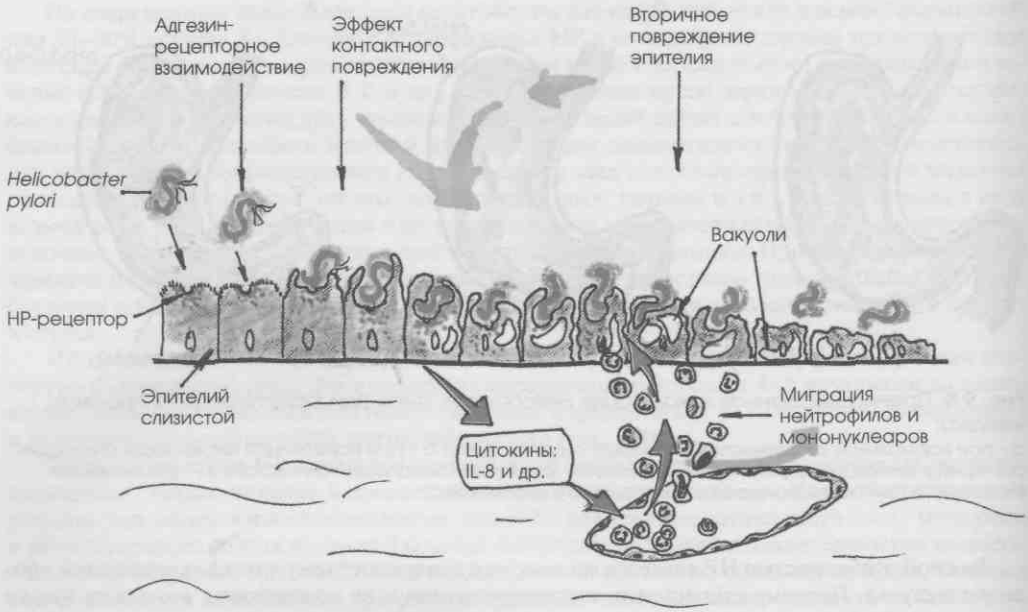


Рис. 9.7. Адгезия *Helicobacter pylori* к эпителиальным клеткам слизистой желудка, имеющим HP-рецептор, контактное повреждение эпителиоцитов и инициация воспаления и вторичного повреждения эпителия. Объяснение в тексте.

цессов регенерации слизистой, разрушение межклеточных контактов и продвижение HP вглубь эпителия. Следует помнить, что бактерии HP могут находиться внутри эпителиоцитов, оказывая там свое повреждающее действие.

Повреждение клеток эпителия приводит к усиленной продукции *цитокинов*, что инициирует, в частности, миграцию нейтрофилов из кровеносных сосудов. Нейтрофилы, а также другие клеточные элементы воспаления (макрофаги, лимфоциты, моноциты и т.п.), в свою очередь, оказывают повреждающее действие на эпителиоциты. *Нейтрофильная инфильтрация* слизистой оболочки желудка обусловлена также самой бактерией HP, которая выделяет специфический белок (Cytotoxin-associated gene – Cag A), отражающий высокую вирулентность некоторых штаммов HP. Под действием этого белка клетки желудочного эпителия синтезируют интерлейкин-8, ассоциирующийся с тяжелым поражением слизистой оболочки желудка с образованием эрозий, геморрагий и язв.

Гастринпродуцирующие клетки (G-клетки) антрального отдела желудка, находящиеся в зоне аммиачного «облака», имеющего оптимальный для жизнедеятельности хеликобактера pH, начинают неадекватно реагировать на обычные физиологические стимулы, что объясняет повышение продукции соляной кислоты обкладочными клетками тела и дна желудка (рис. 9.8).

Важнейшим следствием действия HP является нарушение процессов *регенерации* слизистой оболочки желудка, в том числе ее железистого эпителия. В результате гибели поврежденных HP клеток слизистой оболочки желудка и нарушения клеточного обновления (регенерации) постепенно нарастают процессы атрофии слизистой, которые начинают преобладать над процессом воспаления.

Запомните: Основными следствиями воздействия микроорганизмов HP на слизистую оболочку желудка являются:

1. Первичное *повреждение эпителиоцитов* при контакте HP с клетками эпителия слизистой (эффект контактного повреждения).

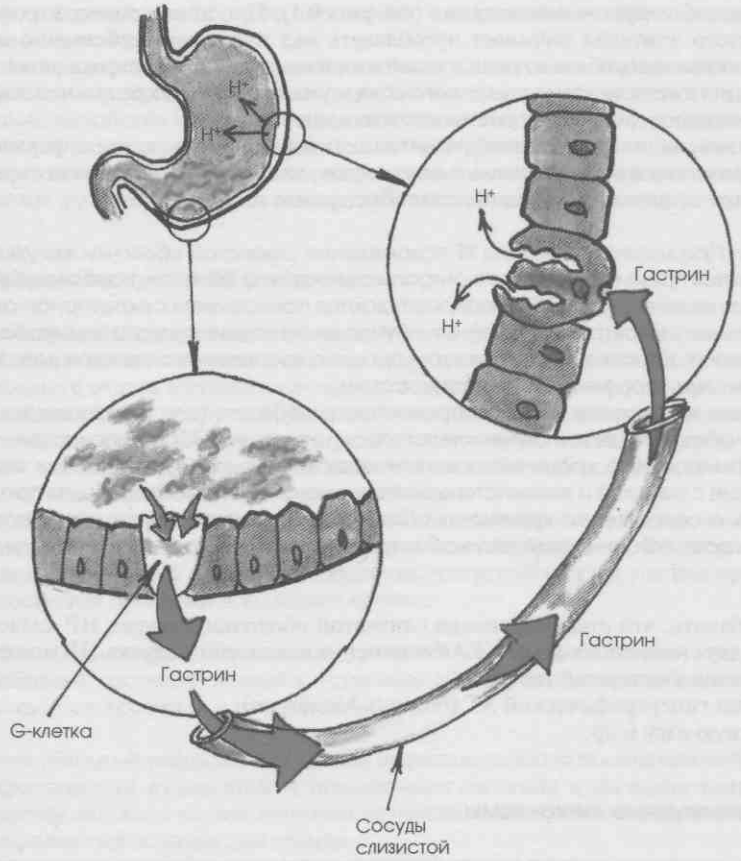


Рис. 9.8. Механизм увеличения кислотной продукции париетальными клетками под действием высокого содержания в крови гастрина, обусловленного воздействием *Helicobacter pylori* на гастринпродуцирующие клетки (G-клетки).

2. Инициация *воспалительного каскада* в слизистой оболочке желудка в виде активации выделения цитокинов, миграции нейтрофилов, лимфоцитов и других клеточных элементов, вызывающих вторичное повреждение эпителиоцитов.
3. Неадекватная реакция гастринпродуцирующих клеток на обычные физиологические возбудители, увеличение продукции гастрина G-клетками и соответственно соляной кислоты и пепсина париетальными клетками, что объясняет склонность к *гиперсекреции*.
4. Выраженное нарушение процессов клеточной регенерации, что лежит в основе формирования очагов *атрофии слизистой оболочки желудка*.

Первоначально HP и соответственно повреждение слизистой оболочки локализуются преимущественно в антральном отделе желудка и сопровождается повышением секреторной активности обкладочных клеток, расположенных в фундальном отделе желудка. Поэтому при *антральном (неатрофическом) ХГ*, как правило, регистрируется повышение базальной и/или стимулированной кислотности желудочного сока (гиперацидность).

Со временем патологические изменения слизистой, в том числе многочисленные очаги атрофии, начинают «распространяться» на область тела и дна желудка, где локализуются париетальные (обкладочные) и главные клетки, продуцирующие HCl и пепсиноген. Воспаление охватывает практически всю поверхность слизистой оболочки желудка, что приводит к фор-

мированию *хеликобактерного пангастрита* (см. рис. 9.1). При этом процесс атрофии слизистой и железистого эпителия начинает преобладать над процессом собственно воспаления, и секреторная активность обкладочных и главных клеток дна и тела желудка резко падает. Это ведет к снижению кислотности желудочного сока и уменьшению секреции пепсиногена. Развиваются гипоацидное, анацидное состояние и ахилия.

Таким образом, на поздних стадиях развития хеликобактерного гастрита формируется *хронический атрофический мультифокальный пангастрит*, клиническая картина которого существенно отличается от начальных стадий хеликобактерного гастрита.

Запомните: При хеликобактерном ХГ повреждение слизистой оболочки желудка вначале локализуется преимущественно в антральном отделе (в области, наиболее благоприятной для жизнедеятельности HP) и сопровождается повышением секреторной активности париетальных клеток, расположенных в фундальном отделе желудка (*хеликобактерный неатрофичесий антральный ХГ*). При этом процесс воспаления слизистой долгое время преобладает над атрофическими процессами.

Со временем воспаление «распространяется» на область тела и дна желудка, где локализуются обкладочные и главные клетки, продуцирующие HCl и пепсиноген, что приводит к формированию хронического хеликобактерного пангастрита. При этом процесс атрофии слизистой и железистого эпителия начинает преобладать над процессом воспаления, а секреторная активность обкладочных и главных клеток дна и тела желудка резко падает (*хронический хеликобактерный атрофический мультифокальный пангастрит*).

Следует добавить, что инфицирование слизистой оболочки желудка HP является причиной не только двух названных форм ХГ. Обсеменение слизистой желудка HP может вызывать:

- острый хеликобактерный гастрит;
- гигантский гипертрофический ХГ (болезнь Менетрие);
- пептическую язву и др.

9.2.2. Аутоиммунные механизмы

Иммунные механизмы лежат в основе формирования *аутоиммунного хронического атрофического гастрита*, который встречается у 10–15% лиц, страдающих ХГ. При этой форме гастрита патологические изменения слизистой локализуются преимущественно в фундальной части и теле желудка, где располагаются париетальные (обкладочные) и главные клетки желудочных желез. В основе формирования аутоиммунного атрофического ХГ лежит образование антител к париетальным (обкладочным) клеткам фундального отдела желудка, вырабатывающим HCl и внутреннему фактору Кастла – гастромукопротеину.

Этиология аутоиммунного гастрита неизвестна, однако доказано частое его сочетание с другими заболеваниями аутоиммунной природы: B_{12}-дефицитной анемией, первичным гипопаратиреозом, тиреоидитом Хашимото, болезнью Аддисона, инсулинзависимым сахарным диабетом и др.

Образование антител к собственным фундальным железам слизистой желудка очень рано приводит к их необратимому повреждению и атрофии железистого эпителия. В результате снижается выработка HCl, пепсина и развивается гипохлоргидрия, ахлоргидрия и ахилия. Уменьшение или отсутствие выработки HCl сопровождается значительным повышением активности G-клеток неповрежденных антральных желез желудка и избыточной выработкой гастрина, который стимулирует секрецию соляной кислоты. Однако у больных хроническим аутоиммунным гастритом сколько-нибудь заметного увеличения продукции кислоты не происходит в связи с атрофией фундальных желез желудка.

Следует также помнить, что под влиянием высоких концентраций гастрина развивается гиперплазия энтерохромаффиноподобных клеток фундальных желез, что повышает риск развития аденокарциномы желудка.

Наконец, антитела к внутреннему фактору Кастла препятствуют соединению пищевого (алиментарного) витамина B_{12} с внутренним фактором Кастла, способствуя развитию B_{12}-дефицитной анемии.

Запомните: В результате образования антител к париетальным (обкладочным) клеткам фундальных желез происходит:

- снижение выработки HCl и пепсина (гипохлоргидрия, ахлоргидрия и ахилия);
- атрофия слизистой оболочки преимущественно фундального отдела желудка;
- снижение выработки внутреннего фактора Кастла и развитие B_{12}-дефицитной анемии;
- увеличение (по механизму обратной связи) выработки гастрина G-клетками антрального отдела желудка, в результате чего происходит гиперплазия энтерохромаффиноподобных клеток фундальных желез и повышается риск развития аденокарциномы желудка.

9.2.3. Дуоденогастральный рефлюкс

Дуоденогастральный рефлюкс является причиной формирования одного из вариантов реактивного (химического) гастрита и ведет к повреждению слизистой оболочки преимущественно антрального отдела желудка желчными кислотами, их солями, панкреатическими ферментами, лизолецитином и другими компонентами дуоденального содержимого. Повреждение эпителиоцитов вызывает стереотипную воспалительную реакцию в слизистой оболочке с выделением цитокинов и миграцией в зону повреждения нейтрофилов, лимфоцитов и других клеточных элементов, отеком и гиперемией ткани.

Кроме того, заброс в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки, имеющего щелочную реакцию, приводит к повышению pH желудочного содержимого. В результате увеличивается образование гистамина в слизистой оболочке, что усугубляет нарушение кровотока в микрососудах слизистой оболочки и вызывает ее отек.

Запомните: Хронический реактивный (химический) гастрит (гастрит типа С прежних классификаций), ассоциируемый с наличием дуоденогастрального рефлюкса, часто сопровождается эрозиями и геморрагиями.

Дуоденогастральный рефлюкс обусловлен недостаточностью замыкательной функции привратника, хроническим дуоденитом и повышением давления в двенадцатиперстной кишке. Ниже приведены наиболее частые причины возникновения дуоденогастрального рефлюкса:

1. Резецированный желудок, ваготомия.
2. Врожденная или приобретенная недостаточность привратника.
3. Дуоденальные язвы и дуодениты.
4. Хронические холециститы, желчно-каменная болезнь и дискинезии желчевыводящих путей.
5. Хронические панкреатиты и др.

Чаще всего в клинической практике в качестве причин дуоденогастрального рефлюкса выступают заболевания, сопровождающиеся выраженной дискинезией двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей, дуоденостазом и повышением давления в двенадцатиперстной кишке (дуоденальные язвы, дуодениты, желчно-каменная болезнь, холециститы и др.), что способствует регургитации дуоденального содержимого в желудок.

9.2.4. Нестероидные противовоспалительные средства

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), широко используемые в клинической практике, вызывают тяжелые повреждения слизистой оболочки преимущественно антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки (геморрагии, эрозии, язвы). Повреждение слизистой желудка и кишечника при длительном применении НПВС является одной из наиболее серьезных проблем безопасности лечения больных ревматическими болезнями, заболеваниями соединительной ткани и опорно-двигательного аппарата, которые вынуждены принимать эти препараты годами. Известно, например, что в США около 13 млн лиц старше 35 лет получают регулярное лечение НПВС в связи с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, ревматическими болезнями и болезнями соединительной ткани (Насонов Е.Л., 2000). В России НПВС получают на регулярной основе не менее 7,5 млн человек (Мареев В.Ю., 2003), причем в большинстве случаев применяются так называемые неселективные НПВС, от-

личающиеся наибольшей частотой гастроинтестинальных осложнений. Следует также иметь в виду, что десяткам миллионов больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом назначается аспирин в качестве профилактического антитромботического лечения.

В то же время известно, что частота побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта при длительном применении этих препаратов достигает 30–40%. У 10–20% больных, длительно употребляющих НПВС, развивается язва желудка, у 2–5% – кровотечение и перфорация язвы (Ивашкин В.Т.). Причем смертность больных, госпитализированных по поводу НПВС-индуцированных желудочно-кишечных кровотечений, колеблется от 5 до 10%, т.е. примерно в 4 раза выше, чем от кровотечений, вызванных другими причинами (Насонов Е.Л.).

Согласно современным представлениям, значительная часть побочных эффектов НПВС связана со способностью этих препаратов ингибировать ключевой фермент метаболизма арахидоновой кислоты – циклооксигеназу (ЦОГ), что сопровождается выраженным угнетением синтеза простагландинов, являющихся важнейшими медиаторами воспаления, боли и лихорадки (Насонов Е.Л.). Вместе с тем простагландины определяют важнейшие физиологические реакции организма, в том числе скорость репаративных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, синтез защитных мукополисахаридов, входящих в состав слизи, которая предохраняет эпителиоциты от действия соляной кислоты и пепсина. Обладая выраженными вазодилатационными свойствами, простагландины участвуют в регуляции кровотока в органах.

Подавление с помощью НПВС этих важных защитных физиологических функций простагландинов и является основной причиной многочисленных гастроинтестинальных осложнений, в том числе формирования реактивного антрального ХГ, эрозий, язв и кровотечений.

В середине 90-х годов прошлого века сформировалось представление о наличии, по меньшей мере, двух изоферментов ЦОГ, обладающих различными физиологическими свойствами (рис. 9.9):

- ЦОГ-1 – обеспечивает синтез простагландинов, регулирующих физиологическую активность клеток;
- ЦОГ-2 – в норме обладает минимальной активностью, которая резко (в 50 раз) возрастает только при воспалении (Needleman P., Isacson P., 1977).

Было показано, что активность ЦОГ-2 при самых различных воспалительных процессах во внутренних органах стимулируется медиаторами воспаления (интерлейкинами, ФНОα, факторами роста и др.). Наоборот, интерлейкин-4 и глюкокортикостероиды, обладающие выраженными противовоспалительными свойствами, блокируют образование фермента ЦОГ-2.

Запомните: Положительные терапевтические эффекты НПВС связаны, по-видимому, с их способностью ингибировать ЦОГ-2, а побочные, в том числе гастроинтестинальные эффекты, – с подавлением активности ЦОГ-1.

В связи с этим был сделан вывод о целесообразности использования в качестве противовоспалительных средств таких НПВС, которые обладают максимальной селективностью в отношении ЦОГ-2.

Современная классификация НПВС основана как раз на степени селективности препаратов в отношении различных форм ЦОГ. В настоящее время выделяют 5 групп НПВС:

1. Неселективные НПВС с выраженным действием на ЦОГ-1 (ацетилсалициловая кислота, индометацин, кетопрофен, пироксикам).

2. НПВС с преимущественным влиянием на ЦОГ-1 (диклофенак, ибупрофен, напраксен и др.).

3. НПВС со сбалансированным эффектом в отношении ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (лорноксикам).

4. НПВС с умеренно выраженной селективностью в отношении ЦОГ-2 (этодолак, мелоксикам, нимесулид, набуметон).

5. Специфические ингибиторы НПВС с выраженной селективностью в отношении ЦОГ-2 (целекоксиб, рофекоксиб).

Запомните: Чем ниже селективность НПВС в отношении ингибирования ЦОГ-2 (большинство широко применяемых противовоспалительных средств), тем выше риск возникновения гастроинтестинальных и других осложнений при длительном их применении. Наи-

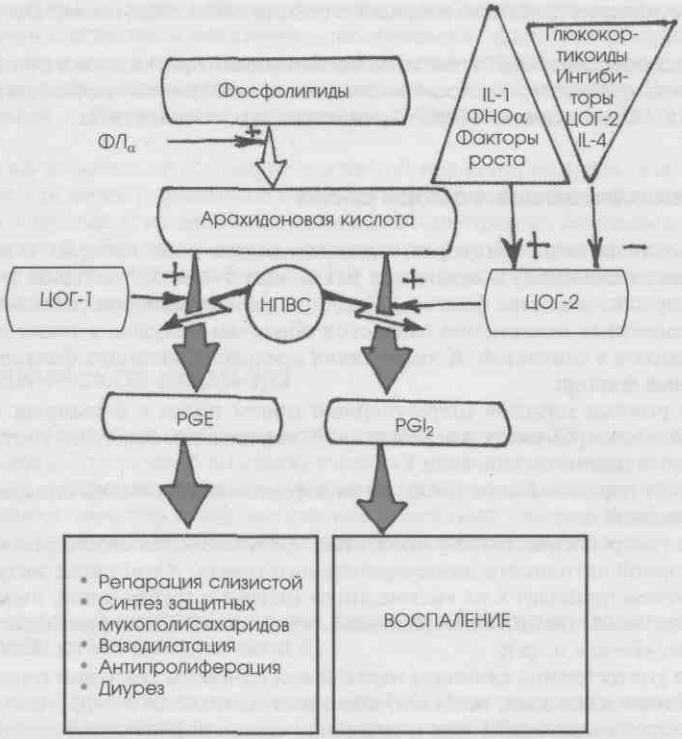


Рис. 9.9. Влияние НПВС на активность ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и соответственно выработку различных простагландинов. Объяснение в тексте.
$ФЛ_{\alpha}$ – фосфолипаза α.

меньшее число неблагоприятных побочных эффектов, в том числе развития эрозивного гастрита, язв и кровотечений, наблюдается при применении современных специфических ингибиторов ЦОГ-2 – целекоксиба (целебрекса) и рофекоксиба.

Следует добавить, что при применении большинства неселективных НПВС угнетение защитных физиологических свойств простагландинов и высокий риск повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки сохраняются практически независимо от пути введения препарата. Некоторыми преимуществами обладает парентеральный способ введения НПВС или прием так называемых кишечнорастворимых таблеток, использование которых уменьшает местное воздействие этих препаратов непосредственно на слизистую желудка. Тем не менее в этих случаях может развиться тяжелое повреждение слизистой оболочки желудка за счет системного действия НПВС, которого невозможно избежать при любом способе введения препарата.

Интересно, что из перечисленных неселективных НПВС только *парацетамол* в обычных терапевтических дозах не вызывает описанных гастроинтестинальных побочных эффектов. Это объясняется тем, что парацетамол избирательно ингибирует ЦОГ в гипоталамусе и почти не влияет на активность этого фермента в различных внутренних органах, в том числе в слизистой оболочке желудка. Правда, парацетамол, обладая отчетливым обезболивающим и жаропонижающим эффектом, почти не оказывает противовоспалительного действия.

Запомните: 1. Длительное применение НПВС в 20–40% случаев приводит к развитию поражений желудочно-кишечного тракта (антральный гастрит, эрозии, язвы, кровотечения). 2. Основным механизмом повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при применении НПВС является подавление защитных физиологических функций простагландинов, в том числе репаративных процессов в слизистой оболочке, синте-

за защитных мукополисахаридов, входящих в состав слизи, нарушение регуляции кровотока.

3. *Повреждающий эффект НПВС зависит от селективности препаратов в отношении ЦОГ-2.* Минимальное количество гастроинтестинальных осложнений наблюдается при использовании ЦОГ-2-селективных НПВС – целекоксиба и рофекоксиба.

9.2.5. Предрасполагающие факторы риска

Помимо описанных выше факторов, этиологическую роль которых в возникновении ХГ можно считать доказанной, в патогенезе различных типов ХГ большое значение имеют и некоторые предрасполагающие факторы (факторы риска), которые способствуют в основном снижению защитных механизмов слизистой оболочки желудка, а также нарушению репаративных процессов в слизистой. К числу таких предрасполагающих факторов относятся:

1. **Алиментарный фактор:**
   - *нарушение режима питания (нерегулярный прием пищи с большими или, наоборот,* слишком малыми промежутками между едой, переедание, особенно употребление больших количеств пищи на ночь и т.п.);
   - *недостаточное пережевывание пищи из-за дефектов жевательного аппарата или при* быстрой торопливой еде;
   - длительное употребление в пищу продуктов, требующих для своего усвоения повышенной секреторной активности пищеварительного тракта, в том числе желудочных желез, что со временем приводит к их «истощению» (острая и грубая пища, пища, богатая экстрактивными веществами, консервантами, красителями, газированные напитки типа «Coca-Cola», «Fanta» и др.);
   - постоянное употребление слишком горячей или слишком холодной пищи и др.

2. **Злоупотребление алкоголем**, особенно крепкими напитками и суррогатами алкоголя (за счет местного раздражающего действия и снижения скорости репаративных процессов в слизистой оболочке).

3. **Курение,** которое вызывает нарушение регенерации слизистой оболочки, «подхлестывание» или угнетение секреторной активности желудочных желез.

4. Длительное применение различных **лекарственных препаратов** или пищевых добавок, оказывающих местное раздражающее действие на слизистую оболочку желудка.

Кроме перечисленных экзогенных предрасполагающих факторов, в патогенезе ХГ имеют *значение многочисленные* ***эндогенные факторы,*** *значительно увеличивающие риск возникновения* ХГ. Речь идет о многочисленных хронических патологических процессах, для которых характерны системные нарушения метаболизма, гипоксия органов и тканей, нарушения *микроциркуляции, хронические интоксикации, снижение скорости репаративных процессов,* нарушения иммунитета и т.д. К числу таких заболеваний и синдромов относятся:

- хронические инфекции;
- *хроническая легочная недостаточность;*
- хроническая сердечная недостаточность;
- хронические интоксикации;
- нарушения обмена веществ (ожирение, подагра и др.);
- нарушения периферического кровообращения (атеросклероз мезентериальных сосудов, тромбофилии, полицитемия и др.);
- заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, хроническая надпочечниковая недостаточность, гипо- и гипертиреоз, болезнь Иценко–Кушинга и др.);
- дефицит витаминов и минералов.

Следует подчеркнуть, что многие из перечисленных *эндогенных факторов* формирования ХГ (гипоксия, нарушения микроциркуляции, расстройства обмена веществ, интоксикации, аутоиммунные процессы и др.) способствуют возникновению не столько воспалительных, сколько дегенеративных изменений в слизистой оболочке желудка, в первую очередь в наиболее дифференцированных железистых элементах – обкладочных и главных клетках. Гибель этих клеточных элементов в условиях нарушенной регенерации определяет рано наступающую атрофию слизистой оболочки и вторичное ее воспаление.

В противоположность этому действие описанных выше *экзогенных предрасполагающих факторов* в сочетании с действием некоторых этиологических факторов (например, HP) приводит к развитию первичного поверхностного воспаления слизистой (с эрозиями или без них) и только позднее, при прогрессировании воспаления и распространении его на более глубокие слои слизистой, – к нарушению регенерации, гибели железистых клеток и атрофическим процессам.

Следует также добавить, что атрофия слизистой оболочки желудка, как правило, сопровождается более или менее выраженной *кишечной метаплазией* – трансформацией желудочного эпителия в кишечный. Степень метаплазии косвенно отражает активность дегенеративных изменений слизистой оболочки желудка. Это является одной из причин того, что на этой стадии заболевания количество микробных тел HP, выявляемых в биоптатах слизистой оболочки желудка, значительно уменьшается.

9.3. Клиническая картина

Клинические проявления наиболее распространенных типов ХГ могут существенно отличаться друг от друга. Это связано в первую очередь с различиями в уровне секреции соляной кислоты, пепсина, гастроинтестинальных гормонов и моторной активности желудка. Решающее значение имеет характер морфологических изменений слизистой оболочки – наличие эрозий, атрофии, кишечной метаплазии, обсеменения слизистой HP и т.п.

9.3.1. Хронический неатрофический антральный гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* (гастрит типа B)

Неатрофический (поверхностный) антральный ХГ чаще встречается у лиц молодого возраста. У значительной части пациентов, инфицированных HP, типичные клинические проявления ХГ длительное время могут отсутствовать, несмотря на то что при эндоскопии и морфологическом исследовании биоптатов слизистой удается выявить характерные признаки воспаления.

Расспрос

Клинически болезнь манифестирует обычно болевым синдромом и диспепсическими расстройствами, которые возникают, как правило, после диетических нарушений – употребления слишком грубой и острой пищи, нарушений режима питания, переедания, алкогольных эксцессов и т.п. Поначалу такие обострения гастрита воспринимаются больными как не связанные между собой отдельные эпизоды «отравлений» или острых гастритов. Они длятся не больше 1–3 дней и купируются после выполнения диетических рекомендаций, восстановления режима питания и приема спазмолитиков.

Со временем обострения антрального гастрита возникают все чаще, становятся более продолжительными, сопровождаются типичными клиническими проявлениями и требуют для своего купирования более активной и целенаправленной диетомедикаментозной терапии. У больных заметно снижается толерантность к нарушениям питания и другим факторам, провоцирующим обострение гастрита. На этой стадии заболевания клиническая картина ХГ представлена в основном тремя клиническими синдромами:

- болевым синдромом;
- симптомами нарушения пищеварения;
- астеноневротическим синдромом (необязательный признак).

Болевой синдром при неатрофическом антральном ХГ напоминает таковой при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, особенно если гастрит сопровождается повышенной секреторной активностью желудочных желез. Боли локализуются обычно в подложечной области или в пилородуоденальной зоне (см. рис. 9.10) и возникают через 1,5–2 ч после приема пищи. Нередко появляются *голодные боли* (под утро, натощак), хотя у больных ХГ они появля-

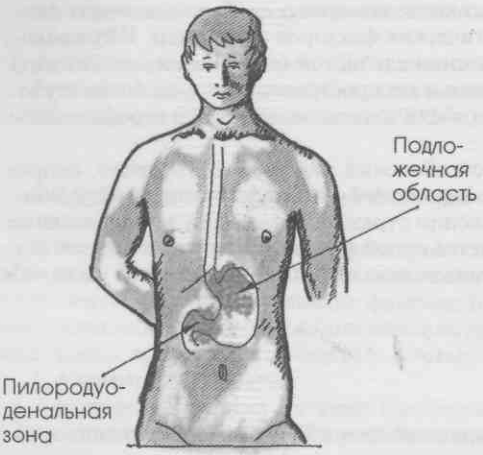


Рис. 9.10. Локализация болей при хроническом неатрофическом антральном гастрите.

ются не столь часто и регулярно, как при ЯБДК. Иногда боли могут появиться вскоре после еды.

Боль часто носит спастический характер и может быть острой, достаточно интенсивной, схваткообразной. В других случаях наблюдаются неинтенсивные тупые давящие боли в эпигастрии. В большинстве случаев боли купируются после приема спазмолитиков.

Симптомы нарушения пищеварения наблюдаются у большинства больных хроническим неатрофическим гастритом. Характерно появление *изжоги* и *отрыжки кислым*, что свидетельствует о возникновении гастроэзофагеального рефлюкса и забросе кислого содержимого желудка в пищевод. Иногда наблюдается чувство *дискомфорта* в эпигастрии, ощущение распирания, кажущегося вздутия под ложечкой (желудочная диспепсия). При выраженном обострении появляется *тошнота и рвота*, приносящая облегчение. В большинстве случаев аппетит не изменен. Имеется склонность к *спастическим запорам*.

Астеноневротический синдром проявляется повышенной раздражительностью, изменчивостью настроения, быстрой утомляемостью.

Физикальное исследование

Результаты физикального исследования больных с неатрофическим ХГ весьма неспецифичны и имеют ограниченную диагностическую ценность. Тем не менее они дают возможность получить дополнительную информацию о состоянии желудка и кишечника, имеющую определенное значение для дифференциальной диагностики ХГ с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, раком желудка и функциональной диспепсией желудка и др. Кроме того, при объективном исследовании могут быть получены некоторые данные, указывающие на наличие вегетативной дисфункции.

Общее состояние больных неатрофическим ХГ страдает мало. В большинстве случаев больной внешне выглядит вполне здоровым и полным сил. Только в момент появления острых схваткообразных болей в эпигастрии пациенты могут занимать вынужденное положение. Похудание нехарактерно для больных с этим типом ХГ.

Язык в большинстве случаев обложен белым или желтовато-белым налетом у корня (см. рис. 9.11, *цв. вкл.*). При поверхностной ориентировочной пальпации живота определяется локальная болезненность (иногда достаточно выраженная) в эпигастрии и пилородуоденальной зоне. Однако в отличие от язвенной болезни отсутствует напряжение мышц передней брюшной стенки. Нижние границы желудка располагаются нормально (на 3–4 см выше пупка). При нарушении эвакуаторной функции желудка пища задерживается в нем больше 1–2 ч, что сопровождается появлением шума плеска в эпигастрии, определяемого даже через несколько часов после приема пищи.

При методической глубокой скользящей пальпации определяется болезненность, иногда довольно значительная, различных отделов толстого кишечника. Сигмовидная, восходящая, нисходящая и поперечно-ободочная кишки могут быть спастически сокращены и болезненны при пальпации, что нередко свидетельствует о наличии сопутствующего синдрома раздраженной кишки (см. ниже).

При аускультации живота прослушивается нормальная или несколько усиленная перистальтика кишечника. Размеры печени и селезенки не изменены.

У части больных с астеноневротическим синдромом при объективном исследовании можно выявить стойкий красный дермографизм, артериальную гипотонию, лабильность пульса, иногда брадикардию, холодные влажные ладони, повышенное слюнотечение, что косвенно свидетельствует о наличии вегетативной дисфункции и, в частности, о преобладании тонуса парасимпатической нервной системы.

Запомните: Для хронического неатрофического антрального гастрита, ассоциированного с HP, в период обострения характерна язвенноподобная симптоматика:
1. Боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне, часто напоминающие болевой синдром при ЯБДК («голодные», утренние боли).
2. Чувство дискомфорта в эпигастрии, изжога, отрыжка кислым, склонность к спастическим запорам, реже – тошнота и рвота.
3. Болезненность при пальпации в эпигастрии и пилородуоденальной зоне без защитного напряжения мышц передней брюшной стенки, а иногда – спастически сокращенный и болезненный толстый кишечник.
4. У части больных – признаки астеноневротического синдрома и значительной вегетативной дисфункции: раздражительность, утомляемость, красный дермографизм, влажные ладони, склонность к артериальной гипотонии и брадикардии и др.

9.3.2. Хронический атрофический мультифокальный пангастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*

Хронический атрофический мультифокальный пангастрит в большинстве случаев представляет собой позднюю стадию развития хеликобактерного ХГ. Как было показано выше, обсеменение слизистой желудка и адгезия микроорганизмов к поверхностному эпителию вначале приводят к формированию воспаления преимущественно в антральном отделе желудка, обусловливая клиническую картину неатрофического антрального ХГ, сопровождающегося нормальной или повышенной секреторной активностью и отсутствием или малой выраженностью эндоскопических и морфологических признаков атрофии слизистой.

По мере прогрессирования заболевания воспаление распространяется на слизистую тела и дна желудка и формируется *пангастрит*. Последний характеризуется преобладанием атрофических изменений над воспалительными, в результате чего уменьшается секреция соляной кислоты и пепсина, снижается мышечный тонус и существенно изменяется клиническая картина заболевания.

Расспрос

Преобладание атрофических процессов в слизистой оболочке желудка и секреторной недостаточности желудочных желез приводит к изменению характера *болевого синдрома*. Для пангастрита характерно появление неинтенсивных длительных ноющих распирающих болей в подложечной области во время приема пищи или сразу после еды. Больные жалуются на чувство тяжести и переполнения желудка, возникающее даже после приема небольшого количества пищи. Иными словами, на первый план в клинической картине заболевания выступают проявления *диспепсического синдрома*. У больных снижается аппетит, появляются отрыжка пищей и воздухом, ощущение металлического привкуса во рту, тошнота, урчание и вздутие живота, неустойчивый стул.

Как правило, прогрессирует астеноневротический синдром – нарастает слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, склонность к депрессиям.

Физикальное исследование

Атрофический хеликобактерный пангастрит обычно выявляется у лиц среднего возраста, в прошлом длительно страдавших хроническим антральным гастритом.

При осмотре часто отмечаются снижение массы тела, бледность кожных покровов, «заеды» (трещины) в углах рта. Язык обычно обложен белым налетом. Живот часто вздут за счет вы-

раженного метеоризма. При пальпации выявляется умеренная разлитая болезненность в эпигастральной области. Часто определяется опущение нижней границы желудка. При пальпации толстого кишечника нередко выявляется урчание, свидетельствующее о наличии в нем большого количества жидкого содержимого и газа.

Похудание, метеоризм, неустойчивый жидкий стул, урчание при пальпации толстого кишечника косвенно свидетельствует о снижении секреторной активности не только желудка, но и поджелудочной железы, а также о нарушении процесса всасывания жидкости и питательных веществ в тонком кишечнике.

9.3.3. Хронический аутоиммунный атрофический гастрит (типа А)

Многие проявления атрофического ХГ аутоиммунного генеза напоминают клиническую картину хронического атрофического мультифокального хеликобактерного пангастрита, описанную выше. Больных обычно беспокоят тупые распирающие *боли в эпигастрии*, чувство переполнения желудка после употребления незначительного количества пищи. Примерно у трети больных болевой синдром отсутствует и отмечается только *желудочный дискомфорт* – *неприятные ощущения в подложечной области после приема пищи*.

Часто появляются отрыжка воздухом или тухлым, поташнивание, неприятный вкус во рту по утрам, метеоризм, неустойчивый стул.

При прогрессировании заболевания, атрофии слизистой оболочки желудка и нарастании секреторной недостаточности все больше проявляется склонность больных к *диарее* («ахилические поносы») и *снижению массы тела*. Вследствие дефицита внутреннего фактора Кастла развивается B_{12}-дефицитная анемия, нарастает слабость, быстрая утомляемость, появляется головокружение, одышка, тахикардия. Характерны жжение в языке, расстройства чувствительности (парестезии).

В результате нарушения процесса пристеночного пищеварения и всасывания в тонком кишечнике, связанных с секреторной недостаточностью желудка, поджелудочной железы, а также в связи с ускорением пассажа пищевой массы у части больных, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, появляются признаки полигиповитаминоза, снижается резистентность больных к инфекциям.

Физикальное исследование

При физикальном исследовании, как правило, определяются похудание больных, бледность кожных покровов и видимых слизистых, сухость кожи, ломкость ногтей, «заеды» в углах рта и т.п. При развитии B_{12}-дефицитной анемии появляется так называемый «лакированный» язык (см. рис. 9.12, *цв. вкл.*), обусловленный атрофией сосочков.

При исследовании живота характерны умеренно выраженная болезненность в эпигастрии, опущение нижней границы желудка, метеоризм, болезненность и урчание при пальпации толстого кишечника.

Запомните: Симптоматика хронического аутоиммунного атрофического гастрита в целом напоминает таковую при атрофическом мультифокальном пангастрите, ассоциированном с HP.

Отличительными особенностями аутоиммунного гастрита являются:

- преимущественно пожилой и старческий возраст больных;
- частое сочетание аутоиммунного атрофического гастрита с тиреоидитом, тиреотоксикозом, гипопаратиреозом и др.;
- выраженность атрофии фундальных желез и признаки прогрессирующей секреторной недостаточности желудка, поджелудочной железы и нарушений кишечного пищеварения и всасывания;
- частое развитие B_{12}-дефицитной анемии;
- признаки полигиповитаминоза и снижение резистентности больных к инфекциям;
- относительно высокий риск развития аденокарциномы желудка.

9.3.4. Хронический реактивный (химический) гастрит (гастрит типа С)

Реактивный (химический) ХГ относится к особым формам ХГ и чаще всего ассоциирован с наличием у больных дуоденогастрального рефлюкса или длительным применением НПВС.

Клиническая картина реактивного ХГ, протекающего с преимущественным поражением пилорической части желудка, характеризуется в основном наличием болевого и диспепсического синдромов.

Боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне нередко носят интенсивный острый характер, особенно при наличии эрозий слизистой пилорической части желудка. Боли возникают обычно через 1–1,5 ч после еды или приема НПВС и купируются спазмолитиками, что подчеркивает их спастический характер.

Характерна рвота с примесью желчи, приносящая облегчение. По утрам больные часто отмечают горечь во рту. При длительном течении заболевания возможно похудание.

Следует помнить, что у значительной части больных реактивным ХГ повреждение слизистой пилорической части желудка носит характер *эрозивного гастрита*. Последний может сопровождаться рецидивирующими кровотечениями, что проявляется рвотой с примесью крови (*чаще рвота типа «кофейной гущи») и/или кашицеобразным или жидким стулом черного цвета* (melena). Со временем может развиться хроническая железодефицитная анемия.

Запомните: Клиническая картина хронического реактивного гастрита характеризуется наличием триады симптомов:
- боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне;
- рвота с примесью желчи;
- похудание.

При развитии эрозий пилорической части желудка возможны рецидивирующие кровотечения.

9.3.5. Гигантский гипертрофический (гиперпластический) гастрит (болезнь Менетрие)

Гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие) – это атрофически-гипертрофический гастрит с гигантскими складками, формирующимися вследствие гиперплазии или аномального развития слизистой. Это тяжелое заболевание, протекающее с выраженным *диспепсическим синдромом, гипопротеинемией, гипопротеинемическими отеками* и анемией.

Наиболее частым симптомом этой формы ХГ являются тупые ноющие боли, ощущение тяжести в эпигастрии после приема пищи. Возможны и более интенсивные острые боли в надчревной области. Весьма характерна частая рвота, иногда с примесью крови, а также диарея. В большинстве случаев отмечаются резкое снижение аппетита, анорексия.

Характерны значительное снижение массы тела (на 10–20 кг) и периферические *гипопротеинемические отеки*, что связано с анорексией и значительной потерей белка в результате повторных рвот и диареи.

Примерно у 10% больных гипертрофическим ХГ развивается карцинома желудка.

Запомните: Наиболее характерным клиническим проявлением гипертрофического ХГ являются:
- боли в эпигастрии;
- частая рвота с примесью крови;
- диарея;
- анорексия;
- выраженное похудание;
- гипопротеинемические отеки.

9.4. Лабораторное и инструментальное исследование

Согласно современным представлениям, для постановки полного и развернутого диагноза ХГ необходима достоверная информация о локализации патологического процесса, характере и степени морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и наиболее вероятных этиологических факторах. Такая информация может быть получена только при комплексном анализе результатов клинического, рентгенологического, эндоскопического и гистологического исследования биоптатов слизистой, дополненных лабораторными данными об обсеменении слизистой HP. Понятно, что такое комплексное обследование больного с ХГ в большинстве случаев представляет собой весьма сложную задачу, как с технической, так и с экономической точки зрения. Кроме того, выполнение множественной биопсии слизистой оболочки желудка небезразлично для больного в связи с неизбежной дополнительной ее травматизацией слизистой.

9.4.1. Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ХГ используется в настоящее время в основном для уточнения особенностей моторики и характера нарушений эвакуации из желудка при невозможности использования с этой целью других методов, а также при наличии противопоказаний для проведения гастродуоденоскопии.

К сожалению, рентгенологическое исследование не позволяет диагностировать основные формы ХГ и используется в основном для исключения других заболеваний со сходной клинической симптоматикой (ЯБДК, ЯБЖ, рак желудка, функциональная диспепсия желудка и др.).

Техника исследования

В клинике используется несколько способов рентгенологического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки:

1. Обзорная рентгенограмма брюшной полости.
2. Искусственное контрастирование желудка путем приема внутрь водной взвеси сульфата бария («контрастный завтрак»).
3. Пневмография желудка – раздувание желудка газом.
4. Париетография – раздувание желудка газом в сочетании с введением газа в брюшную полость (париетография желудка).
5. Релаксационная дуоденография – введение бариевой взвеси в кишку в условиях ее гипотонии, вызванной действием фармакологических средств.
6. Двойное контрастирование желудка и двенадцатиперстной кишки – раздувание этих органов воздухом после введения в них небольшого количества бариевой взвеси и др.

Из приведенных способов рентгенологического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки искусственное контрастирование используется наиболее часто, а остальные являются вспомогательными дополнительными методами исследования.

Искусственное контрастирование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки путем приема внутрь водной взвеси бария сульфата («контрастный завтрак») является наиболее распространенным способом рентгенологического исследования этих органов. Такой метод позволяет изучить строение пищеварительного канала практически на всем его протяжении, включая тонкий и толстый кишечник, хотя наиболее ценная информация может быть получена при исследовании пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Рентгенологическое исследование проводят утром натощак. Вначале производят обзорную рентгеноскопию, а при необходимости – рентгенографию органов брюшной полости, обращая внимание на наличие горизонтальных уровней жидкости, газа в брюшной полости и других патологических признаков (см. главы 10 и 11).

Затем предлагают пациенту выпить один глоток бариевой взвеси и обращают внимание на ее прохождение по пищеводу, поступление в желудок и распределение бария между складками слизистой. Это позволяет изучить рельеф слизистой этих органов в условиях так называемого *малого наполнения*.

После этого пациент быстро проглатывает оставшееся количество бариевой взвеси (около 200 мл) и исследование желудка и двенадцатиперстной кишки продолжают в условиях так называемого *тугого наполнения* этих органов.

Таким образом, в зависимости от количества введенной бариевой взвеси можно добиться разной степени наполнения этих органов контрастным веществом.

Запомните: При *тугом (большом) наполнении* пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки создаются оптимальные условия для изучения положения, формы, величины и структуры тени исследуемого органа, а также его смещаемости и моторной функции. При *малом наполнении* органов контрастным веществом барий локализуется между складками слизистой, что дает возможность изучить рельеф слизистой и выявить в нем мелкие патологические образования, как бы обмазанные налетом бария.

Следует добавить, что рельеф слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях малого наполнения можно изучать также после перехода контрастного вещества в нижележащие органы, т.е. через некоторое время после создания их тугого наполнения. Желудок полностью опорожняется от бариевой взвеси через 1,5–3,0 ч.

Наконец, с целью лучшего контрастирования может применяться дополнительное введение газа в пищевод или желудок (метод *пневмографии*), а также сочетание этой методики с введением газа (закиси азота, углекислого газа) вокруг исследуемого органа (*париетография*). В частности, париетография желудка заключается во введении газа в брюшную полость (*пневмоперитонеум*) и раздувании желудка воздухом. Метод *пневмографии* позволяет контрастировать внутреннюю поверхность исследуемого органа и изучать преимущественно рельеф слизистой, а способ *париетографии* дает возможность получать изображение всей стенки органа.

При исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки иногда используют также *метод двойного контрастирования* – раздувание воздухом желудка и двенадцатиперстной кишки после их наполнения небольшим количеством бария.

Результаты исследования

Напомним, что в норме желудок расположен в верхней части брюшной полости, преимущественно слева от передней срединной линии (рис. 9.13), хотя он может легко смещаться при дыхании, изменении положения тела или пальпации. Форма и положение желудка сильно зависят от телосложения пациента (см. рис. 9.14). У *нормостеников* хорошо выражен угол между телом и антральным отделом, в связи с чем желудок приобретает форму крючка. У *астеников* желудок значительно удлинен, угол между телом и антральным отделом подчеркнут (желудок в форме удлиненного крючка), а нижний полюс органа опущен вниз (до гребешковой линии и ниже). У *гиперстеников* желудок имеет форму высоко и косо расположенного крючка или рога, угол между телом желудка и антральным отделом сглажен.

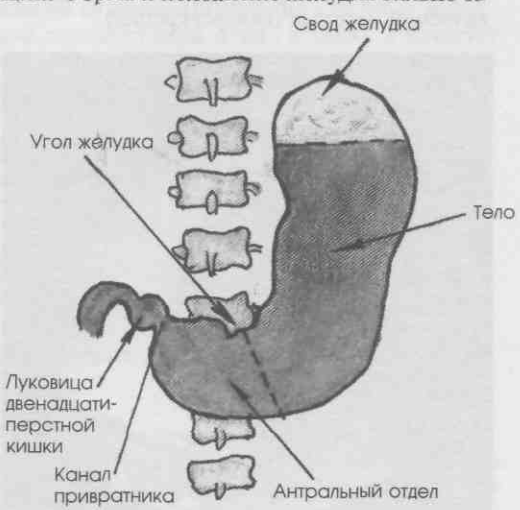


Рис. 9.13. Схема нормального расположения тени желудка при исследовании в вертикальном положении.

Нормальный рельеф слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки достаточно сложен. В области свода и в кардиальном отделе желудка складки идут в разном направлении (см. рис. 9.15, *а*), в теле имеются 4–5 продольно идущих и несколько извитых складок (см. рис. 9.15, *б*). Контур малой кривизны в норме ровный и четкий, здесь складки слизистой расположены почти параллельно друг другу. Большая кривизна

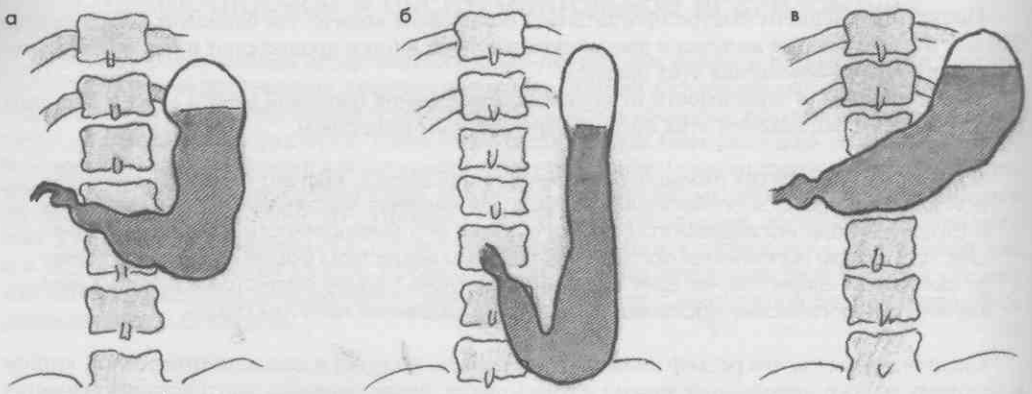


Рис. 9.14. Наиболее типичные положение и форма тени желудка у нормостеников (*а*), астеников (*б*) и гиперстеников (*в*).
Рентгенограммы выполнены при тугом наполнении желудка в вертикальном положении пациентов.

имеет зубчатый контур, что связано с большей извитостью складок слизистой. В антральном отделе складки располагаются продольно, они сходятся к каналу привратника и продолжаются дальше – в луковице двенадцатиперстной кишки. Нисходящая и горизонтальная части двенадцатиперстной кишки отличаются поперечным направлением складок слизистой.

Лучшего контрастирования слизистой можно добиться при применении метода пневмографии (рис. 9.16).

Хронический гастрит. К рентгенологическим признакам ХГ относятся изменения рельефа слизистой, нарушения перистальтики и тонуса желудка, а также деформации органа. Обычно наблюдается *утолщение складок* слизистой с нерезкими смазанными контурами. В поздних стадиях, особенно при атрофическом гастрите, определяется грубый ячеистый и неравномерный рисунок рельефа слизистой (*«зернистый рельеф»*).

При поражении антрального отдела желудка (антральный хеликобактерный гастрит типа В или пангастрит типа АВ) возникают ригидность и утолщение стенок этой части органа, нарушение перистальтики и даже его деформация.

Характерным признаком ХГ является также большое количество *жидкости в желудке*, выявляемой натощак (гиперсекреция).

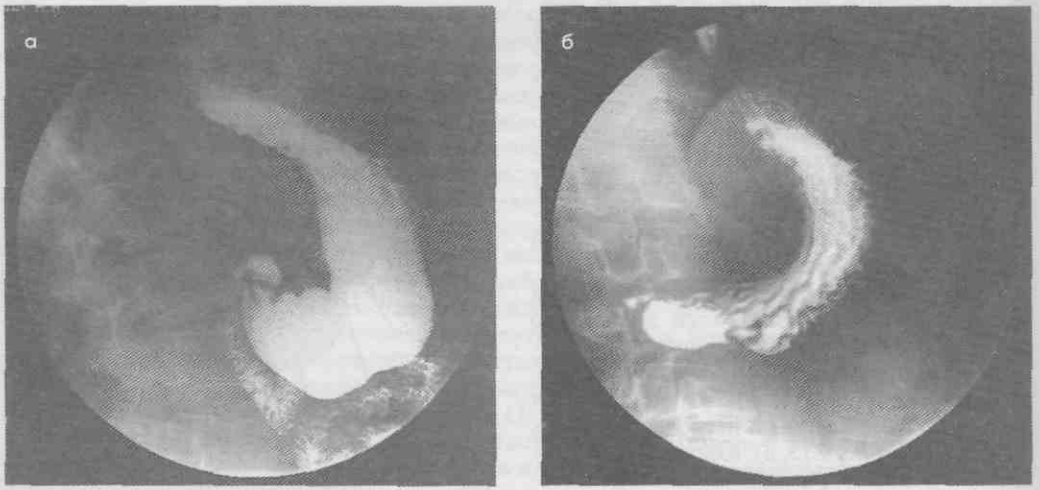


Рис. 9.15. Нормальный рельеф слизистой желудка при тугом (*а*) и малом наполнении органа (*б*).

Кроме того, рентгенологическое исследование с барием дает возможность ориентировочно оценить тонус, перистальтику и скорость эвакуации контрастной массы из желудка (см. главу 8). Напомним, что повышение тонуса и гипермоторика желудка с периодическими спазмами кардиального и пилорического сфинктеров нередко сочетаются с гиперсекрецией HCl, а понижение тонуса, вялая перистальтика и признаки дуоденостаза – с гипосекрецией или даже с ахлоргидрией.

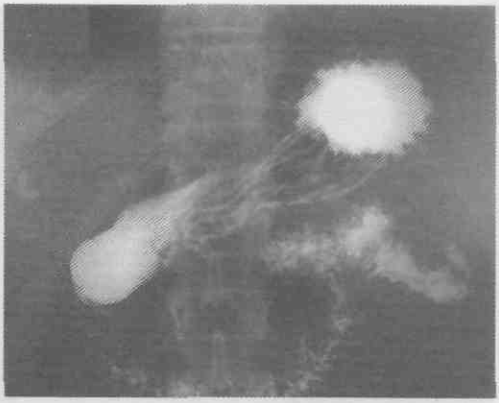


Рис. 9.16. Метод пневмографии: нормальный рельеф слизистой желудка.

Дуоденогастральный рефлюкс является признаком нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с ХГ и язвенной болезнью.

Следует заметить, что дуоденогастральный рефлюкс хорошо выявляется при внутривенной или пероральной холецистографии по регургитации рентгеноконтрастного вещества из двенадцатиперстной кишки в желудок.

9.4.2. Гастродуоденоскопия

Гастродуоденоскопия – это метод визуального осмотра слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью гибких фиброскопов. В настоящее время гастродуоденоскопия сочетается с прицельной биопсией слизистой оболочки с последующим гистологическим, цитологическим и другими исследованиями ее морфологии.

Таким образом, гастродуоденоскопия при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки в большинстве случаев является *обязательным методом исследования*, который дает возможность детально изучить анатомические изменения в этих органах, в известной степени их функциональное состояние и получить биопсийный материал для установления морфологической формы заболевания и нередко его этиологии. Кроме того, гастродуоденоскопия в последние годы используется в лечебных целях – для введения в очаг поражения лекарственных веществ, остановки кровотечения, низкоинтенсивного лазерного облучения язвенных дефектов, извлечения инородных тел, эндоскопической полипэктомии и т.п., а также в качестве объективного средства контроля за эффективностью консервативной терапии некоторых заболеваний (эрозивный гастрит, язвенная болезнь).

Запомните:

Общими *противопоказаниями* к проведению гастродуоденоскопии являются:

1) значительное сужение пищевода;
2) патологические процессы в средостении (опухоль, медиастенит, аневризма аорты), смещающие пищевод;
3) выраженный кифосколиоз;
4) выраженная сердечная и дыхательная недостаточность;
5) острое нарушение мозгового кровообращения;
6) нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, стабильная стенокардия III–IV функционального класса.

Следует, однако, подчеркнуть, что в каждом конкретном случае решение вопроса о проведении исследования, особенно *экстренной гастродуоденоскопии*, должно приниматься строго индивидуально с учетом всех показаний и противопоказаний. При необходимости экстренная гастродуоденоскопия (например, при кровотечении из верхних отделов желудочно-кишечного тракта или наличии инородного тела) может быть выполнена даже у самых тяжелых больных с острым инфарктом миокарда, инсультом, сердечной недостаточностью, в раннем после-

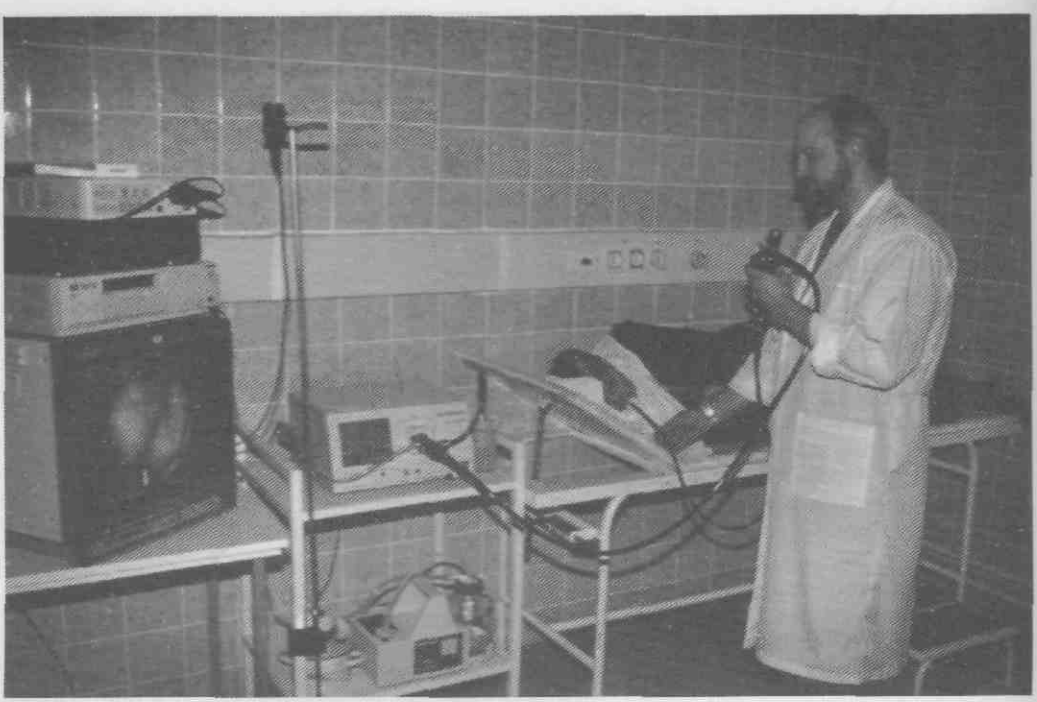


Рис. 9.17. Гастродуоденоскопия.

операционном периоде и т.п. В этих случаях исследование должно проводиться в условиях, где больному может быть оказана соответствующая неотложная помощь (в отделении интенсивной терапии и реанимации, в операционной и т.п.).

Подготовка пациента к эндоскопическому исследованию

Гастродуоденоскопию проводят утром натощак (последний прием пищи накануне – не позднее 21 ч). По назначению врача эндоскопического кабинета за 15–20 мин до исследования пациенту проводится премедикация: 1 мл 2% раствора промедола и 0,5 мл 0,1% раствора атропина сульфата подкожно. Непосредственно перед исследованием анестезируют глотку и начальную часть пищевода 3% раствором дикаина или лидокаина, после чего вводят гастроскоп (рис. 9.17). Техника его введения и методика проведения гастродуоденоскопии и биопсии слизистой оболочки подробно описываются в специальных руководствах.

Нормальная эндоскопическая картина

При осмотре гастрофиброскопом нормальная слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки бледно-розового или красного цвета, гладкая, блестящая, со складками, легко расправляющимися при раздувании желудка воздухом (см. рис. 9.18, *цв. вкл.*). Во время перистальтики складки хорошо конвергируют и приобретают звездчатый характер. Слизистая оболочка покрыта небольшим слоем слизи. Кровоизлияния, эрозии и другие дефекты или очаговые поражения слизистой отсутствуют.

Эндоскопическая картина при гастритах

При *остром гастрите* эндоскопически выявляют гиперемию, отек слизистой оболочки желудка и нередко, особенно при геморрагическом гастрите, выраженную кровоточивость, а также кровоизлияния и множественные эрозии (см. рис. 9.19, *цв. вкл.*).

Эндоскопическая картина при *неатрофическом (поверхностном) антральном ХГ* (гастрите типа В) характеризуется выраженной гиперемией и отеком слизистой оболочки этого отдела желудка, наличием подслизистых кровоизлияний и эрозий, гиперплазией складок. Нередко выявляется также замедление эвакуации из желудка, антральный стаз и спазм привратника (см. рис. 9.20, *цв. вкл.*).

Для *хронического диффузного пангастрита,* на поздних стадиях сопровождающегося атрофией слизистой, характерны распространенное поражение антрального отдела и тела желудка, бледность, сглаженность, истончение слизистой, через которую просвечивают сосуды подслизистого слоя. Как правило, отмечается повышенная ранимость слизистой, ее кровоточивость (см. рис. 9.21, *цв. вкл.*). Выявляются также эндоскопические признаки гипотонии желудочной стенки, снижение моторики, дуоденогастральный рефлюкс с поступлением желчи в просвет желудка.

Аутоиммунный атрофический ХГ (гастрит тела желудка, или гастрит типа А) эндоскопически характеризуется признаками воспаления (отек, гиперемия и т.п.) и атрофии слизистой этого отдела желудка (см. рис. 9.22, *цв. вкл.*).

Основными эндоскопическими проявлениями *реактивного ХГ* (гастрита типа С) являются дуоденогастральный рефлюкс, признаки пилорита и (нередко) эрозии слизистой оболочки.

При *гигантском гипертрофическом гастрите* (болезни Менетрие) эндоскопически выявляются широкие и высокие (гигантские) складки слизистой, внешне напоминающие «мозг человека», и обильная вязкая слизь (см. рис. 9.23, *цв. вкл.*).

Эрозивно-геморрагический гастрит протекает с рецидивирующими желудочными кровотечениями. При эндоскопии на фоне гиперемии и отека слизистой оболочки желудка выявляют множественные эрозии, выраженную кровоточивость слизистой и кровоизлияния (см. рис. 9.24, *цв. вкл.*).

Таким образом, эндоскопическое исследование позволяет получить важную дополнительную информацию об анатомических и функциональных изменениях стенки желудка и наличии дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса.

Запомните: 1. Эндоскопическими признаками *воспаления слизистой* оболочки желудка являются отек, гиперемия и нередко легкая контактная кровоточивость, кровоизлияния и эрозии.

2. *Атрофия слизистой* сопровождается ее истончением, бледностью, просвечиванием сосудов подслизистого слоя.

3. При *неатрофическом антральном ХГ* нередко наблюдается замедление эвакуации из желудка, антральный стаз и спазм привратника.

4. Оба варианта *атрофического ХГ* (аутоиммунный гастрит тела желудка и хеликобактерный пангастрит) сопровождаются гипотонией желудочной стенки, снижением моторики, дуоденогастральным рефлюксом.

5. При *реактивном ХГ,* кроме воспалительных изменений антрального отдела желудка с эрозиями и подслизистыми кровоизлияниями, выявляется дуоденогастральный рефлюкс. Последний можно обнаружить и при других формах ХГ.

Гастроскопия должна проводиться с множественной ступенчатой и прицельной биопсией (4–6 биоптатов по ходу малой и большой кривизны, а также из передней и задней стенок тела желудка). Полученные биоптаты слизистой используют для морфологического исследования и количественного определения HP.

9.4.3. Морфологическое исследование биоптатов слизистой

Морфологическое исследование биоптатов, полученных при гастродуоденоскопии, во многих случаях имеет решающее значение в окончательной верификации диагноза ХГ. Например, у больных ХГ гистологическое исследование слизистой, по сути, является единственным методом, позволяющим уточнить морфологическую форму заболевания. Особую роль гистологичес-

кое исследование приобретает в диагностике формы рака желудка (солидный, медуллярный рак, скирр), а также характера поражения желудка при многочисленных предраковых патологических состояниях (дисплазия и атрофия слизистой, полипы желудка, язвы, эрозии и другие очаговые повреждения слизистой оболочки). Наконец, гистологическое и цитологическое исследование в ряде случаев позволяет составить представление об этиологии заболевания, в частности о наличии инфекционного агента, вызывающего воспаление (HP).

Биоптаты для последующего морфологического исследования берут во время гастродуоденоскопии из нескольких участков слизистой оболочки. Например, у больных ХГ наиболее точные результаты могут быть получены при изучении по меньшей мере 5 участков слизистой: по 2 в области антрума (примерно в 2 см от привратника) и тела желудка и еще 1 биоптат – из области угла желудка.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой у больных ХГ выявляются различные признаки воспаления: распространенные дистрофические и деструктивные изменения эпителия, отек стромы, клеточная инфильтрация собственной пластинки слизистой, атрофия или гиперплазия желез и т.д.

Запомните: Тяжесть патологических изменений слизистой оболочки желудка оценивается по 5 морфологическим признакам: 1) выраженности воспаления; 2) активности воспаления; 3) атрофии слизистой; 4) кишечной метаплазии; 5) степени обсеменения слизистой *Helicobacter pylori* (рис. 9.25).

Выраженность воспаления гистологически оценивают по количеству «воспалительных» клеток (мононуклеаров), инфильтрирующих слизистую оболочку желудка (*лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов* и др.) (рис. 9.25, *в*).

Активность воспаления определяется по степени *нейтрофильной инфильтрации* собственной пластинки и межэпителиальных пространств слизистой оболочки (рис. 9.25, *б*).

Гистологическим признаком **атрофии** является *истончение слизистой*, преимущественно за счет укорочения ворсин вплоть до полного их исчезновения, и уменьшение количества желудочных желез (рис. 9.25, *г, д*).

Кишечная метаплазия слизистой желудка при ХГ также является важным морфологическим признаком, характеризующим тяжесть патологического процесса (рис. 9.25, *е*). Кишечная метаплазия слизистой желудка в ряде случаев (хотя не всегда) может расцениваться в качестве предраковых изменений слизистой.

Степень инфицирования слизистой оболочки HP оценивается по количеству обнаруженных при гистологическом исследовании бактерий HP (см. рис. 9.25, *а*).

На рисунке 9.26 (см. *цв. вкл.*) представлены гистологические срезы биоптатов слизистой желудка, полученные у здорового человека (*а*) и у пациента с ХГ (*б*).

9.4.4. Выявление *Helicobacter pylori*

В последние годы большое значение в этиологии язвенной болезни, ХГ и гастродуоденита придается обсеменению слизистой оболочки микроорганизмом *Helicobacter pylori* (HP). Напомним, что оптимальной для внедрения и активации HP слизистой оболочки является pH от 3 до 6. Более кислое желудочное содержимое (pH < 3,0) приводит к инактивации микроорганизма. Поэтому излюбленной локализацией HP является *антральный отдел желудка*, где обычно происходит частичная нейтрализация свободной HCl слизистым секретом (см. рис. 9.27).

HP располагается в слизистой оболочке под слоем слизи. Отчетливо выраженная *уреазная активность* микроорганизма позволяет разлагать мочевину, окружая себя аммиаком, защищающим его от воздействия HCl. В биопсийном материале HP имеют спиралевидную, изогнутую, S-образную форму, интенсивно окрашенные бактерии с жгутиками на одном конце.

Методы выявления Helicobacter pylori

Существует несколько методов выявления и количественной оценки обсеменения слизистой оболочки желудка HP: 1) цитологическое исследование, 2) уреазный тест, 3) гистологичес-

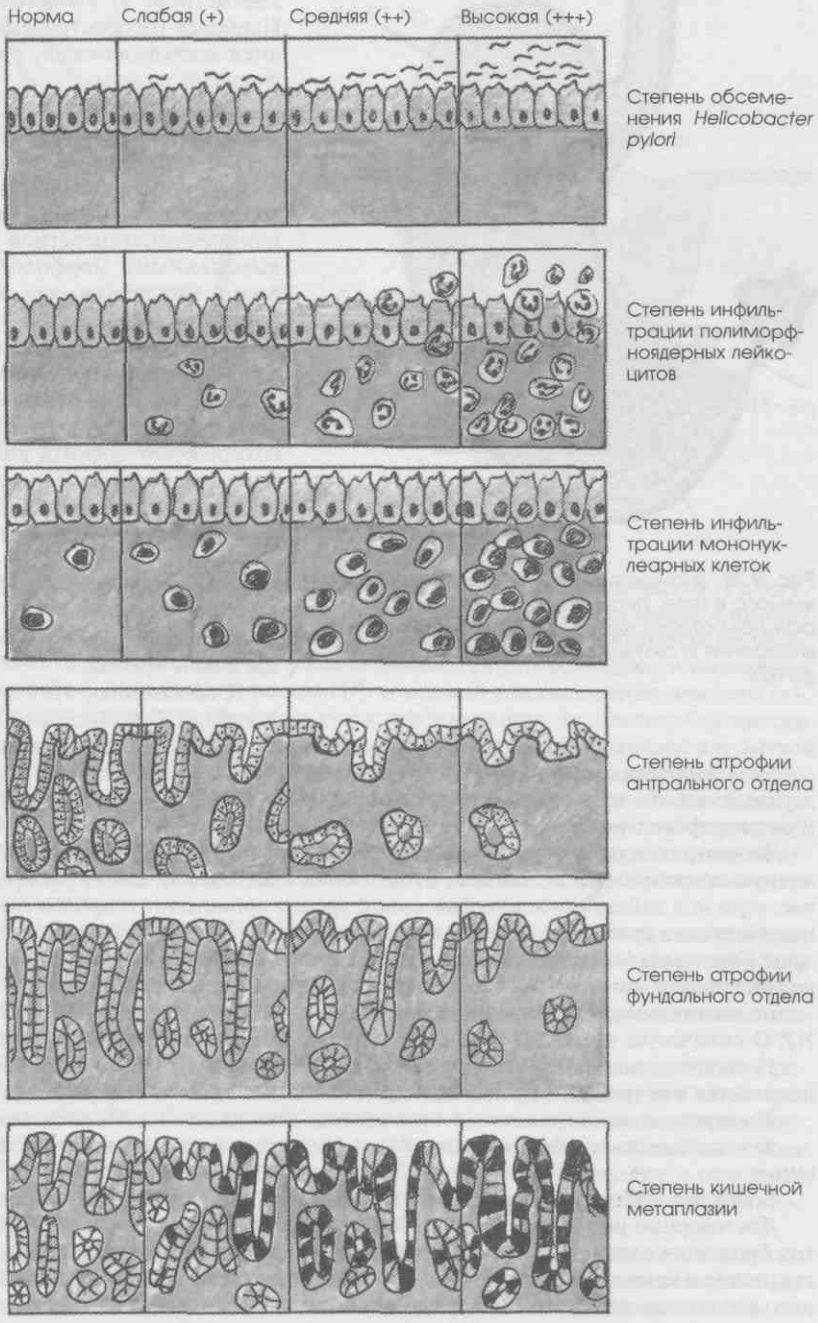


Рис. 9.25. Полуколичественная оценка «тяжести» воспаления слизистой желудка по гистологическим признакам (по Л.И.Аруину). Объяснение в тексте.

а – степень обсеменения HP; *б* – степень инфильтрации слизистой полиморфноядерными лейкоцитами; *в* – степень инфильтрации мононуклеарными клетками; *г* – степень атрофии антрального отдела желудка; *д* – степень атрофии фундального отдела; *е* – степень кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка.

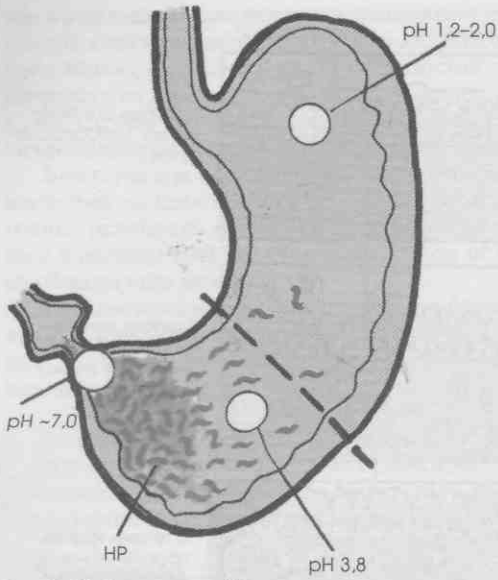


Рис. 9.27. Значения pH желудочного содержимого в теле, пилорической части и в антральном отделе желудка. Оптимальным для внедрения и активации HP является pH от 3,0 до 6,0.

кие методы, 4) иммунологические методы. Наиболее распространенными из них являются цитологический, уреазный и гистологический методы.

Цитологический метод исследования. Материалом для цитологического исследования служат *мазки-отпечатки* биоптатов, полученных при эндоскопии из участков слизистой оболочки антрального отдела желудка или двенадцатиперстной кишки с наиболее выраженными морфологическими изменениями (гиперемия, отек и т.п.). Мазки высушивают и окрашивают по Романовскому–Гимзе, по Папенгейму или после фиксации метанолазурэозиновой смесью.

Микроскопия окрашенных мазков-отпечатков позволяет выявить наличие HP и ориентировочно оценить количество микроорганизмов. Выделяют три степени обсемененности слизистой оболочки:

1) слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения;

2) средняя (++) – от 20 до 40 микробных тел в поле зрения;

3) высокая (+++) – более 40 микробных тел в поле зрения.

К сожалению, этот простой метод определения HP отличается низкой чувствительностью и в последнее время почти не применяется в клинической практике.

Уреазный тест (*«кампи-тест»*) относится к числу экспресс-методов выявления HP. Стандартный «кампи-тест» состоит из геля-носителя, содержащего мочевину, раствор азида натрия и раствор фенол-рота.

Фенол-рот используется в качестве индикатора pH, который при сдвиге pH среды в щелочную сторону меняет свой цвет от желтого к малиновому. Сдвиг pH происходит в том случае, если под действием хеликобактерной уреазы происходит гидролиз мочевины с образованием аммиака (рис. 9.28). В качестве возможного источника хеликобактерной уреазы используют *биоптаты* слизистой оболочки, которые помещают в луночку специальной плашки из синтетического материала, заполненную готовой стерильной средой. Таким образом, появление малинового окрашивания теста свидетельствует о наличии в биоптате микробных тел HP. О количестве последних косвенно судят по времени изменения окраски теста:

1) *значительное инфицирование* слизистой оболочки HP (+++) – малиновая окраска теста появляется в течение 1 ч от начала исследования;

2) *умеренное инфицирование* (++) – окраска индикатора изменяется через 2–3 ч;

3) *незначительное инфицирование* (+) – малиновое окрашивание теста появляется к концу суток.

Более позднее окрашивание теста относят к отрицательным результатам.

Достоверные результаты уреазного теста могут быть получены уже через 1–2 ч после взятия биоптатов слизистой оболочки желудка, в связи с чем этот метод нашел широкое распространение в клинической практике. Тем не менее уреазный тест чаще используют для первичного (до начала лечения) подтверждения обсеменения слизистой оболочки HP. При относительно низкой концентрации HP в биоптате (меньше 10^4) метод может давать ложноотрицательные результаты, поэтому в большинстве случаев он малопригоден для контроля за эффективностью антихеликобактерной терапии (Ивашкин В.Т. и др., 2001).

Гистологические методы исследования биоптатов наряду с возможностью детального изучения морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки позволяют выявить HP при обычной окраске по Романовскому–Гимзе. При эндоскопии биоптаты берут прицельно из антрального отдела желудка в 2–3 см от привратника

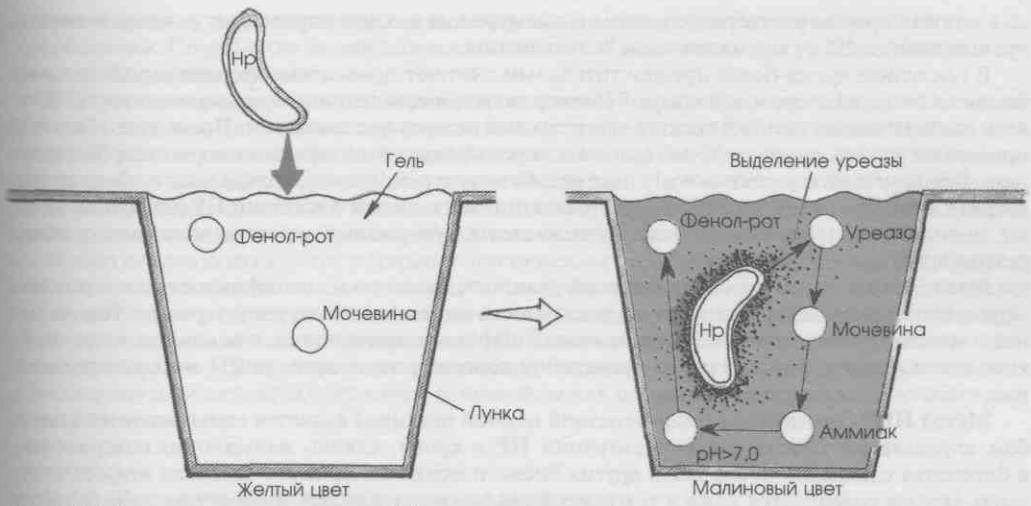


Рис. 9.28. Схема уреазного теста. Объяснение в тексте.

и из участка с наиболее выраженными воспалительными изменениями слизистой. Различные новые модификации этого метода, в частности *иммуноцитохимический метод* с применением моноклональных антител или метод *гибридизации ДНК*, дают возможность не только существенно повысить чувствительность и специфичность гистологического выявления HP, но и идентифицировать различные штаммы HP, что важно для выяснения природы повторного инфицирования слизистой оболочки после эффективного антихеликобактерного лечения.

Серологические методы основаны на выявлении у больных, инфицированных HP, специфических *антител*, которые можно обнаружить в сыворотке крови уже через 3–4 нед. после инфицирования. Достаточно высокий титр антител сохраняется даже в периоде клинической ремиссии заболевания. Для выявления специфических антител используют различные методики, в частности метод *иммуноферментного анализа (ИФА)* с определением антител классов IgG и IgA в сыворотке крови.

Серологический метод выявления HP отличается высокой достоверностью, но применяется в основном для скрининговых исследований с целью определения инфицированности различных групп населения. Метод не используется для контроля за полнотой эрадикационной терапии, поскольку снижение титра антител наступает, как правило, через несколько месяцев после окончания лечения.

Микробиологический метод заключается в получении культуры HP. Метод позволяет определить чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что важно для выбора адекватной эрадикационной терапии ХГ, дуоденитов и язвенной болезни, ассоциированных с хеликобактером. Поскольку достоверные результаты микробиологического метода определения HP могут быть получены только через 7–10 дней, его используют в основном в тех случаях, когда имеется резистентность эмпирической антихеликобактерной терапии, назначаемой по обычным схемам (Ивашкин В.Т. и др., 2001).

Радионуклидные методы. По данным зарубежных исследователей, золотым стандартом определения HP и контроля за эффективностью антихеликобактерной терапии считается так называемый *дыхательный тест*, который отличается очень высокой чувствительностью выявления HP-инфекции.

Существуют две модификации этого метода. В первом случае для исследования используют раствор мочевины, меченной *радиоактивным изотопом* ^{14}C. Пациент принимает раствор внутрь, после чего в выдыхаемом воздухе определяют наличие меченого углекислого газа. Если в желудке присутствуют HP, то под влиянием уреазы этих микроорганизмов происходит расщепление мочевины с образованием углекислого газа. Тест считается положительным, если

за 1 ч после приема раствора мочевины в выдыхаемом воздухе определяют радиоактивность, превышающую 2% от принятой дозы ^{14}C-мочевины.

В последнее время более предпочтительным считают проведение второго варианта дыхательного теста, в котором используют раствор мочевины, меченной *нерадиоактивным* ^{13}C. Вначале пациент делает полный выдох в герметичный резервуар с клапаном. После этого больной принимает внутрь раствор ^{13}C-мочевины и через полчаса выполняет выдох во второй резервуар. Концентрацию углекислоты, содержащей меченую мочевину, определяют в обоих резервуарах с помощью инфракрасной спектроскопии. Заключение о наличии HP-инфекции делают, оценивая разность концентрации углекислоты, содержащей меченую мочевину, в обоих резервуарах.

Дыхательный тест отличается высокой чувствительностью и специфичностью и с успехом может использоваться для оценки эффективности антихеликобактерной терапии. Тем не менее в нашей стране этот метод пока не нашел широкого применения, в основном из-за необходимости использования для его проведения дорогостоящих приборов – масс-спектрометров.

Метод ПЦР-диагностики (полимеразной цепной реакции) является самым точным способом определения небольших концентраций HP в крови, слюне, желудочном содержимом, в биоптатах слизистой оболочки и других биологических материалах. Высокая информативность метода сохраняется даже в тех случаях, когда хеликобактер приобретает кокковидную форму, не выявляемую другими методами диагностики (Ивашкин В.Т. и др., 2001). К сожалению, в нашей стране метод ПЦР-диагностики HP используется пока только в крупных специализированных научных центрах.

Запомните: Наиболее распространенными методами первичного определения инфицирования *Helicobacter pylori* у больных ХГ и язвенной болезнью являются *уреазный тест* и *гистологическое исследование* биоптатов слизистой оболочки.
Дыхательный тест считается золотым стандартом контроля за эффективностью антихеликобактерной терапии, но из-за высокой стоимости оборудования его применение в широкой клинической практике пока ограничено. *Серологический метод* выявления HP применяется в основном для скрининговых исследований, а *микробиологический* – для оценки чувствительности HP к антибактериальным препаратам. Наиболее перспективным методом выявления HP-инфекции является *метод ПЦР-диагностики,* используемый пока только в крупных специализированных научных центрах.

Диагностическое значение и интерпретация результатов

Само по себе выявление HP в слизистой оболочке не всегда свидетельствует о наличии заболеваний желудка, ассоциированных с этим инфекционным агентом. Обсеменение слизистой оболочки может встречаться и у совершенно здоровых людей, генетически невосприимчивых к HP, у которых бактерия не способна к адгезии на эпителии. Диагностическое значение имеют случаи сочетания инфицирования HP и характерных эндоскопических признаков антрального ХГ, пангастрита, хронического активного дуоденита, ЯБЖ и ЯБДК. HP у больных с дуоденальными язвами и антральным ХГ и дуоденитом выявляется в 90–100% случаев, а у пациентов с пангастритом и ЯБЖ – в 56–80%.

Запомните: Определение HP в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела, тела желудка и двенадцатиперстной кишки является *обязательным методом исследования* у больных язвенной болезнью, ХГ и гастродуоденитом.

Это связано, прежде всего, с необходимостью включения в комплексную терапию этих заболеваний специфического антибактериального лечения, направленного на санацию слизистой оболочки.

Таким образом, обнаружение инфицирования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки HP у больных с указанной патологией, особенно высокая степень ее обсеменения, является дополнительным основанием для назначения соответствующей антибактериальной терапии. Через 8–9 нед. после ее окончания рекомендуется повторить эндоскопичес-

кое исследование, в том числе для оценки эффективности медикаментозной санации слизистой оболочки. Сохранение ее инфицирования является показанием для повторного курса антихеликобактерной терапии.

Следует помнить, что при неадекватном лечении HP может быть уничтожен в слизистой оболочке желудка, но сохраняться в участках желудочной метаплазии двенадцатиперстной кишки. В этих случаях вскоре после прекращения лечения бактерия вновь заносится в желудок, вызывая новое обострение ХГ или язвенной болезни. Из этого следует необходимость изучения инфицирования HP не только в биоптатах слизистой оболочки желудка, но и двенадцатиперстной кишки, а также целесообразность повторных исследований.

Важно отметить также, что у больных хроническим атрофическим пангастритом прогрессирование патологического процесса и распространение атрофии и кишечной метаплазии на значительные участки слизистой оболочки желудка по понятным причинам сопровождаются уменьшением обсеменения слизистой HP. Поэтому в этих случаях отрицательные результаты определения HP не исключают роли хеликобактерной инфекции в происхождении этих заболеваний и не служат достаточным основанием для отмены специфической антибактериальной терапии.

9.4.5. Исследование желудочного содержимого

Определенное значение для диагностики ХГ и выбора оптимальной схемы лечения имеет оценка нарушений секреторной функции желудка. Для исследования секреторной активности желудка используют два метода:

- фракционное исследование желудочной секреции тонким зондом, позволяющее наиболее полно оценить базальную и стимулированную кислотность желудочного сока, ферментообразующую функцию желудка, pH и некоторые другие физико-химические свойства желудочного содержимого;
- внутрижелудочную pH-метрию.

В течение многих десятилетий основным методом изучения секреторной активности желудка являлось *фракционное исследование желудочного содержимого тонким зондом* с использованием пентагастринового, гистаминового и инсулинового тестов. Широкое применение этой методики в клинической практике позволило хорошо изучить диагностическое значение изменений кислотообразующей, ферментообразующей, кислотонейтрализующей и других функций желудка и выделить такие основополагающие понятия, как базальная и стимулированная секреция, кислотная продукция, дебит соляной кислоты и другие.

Однако в настоящее время наиболее информативной и совершенной методикой оценки кислотообразующей функции желудка считается *внутрижелудочная pH-метрия*, которая рассматривается как самый физиологичный метод, не влияющий на условия работы желудка и не провоцирующий возникновение патологических рефлюксов (Рапопорт С.И. и др., 2005).

Следует подчеркнуть, что одномоментное определение кислотности желудочного сока толстым зондом, так же как применение при фракционном зондировании различных энтеральных раздражителей желудочной секреции (кофеинового «завтрака» по Качу, бульонного по Зимницкому, капустного по Лепорскому, алкогольного по Эрману), а также использовавшиеся в прошлом методы беззондового определения кислотности являются устаревшими и в настоящее время не должны использоваться в клинической практике.

Методика фракционного зондирования

Фракционное зондирование желудка проводится с помощью *тонкого зонда* – полой резиновой трубки диаметром 4–5 мм и длиной 100–150 см, слепой конец которой, вводимый в желудок, имеет два боковых отверстия (см. рис. 9.29).

За 3–5 дней до исследования рекомендуется исключить применение пациентом антацидов, блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов и других антисекреторных средств. Исследование проводится утром натощак после 12-часового голодания. Пациент занимает положение сидя, плотно прислонившись к стенке стула и немного наклонив голову вперед (рис. 9.30). На шею

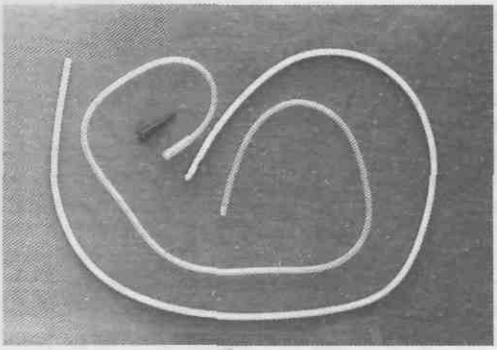


Рис. 9.29. Тонкий зонд для фракционного зондирования желудка.

и грудь пациента следует положить полотенце, а в руки ему дать лоток (для сбора вытекающей слюны).

Стерильный зонд берут правой рукой на расстоянии 10–15 см от слепого конца, а левой рукой поддерживают его свободный конец. Слепой конец зонда помещают на корень языка, а затем осторожно вводят в глотку. Пациент при этом должен глубоко дышать и делать активные глотательные движения, благодаря которым зонд постепенно продвигается по пищеводу. Если во время введения зонда у пациента появился кашель, необходимо немедленно извлечь зонд, чтобы не допустить попадания его в гортань и трахею.

Глубину введения зонда в желудок (L) рассчитывают следующим образом:

L (см) = рост пациента – 100.

Чаще всего у взрослого пациента глубина введения зонда соответствует второй метке на зонде (70–75 см от его слепого конца). В этом случае зонд достигает привратника, что является необходимым условием полного извлечения желудочного содержимого.

Сразу после введения зонда в желудок шприцом или специальным вакуумным насосом извлекают все содержимое желудка *натощак*, помещая его в отдельную пробирку или банку-приемник (1-я порция). Затем в течение 1 ч каждые 15 минут откачивают все содержимое желудка в отдельные пробирки (2-я, 3-я, 4-я и 5-я порции). Это так называемая **базальная желудочная секреция** (I фаза секреции), вызванная механическим раздражением желудка зондом и активной аспирацией желудочного содержимого. Обычно аспирацию желудочного сока проводят в течение 5 мин через 10-минутные интервалы. Более предпочтительным является непрерывное отсасывание желудочного содержимого с помощью специального вакуумного насоса со сменой емкости каждые 15 минут. Это позволяет избежать потери желудочного сока в результате его эвакуации в двенадцатиперстную кишку.

После извлечения 5-й порции желудочного сока пациенту вводят один из парентеральных стимуляторов желудочной секреции (гистамин, пентагастрин, инсулин) и вновь откачивают желудочный сок в течение часа через 15-минутные интервалы времени (6-я, 7-я, 8-я, и 9-я порции). Это так называемая **стимулированная** секреция (II фаза).

В качестве эффективных **парентеральных раздражителей** желудочной секреции в настоящее время используют:

- гистамин (подкожно) в дозе 0,01 мг на 1 кг массы тела (*субмаксимальный гистаминовый тест*);
- гистамин (подкожно) в дозе 0,025 мг на 1 кг массы тела после предварительного введения супрастина или другого блокатора H_1-рецепторов гистамина (*максимальный гистаминовый тест*);
- пентагастрин (внутримышечно) в дозе 6 мг на 1 кг массы тела (*пентагастриновый тест*);
- инсулин (внутривенно) в дозе 0,15–0,2 ЕД на 1 кг массы тела (*инсулиновый тест*).

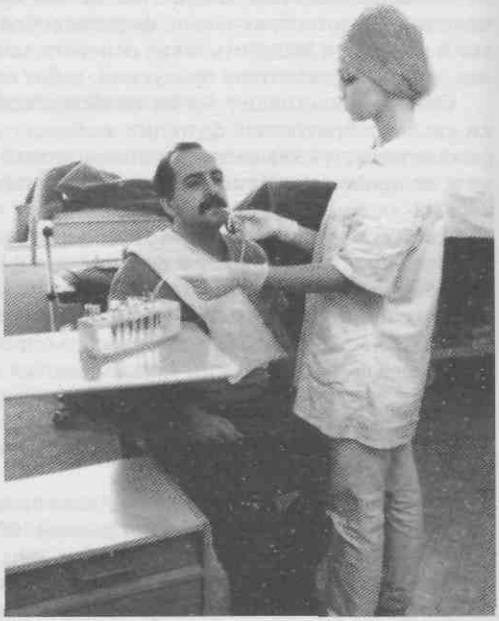


Рис. 9.30. Зондирование желудка тонким зондом.

Запомните: Введение гистамина в качестве стимулятора желудочной секреции противопоказано больным с аллергическими заболеваниями, а также при высоком и стойком повышении АД, недавнем кровотечении.

Гистамин и пентагастрин (синтетический аналог гастрина) являются физиологическими стимуляторами желудочной секреции. Инсулин, снижая уровень глюкозы в крови, стимулирует вагусные центры желудочной секреции. Инсулиновый тест часто используется для оценки эффективности ваготомии у больных с послеоперационными рецидивами язвенной болезни.

Таким образом, в результате фракционного зондирования получают следующие порции желудочного содержимого:

1-я порция – *секреция натощак*,

2–5-я порции – *базальная секреция*,

6–9-я порции – *стимулированная секреция*.

Все 9 порций желудочного содержимого, маркированных соответствующим образом, отправляют в лабораторию, где их подвергают физико-химическому исследованию.

Исследование физических свойств желудочного содержимого

Исследование желудочного содержимого включает определение его физических свойств, химическое и микроскопическое исследование.

Чистый желудочный сок, полученный при фракционном зондировании, представляет собой бесцветную жидкость без запаха и видимых примесей.

Количество. Измеряют объем каждой доставленной в лабораторию порции желудочного сока, в том числе полученной натощак, и рассчитывают так называемое *часовое напряжение секреции* в I и II ее фазах (базальная и стимулированная секреция). Эти два показателя представляют собой суммарный объем желудочного сока в мл, полученного за час базальной (2–5-я порции) и стимулированной (6–9-я порции) секреции. Нормальные значения этих показателей представлены в таблице 9.5.

Как видно из таблицы, объем желудочной секреции натощак не превышает 50 мл, базальной секреции – 50–100 мл и стимулированной секреции – от 100–140 до 160–220 мл (в зависимости от вида парентерального раздражителя).

Запомните: 1. *Увеличение* количества желудочного содержимого свидетельствует либо о гиперсекреции, либо о нарушении эвакуации из желудка, а *уменьшение* объемов – о пониженной секреции или ускоренной эвакуации из желудка.

2. При *непрерывной аспирации* желудочного сока с помощью вакуумного насоса изменение объема секреции в ее I и II фазах может характеризовать только соответствующие *нарушения желудочной секреции*.

Цвет и запах. Нормальный желудочный сок практически бесцветен и не имеет запаха. Желтоватая или зеленоватая его окраска указывает обычно на примесь желчи (дуоденогастральный рефлюкс), а красноватая или коричневатая – о примеси крови (кровотечение). Появление неприятного гнилостного запаха свидетельствует о значительном нарушении эвакуации из желудка (стеноз привратника) и возникающем в связи с этим гнилостном распаде белков.

Таблица 9.5

Количество желудочного сока в разные фазы желудочной секреции (мл)

Натощак	Базальная секреция (I фаза)	Стимулированная секреция (II фаза)	
		субмаксимальное стимулирование (гистамин 0,01 мг/кг)	максимальное стимулирование (гистамин 0,025 мг/кг, пентагастрин, инсулин)
50	50–100	100–140	160–220

Примеси. Нормальный чистый желудочный сок содержит лишь небольшое количество слизи. Увеличение примеси слизи свидетельствует о воспалении слизистой оболочки желудка, а появление в полученных порциях еще и остатков пищевых масс – о серьезных нарушениях эвакуации из желудка (стеноз привратника).

Химическое исследование желудочного содержимого

В состав желудочного сока входят соляная (хлористоводородная) кислота (HCl), протеазы, липаза, гастромукопротеин и муцин, хлористые соли калия, натрия, аммония, фосфаты, сульфаты и органические соединения (молочная кислота, мочевина, креатинин, глюкоза и др.).

Химическое исследование желудочного содержимого обычно включает определение кислотности желудочного сока, ферментообразующей функции желудка, а также наличия в желудочном содержимом молочной кислоты и крови.

Определение кислотности желудочного сока

В каждой порции желудочного сока, доставленной в лабораторию, определяют общую, свободную и связанную кислотность (рис. 9.31).

Общая кислотность – это суммарная кислотность желудочного содержимого, обусловленная всеми «кислыми» его компонентами:

- *свободной соляной кислотой* (HCl), присутствующей в желудочном соке в виде диссоциированных ионов H^+ и Cl^-;
- *связанной соляной кислотой* (HCl), которая находится в соке в недиссоциированном виде и химически связана с *белками;*
- *органическими кислотами,* присутствующими в желудочном содержимом в норме и/или при патологии (молочная, масляная, уксусная, углекислота и др.) в виде диссоциированных ионов H^+ и соответствующих анионов.

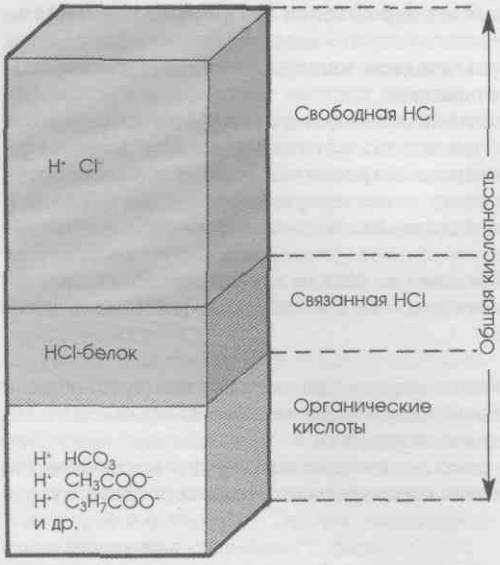


Рис. 9.31. Компоненты кислотности желудочного сока.

Кислотность желудочного сока определяют титрованием его 0,1 N раствором едкого натра (*NaOH*) *в присутствии различных индикаторов*, меняющих свою окраску в зависимости от pH среды (табл. 9.6).

Запомните: Индикатор *диметиламиноазобензол* изменяет цвет при нейтрализации свободной HCl, *ализарин* – при нейтрализации свободной HCl и органических

Таблица 9.6

Зависимость окраски индикаторов, используемых при определении кислотности желудочного сока, от pH среды

Индикатор	Первоначальная окраска	Изменение окраски	Диапазон pH
Диметиламиноазобензол	Красная	Оранжево-желтая (цвет «семги»)	2,4–4,0
Ализаринсульфоново-кислый натр	Желтая	Фиолетовая	5,0–6,8
Фенолфталеин	Бесцветная	Красная	Более 8,2

кислот, а *фенолфталеин* – при нейтрализации всех кислых валентностей, в том числе HCl, связанной с белком (рис. 9.32, *цв. вкл.*).

До недавнего времени кислотность желудочного сока выражали в так называемых *титрационных единицах* – количестве мл NaOH, необходимом для нейтрализации 100 мл кислого желудочного содержимого. В последние годы концентрацию HCl выражают в *миллимолях HCl на 1 л* желудочного сока (ммоль/л). При этом следует помнить, что по понятным причинам *1 мл 0,1 N раствора NaOH (1 титрационная единица) эквивалентен 1 мл 0,1N раствора* HCl, или 0,1 ммоль HCl в 100 мл, или (что то же) – 1 ммоль в 1000 мл желудочного сока. Иными словами, числовое значение концентрации HCl, выраженное в титрационных единицах, совпадает с таковым, выраженным в ммоль/л. Например, 20 титрационных единиц NaOH = 20 ммоль/л HCl.

Определение общей кислотности. К 5 мл *профильтрованного желудочного сока добавляют* 1 каплю 1% спиртового раствора *фенолфталеина* (рис. 9.33, *цв. вкл.*). Отметив уровень раствора NaOH в бюретке, титруют желудочный сок до появления *красного* окрашивания. Количество едкого натра (в мл), пошедшего на титрование 5 мл желудочного сока, умноженное на 20 (расчет ведется, как вы помните, на 100 мл желудочного сока), соответствует общей кислотности, выраженной в ммоль/л HCl. Например, если на титрование 5 мл желудочного сока было израсходовано 2,5 мл NaOH, то общая кислотность равна: $2{,}5 \cdot 20 = 50$ ммоль/л HCl.

Определение свободной соляной кислоты. К 5 мл желудочного сока добавляют 1 каплю индикатора *диметиламидоазобензола,* который в присутствии свободных ионов H^+ приобретает красный цвет (см. рис. 9.34, *цв. вкл.*). Желудочный сок титруют раствором *NaOH* до появления своеобразного оранжево-желтого цвета (*цвета «семги»*). Расчет свободной кислотности ведут так же, как при определении общей кислотности (см. выше).

Определение связанной соляной кислоты. К 5 мл желудочного сока добавляют 1 каплю индикатора 1% раствора ализаринсульфоновокислого натра (*ализарина*), который в кислой среде приобретает желтый цвет, а при нейтрализации всех кислых валентностей, за исключением *HCl*, химически связанной с белками (т. е. связанной соляной кислоты), – фиолетовый. Желудочный сок титруют так же, как при определении общей и свободной кислотности, до появления *фиолетового* окрашивания (см. рис. 9.35, *цв. вкл.*). Таким образом, с помощью ализарина определяется титр всех кислот (*HCl* и органических кислот), присутствующих в желудочном содержимом в виде *диссоциированных ионов* H^+ и соответствующих анионов.

Запомните: Для определения связанной кислотности желудочного сока и титра общей кислотности вычитают титр всех свободных кислых валентностей, определенный с помощью индикатора ализарина.

Общую, свободную и связанную кислотность на практике чаще определяют методом титрования не в трех, а в двух или даже в одном химическом стаканчике с желудочным соком. Это сокращает время исследования, но предъявляет высокие требования к точности определения момента изменения цвета различных индикаторов и измерения количеств *NaOH*, пошедших на титрование.

Метод Тепфера позволяет определять кислотность желудочного сока титрованием в двух химических стаканчиках (см. рис. 9.36, *цв. вкл.*). В каждый из них отмеривают по 5 мл профильтрованного желудочного сока. В первый стаканчик добавляют по 1 капле фенолфталеина и диметиламиноазобензола. В нем определяют концентрацию свободной *HCl* и общую кислотность. Во второй стаканчик вносят 1 каплю индикатора ализарина, изменение окраски которого позволяет рассчитать концентрацию связанной *HCl* (см. выше).

В *первом стаканчике* после добавления диметиламиноазобензола желудочный сок приобретает красный цвет, обусловленный присутствием соляной кислоты (см. рис. 9.36, *а*). Титрование сока раствором *NaOH* производят при постоянном встряхивании содержимого стаканчика до появления оранжево-желтого цвета (*цвета «семги»*), т.е. до момента нейтрализации *свободной HCl* (см. рис. 9.36, *б*). Количество *NaOH,* пошедшее на титрование, умножают на 20 и получают концентрацию **свободной *HCl*** в ммоль/л.

После этого продолжают титрование. Желудочный сок вначале приобретает желтый цвет, обусловленный окраской диметиламиноазобензола (см. рис. 9.36, *в*), а затем вновь становится *красным* (изменение окраски фенолфталеина) (см. рис. 9.36, *г*). Этот момент соответствует

полной нейтрализации всех кислых валентностей желудочного сока. Количество NaOH, пошедшее *на титрование (от начала процедуры до повторного красного окрашивания), умножают* на 20 и получают значение **общей кислотности** в ммоль/л.

Во *втором стаканчике* после добавления ализарина появляется *желтое* окрашивание *желудочного сока, что связано с присутствием в нем свободных кислот (HCl и органических кислот)*, диссоциирующих на ионы H^+ и соответствующие анионы (рис. 9.36, *д*). Титрование ведут до появления *слабо-фиолетового окрашивания* (рис. 9.36, *е*). В этот момент оказываются нейтрализованными все свободные кислоты желудочного сока (HCl и органические кислоты), *кроме HCl, связанной с белком*. Разница между общей кислотностью, определенной титрованием в первом стаканчике, и количеством NaOH, израсходованным на титрование во втором стаканчике с ализарином (умноженным на 20), соответствует концентрации **связанной HCl** в ммоль/л.

Запомните: Сумма концентраций свободной и связанной HCl всегда меньше значения общей кислотности. Разница соответствует концентрации органических кислот, присутствующих в желудочном содержимом (так называемый кислотный остаток).

Метод Михаэлиса дает возможность определить все кислореагирующие вещества (все виды кислотности) в одной порции желудочного сока (в одном стаканчике). При этом используют всего два индикатора (диметиламиноазобензол и фенолфталеин), позволяющих точно определить общую кислотность и концентрацию свободной HCl. Значение связанной HCl оценивают ориентировочно, исключив процедуру титрования желудочного сока в присутствии ализарина.

В химический стаканчик отмеривают 5 мл профильтрованного желудочного сока и добавляют к нему по одной капле индикаторов диметиламиноазобензола и фенолфталеина. Титруют 0,1 N раствора NaOH, как это показано на рисунке 9.36 (*а–г*). Отмечают четыре уровня щелочи, соответствующих различной окраске желудочного сока во время титрования. (рис. 9.37, *цв. вкл.*):

I уровень – перед началом процедуры титрования;

II уровень – момент появления желто-оранжевой окраски (цвета «семги»);

III уровень – момент первого появления лимонно-желтой окраски;

IV уровень – момент появления красной (розовой) окраски.

Расчет различных видов кислотности ведут следующим образом:

1) разница между I и II уровнем соответствует концентрации **свободной HCl**;

2) разница между I и IV уровнем соответствует **общей кислотности**;

3) разница между II уровнем и расчетным уровнем NaOH, представляющим собой среднее арифметическое между III и IV уровнем (на рис. 9.37 обозначено красной точкой, *см. цв. вкл.*), соответствует концентрации **связанной HCl**;

4) разница между общей кислотностью и суммой свободной и связанной HCl соответствует концентрации органических кислот, присутствующих в желудочном соке (кислотному остатку).

Приведем пример расчета различных видов кислотности. При титровании I уровень (исходный) раствора NaOH в бюретке равен 3,0 мл, II уровень – 4,3 мл, III уровень – 5,0 мл, IV уровень – 5,8 мл, среднее арифметическое между III и IV уровнем – 5,4 мл. Тогда:

1) концентрация свободной HCl = (4,3 – 3,0) · 20 = 26 ммоль/л;

2) общая кислотность = (5,8 – 3,0) · 20 = 56 ммоль/л;

3) концентрация связанной HCl = (5,4 – 4,3) · 20 = 22 ммоль/л;

5) кислотный остаток = 56 – (26 + 22) = 56 – 48 = 8 ммоль/л.

Метод определения кислотности в одной порции желудочного сока с тремя индикаторами. Титрование 5 мл профильтрованного желудочного сока вначале проводят в присутствии двух индикаторов (диметиламиноазобензола и фенолфталеина) до появления желто-оранжевого окрашивания (*цвета «семги»*) (см. рис. 9.38, *а*, *б*, *цв. вкл.*), соответствующего моменту нейтрализации **свободной HCl**. После этого добавляют в желудочный сок 1 каплю индикатора, состоящего из 0,5 г метилового красного, 0,5 г майгрюнвальда и 100 мл 50% раствора спирта. При этом окраска содержимого стаканчика изменяется на розово-фиолетовую (см. рис. 9.38, *в*, *цв. вкл.*). После этого продолжают титровать до первого появления *зеленой окраски* и отмечают уровень NaOH. Последующее титрование приводит к полной нейтрализации всех кислых ва-

Таблица 9.7

Общая кислотность и концентрация свободной HCl у здоровых пациентов в разные фазы желудочной секреции (по Ф.И.Фишзон-Рыссу)

Показатели кислотности (ммоль/л)	Фазы секреции			
	натощак	базальная секреция (I фаза)	стимулированная секреция (II фаза)	
			субмаксимальное стимулирование (гистамин 0,01 мг/кг)	максимальное стимулирование (гистамин 0,025 мг/кг, пентагастрин, инсулин)
Общая кислотность	до 40	40–60	80–100	100–120
Свободная HCl	до 20	20–40	65–85	90–110

лентностей желудочного сока и появлению *розового (красного) окрашивания* (уровень IV NaOH, соответствующий общей кислотности) (см. рис. 9.38, *г*, *д*, *цв. вкл.*).

Общую кислотность и концентрацию свободной HCl рассчитывают так же, как и в описанных выше методах (см. рис. 9.39, *цв. вкл.*). Концентрация связанной HCl соответствует количеству NaOH, пошедшему на титрование от момента первого зеленого окрашивания (III уровень) до красного (розового) (IV уровень).

В таблице 9.7 приведены нормальные значения общей кислотности и концентрации свободной HCl натощак, в период базальной (I фаза) и стимулированной (II фаза) секреции.

Определение дебита HCl

Для более достоверного представления о кислотообразующей функции желудка в настоящее время определяют суммарное количество HCl (в ммоль), выделенной желудком за определенный промежуток времени, обычно за 1 ч исследования (*дебит-час*). Этот показатель рассчитывают отдельно для периода базальной (I фаза) и стимулированной (II фаза) секреции. Согласно современным представлениям, базальную секрецию следует измерять в течение 1 ч, а максимальную секрецию – на протяжении 2 ч после внутримышечного введения пентагастрина.

Показатель дебит-час HCl отражает истинную величину выделения желудком соляной кислоты. Расчет дебита HCl в ммоль/ч по следующей формуле:

$$D_{HCl} = \frac{V_1 \cdot E_1}{1000} + \frac{V_2 \cdot E_2}{1000} + \frac{V_3 \cdot E_3}{1000} + \frac{V_4 \cdot E_4}{1000} + \ldots$$

где D_{HCl} – дебит соляной кислоты (ммоль/ч), V – объем порции желудочного сока (мл), E – концентрация HCl (ммоль/л). Число слагаемых в формуле определяется числом отдельно собранных порций желудочного сока в течение часа (обычно 4). Деление на 1000 связано с тем, что концентрация HCl измеряется в ммоль/л, а объем порций – в мл, т.е. в литрах, деленных на 1000.

Принципиально существует возможность определения дебит-часа любого вида выделенной желудком соляной кислоты: 1) свободной HCl; 2) связанной HCl; 3) всей HCl (свободной и связанной). Наибольшее практическое значение имеет расчет двух показателей: 1) дебит-часа свободной HCl и 2) дебит-часа всей HCl (свободной и связанной).

Последний показатель, наиболее полно отражающий кислотообразующую функцию желудка, получил название *кислотной продукции*. Он широко используется в клинической практике, особенно за рубежом. Показатель кислотной продукции принято определять, *исходя из цифр общей кислотности*, однако процедура титрования желудочного сока в этом случае имеет некоторые особенности: она должна проводиться под контролем тщательно откалиброванного pH-метра до строго нейтральных значений желудочного сока (pH 7,0). (Вспомните,

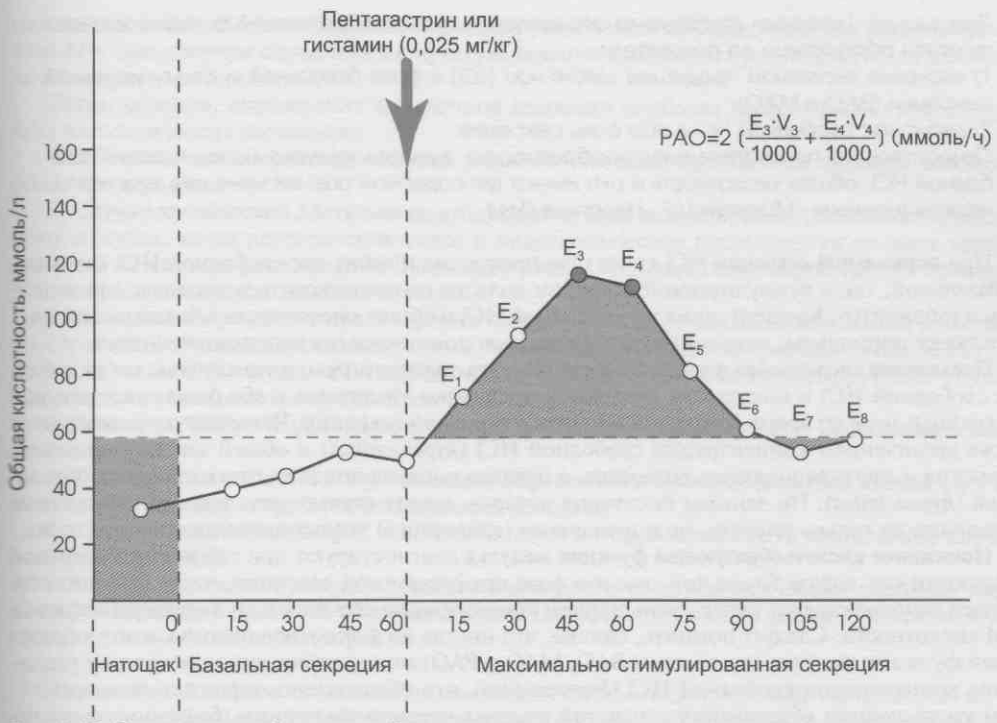


Рис. 9.40. Расчет пиковой кислотной продукции при проведении максимального пентагастринового или гистаминового тестов.

- дебит-час HCl (кислотная продукция): BAO, SAO и MAO, которые рассчитываются по показателям общей кислотности (ммоль/ч);
- пиковая кислотная продукция (PAO) после стимуляции пентагастрином (ммоль/ч);
- дебит-час свободной HCl (ммоль/ч);
- отношение базальной (BAO) и максимальной (MAO) кислотной продукции.

Интерпретация результатов фракционного зондирования

В зависимости от *концентрации свободной HCl* в желудочном содержимом в фазу базальной и/или стимулируемой секреции традиционно принято выделять:

1) нормацидное состояние (normoaciditas);
2) гиперацидное состояние (hyperaciditas);
3) гипацидное состояние (hypoaciditas);
4) анацидное состояние (anaciditas), или полное отсутствие свободной HCl после максимальной стимуляции пентагастрином или гистамином.

Такое деление, несомненно, имеет определенное практическое значение для характеристики кислотообразующей функции желудка, но, по современным представлениям, далеко не всегда соответствует истинному функциональному состоянию обкладочных клеток.

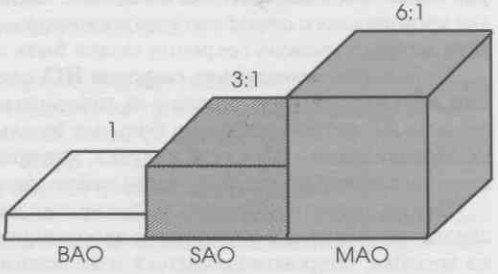


Рис. 9.41. Соотношение базальной (BAO), субмаксимальной (SAO) и максимальной (MAO) кислотной продукции у здоровых людей.

Таблица 9.8

Нормальные значения дебит-часа HCl в зависимости от фазы желудочной секреции (по Ф.И.Фишзон-Рыссу)

Показатели (в ммоль/ч)	Фазы секреции			
	натощак	базальная секреция (I фаза)	стимулированная секреция (II фаза)	
			субмаксимальное стимулирование (гистамин 0,01 мг/кг)	максимальное стимулирование (гистамин 0,025 мг/кг, пентагастрин, инсулин)
Дебит-час свободной HCl	не более 1,0	1–4	6,5–12	16–24
Дебит-час HCl (кислотная продукция)	не более 2,0	1,5–5,5	8–14	18–26

что фенолфталеин приобретает красную окраску, свидетельствующую о нейтрализации кислых валентностей, только при pH >8,2). Таким образом, определяют:

1) дебит-час HCl базальной секреции (**базальная кислотная продукция**, или **BAO** – basal acid output);

2) дебит-час HCl субмаксимальной секреции (**субмаксимальная кислотная продукция**, или **SAO** – submaximal acid output);

3) дебит-час HCl максимальной секреции (**максимальная кислотная продукция**, или **MAO** – maximal acid output).

В таблице 9.8 приведены нормальные величины дебит-часа свободной HCl и всей HCl (кислотной продукции) в зависимости от фазы желудочной секреции.

Важным показателем секреторной активности желудка является так называемая **пиковая кислотная продукция** (**PAO** – peak acid output), которая вычисляется при проведении максимального пентагастринового или гистаминового (0,025 мг/кг) тестов.

Для расчета пиковой кислотной продукции (PAO) используют соответствующие показатели (общую кислотность – E и объем порции желудочного сока – V) в двух смежных 15-минутных порциях желудочного сока, в которых значения общей кислотности максимальны (рис. 9.40). Получасовую сумму кислотной продукции в этих двух 15-минутных порциях удваивают, получая пиковый дебит HCl за 1 ч (PAO):

$$PAO = 2 \cdot [\frac{V_2 \cdot E_2}{1000} + \frac{V_3 \cdot E_3}{1000}] \text{ (ммоль/ч)}.$$

Следует помнить также, что для характеристики кислотообразующей функции желудка важны не только абсолютные значения базальной, субмаксимальной и максимальной кислотной продукции, но и их соотношение (рис. 9.41). У здоровых людей отношение BAO к SAO в среднем составляет 1:3 (0,3), а BAO к MAO – 1:6 (0,2).

Таким образом, характеристика секреторной функции желудка складывается из оценки кислотности и объема желудочного сока, уровня pH и дебита HCl, рассчитанных для различных фаз секреции.

Запомните: Основными показателями кислотообразующей функции желудка, которые наиболее часто рассчитываются для каждой фазы секреции (натощак, базальной, субмаксимальной и максимальной), являются:

- количество желудочного содержимого (мл);
- концентрация свободной HCl (ммоль/л);
- общая кислотность (ммоль/л);
- pH желудочного сока (см. ниже);

Запомните: Главными критериями определения кислотообразующей функции желудка являются *абсолютные* ее показатели:
1) значения *кислотной продукции (дебит-час HCl)* в фазе базальной и стимулируемой секреции (BAO и MAO);
2) *дебит-час свободной HCl* в обе фазы секреции.
Относительные показатели кислотообразующей функции желудка (концентрация свободной HCl, общая кислотность и pH) имеют для подобной оценки меньшее диагностическое значение (Масевич Ц.Г., Напалков П.Н.).

При **нормальной секреции HCl** кислотная продукция и дебит-час свободной HCl как в фазу базальной, так и стимулируемой секреции должны соответствовать значениям, приведенным в таблице 9.8. Концентрация же свободной HCl и общая кислотность в большинстве случаев также нормальны, хотя могут быть несколько повышенными или пониженными.

Повышение кислотообразующей функции желудка диагностируют в тех случаях, когда дебит-час свободной HCl и показатели кислотной продукции увеличены в обе фазы секреции или по крайней мере во время базальной или стимулируемой секреции. Чаще это сопровождается также увеличением концентрации свободной HCl (*hyperaciditas*) и общей кислотности, хотя возможна и противоположная динамика, а именно уменьшение этих относительных показателей (*hypoaciditas*). По данным некоторых авторов, в этих случаях речь идет об избыточном выделении не только кислого, но и щелочного (слизистого) компонентов желудочного сока.

Понижение кислотообразующей функции желудка диагностируют при снижении кислотной продукции как в фазе базальной, так и в фазе стимулируемой секреции, что в большинстве случаев сопровождается также уменьшением концентрации свободной HCl (*hypoaciditas*) и общей кислотности. Следует помнить, однако, что иногда на фоне уменьшения кислотообразующей функции желудка (по данным BAO, MAO и PAO) может наблюдаться некоторое увеличение концентрации свободной HCl (*hyperaciditas*), что обусловлено, вероятно, одновременным уменьшением образования слизистой желудка веществ щелочного (бикарбонат) и слизистого характера (Масевич Ц.Г., Напалков П.Н.).

Диагностическое значение определения состояния кислотообразующей функции желудка в полной мере раскрывается только при сопоставлении полученных данных с результатами эндоскопических, рентгенологических и морфологических (гистологических) исследований. Сама по себе величина кислотной продукции не позволяет поставить точный нозологический диагноз, поскольку при одном и том же заболевании ее уровень, так же как и функциональное состояние фундальных желез, могут быть различными. Тем не менее существуют определенные и достаточно типичные корреляции между некоторыми нозологическими формами и состоянием секреторной функции желудка. При верифицированном (рентгенологически и эндоскопически) диагнозе оценка секреторной функции желудка может иметь решающее значение для назначения адекватной терапии и оценки эффективности проводимой терапии.

Отчетливое **снижение секреторной функции желудка**, особенно уровня максимальной и субмаксимальной кислотной продукции (MAO и SAO), и сближение показателей BAO и MAO (увеличение соотношения BAO/MAO больше 0,5) наблюдается при распространенной *атрофии слизистой и железистого аппарата*. Такие изменения, вплоть до ахлоргидрии, характерны для хронического *атрофического гастрита и рака желудка*. Следует помнить, однако, что при раке желудка уровень секреции может быть нормальным, а иногда даже повышенным.

Выраженное **повышение секреции HCl** связано с увеличением нейрогуморальной стимуляции желудочных желез и/или с их гиперплазией и чаще всего ассоциируется с *ЯБДК или антральным ХГ*, хотя у отдельных больных базальная и максимальная секреция могут быть в норме. Локализация язвы в теле желудка, как правило, сопровождается очень умеренным увеличением кислотной продукции; часто наблюдаются нормальные и даже сниженные ее показатели.

Важно подчеркнуть, что наличие эндоскопически подтвержденного язвенного дефекта слизистой желудка в сочетании с ахлоргидрией должно настораживать врача в отношении *рака желудка*, сопровождающегося изъязвлением, или малигнизацией язвы желудка.

При *синдроме Золлингера–Эллисона* базальная секреция кислоты повышена и отношение базальной секреции (BAO) к максимальной (MAO) у большинства больных превышает 0,6.

Кроме того, результаты исследования желудочной секреции могут помочь в дифференциальной диагностике гипертрофического гиперсекреторного гастрита и болезни Менетрие, для которых характерны эндоскопические и рентгенологические признаки выраженной гипер-

плазии слизистой оболочки желудка с грубыми увеличенными складками: для *гипертрофического ХГ* в большинстве случаев характерно увеличение кислотной продукции HCl, а для *болезни Менетрие* – ее снижение.

Таким образом, определение желудочной секреции наиболее целесообразно при следующих патологических состояниях:

1. **ХГ**, особенно сопровождающийся эндоскопическими признаками *атрофии* слизистой оболочки желудка.
2. Случаи **хронической длительно не рубцующейся язвы желудка**, подозрительные на карциному желудка, когда рентгенологическое и эндоскопическое исследования не дают прямых указаний на наличие рака желудка. Выявление у таких больных ахлоргидрии требует пристального динамического наблюдения за ними.
3. Выраженная резистентная к терапии клиническая картина **ЯБЖ** или **ЯБДК** с частыми обострениями и упорными клиническими проявлениями *гиперсекреторного синдрома*, нередко в сочетании с симптомами энтерита, что характерно для гормонпродуцирующей опухоли поджелудочной железы (*синдрома Золлингера–Эллисона*).
4. **Рецидивы ЯБЖ** и **ЯБДК** после операции *ваготомии* (целесообразнее использовать инсулиновый тест).
5. Практически все случаи **B_{12}-(фолиево)-дефицитной и железодефицитной анемий** (для исключения снижения секреторной активности желудка).
6. Случаи **хронической диареи**, одной из причин которой может быть уменьшение кислотной продукции HCl.
7. Случаи поражения желудка с эндоскопической и рентгенологической картиной **выраженной гипертрофии слизистой оболочки желудка** (дифференциальный диагноз гипертрофического гастрита и болезни Менетрие).

Запомните: Зондовое определение секреции HCl при *неосложненной пептической язве* не имеет большого практического значения и в связи с относительно плохой переносимостью этими больными процедуры зондирования и возможными осложнениями (кровотечение) должно проводиться только по прямым показаниям (Битти А.Д., 1995).

Процедура фракционного зондирования желудка **противопоказана или нецелесообразна** в следующих случаях:

1) при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка);
2) при стенозе пищевода;
3) при рентгенологически и эндоскопически подтвержденном диагнозе рака желудка;
4) при клинически выраженных признаках дыхательной и сердечной недостаточности и у других тяжелых больных;
5) при нестабильной стенокардии, инфаркте миокарда или стабильной стенокардии III–IV функционального класса;
6) при отказе больного от процедуры зондирования.

Исследование ферментообразующей функции желудка

Как было показано выше, желудочный сок в норме содержит несколько протеаз, под действием которых в желудке начинается процесс расщепления пищевых белков (пепсин, гастриксин, катепсин, желатиназа и др.). Основным из них является **пепсин**, который активизируется под действием соляной кислоты (при pH 1,5–2,65).

В основе наиболее распространенного метода оценки ферментообразующей функции желудка (по В.Н.Туголукову) лежит определение протеолитической активности желудочного сока по количеству расщепленного им белка (см. рис. 9.42). В качестве последнего используют 2% раствор сухой плазмы.

В обычной пробирке разводят исследуемый желудочный сок в 100 раз (0,1 мл желудочного сока и 9,9 мл дистиллированной воды).

В одну градуированную центрифужную пробирку переносят 1 мл разведенного желудочного сока (опыт), а в другую – 1 мл предварительно прокипяченного разведенного сока (контроль). В каждую пробирку добавляют по 2,0 мл раствора сухой плазмы и помещают их в термо-

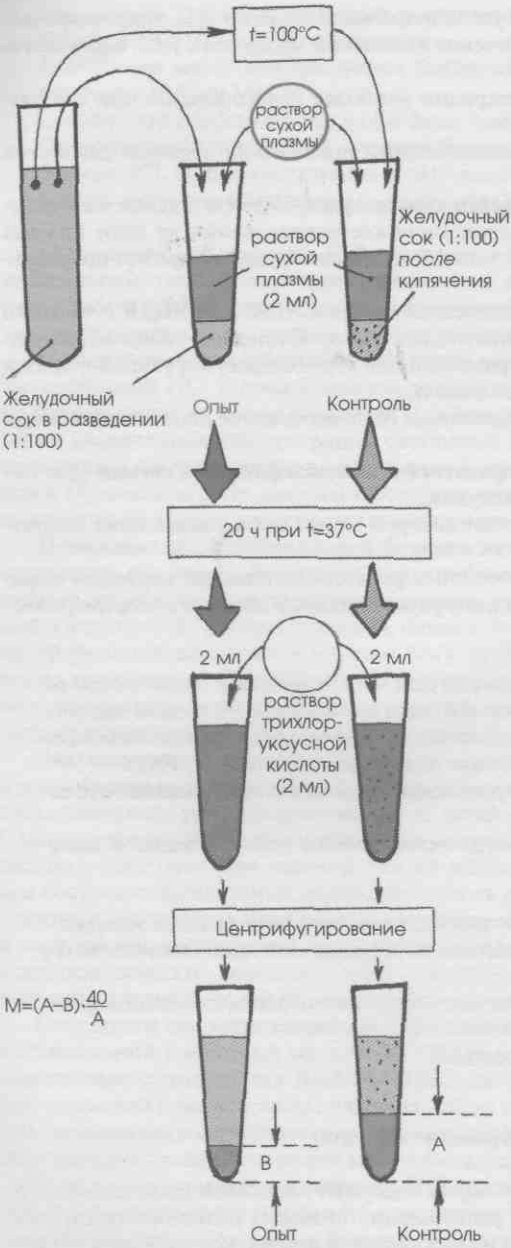


Рис. 9.42. Схема определения ферментообразующей функции желудка по В.Н.Туголукову.

стат при температуре 37°С на 20 ч. После этого в обе пробирки добавляют по 2,0 мл 10% трихлоруксусной кислоты, перемешивают стеклянной палочкой и центрифугируют 10 мин при 1500 об./мин.

После этого определяют величину осадка в опытном (В) и контрольном (А) образцах. Показатель переваривания рассчитывают по формуле:

$$M=(A-B)\cdot\frac{40}{A},$$

где М – показатель переваривания, А – *объем осадка в контроле*, В – *объем осадка* в опыте, 40 – постоянная величина, установленная экспериментально.

По специальным таблицам производят пересчет показателя переваривания на содержание пепсина в желудочном соке. В связи с тем что для исследования берут разведенный в 100 раз желудочный сок, полученные результаты умножают на 10 000 (для выражения концентрации пепсина в мг%) или на 100 (для выражения концентрации в г/л).

В таблице 9.9 представлены нормальные значения концентрации и дебит-часа пепсина в разные фазы желудочной секреции.

Наибольшее значение для характеристики ферментообразующей функции желудка имеет определение *дебит-часа пепсина*, выделенного за 1 ч исследования. При оценке этого показателя необходимо учитывать характер кислотообразующей функции желудка. *Например, наличие или отсутствие пепсина* в желудочном содержимом важно для понимания природы ахлоргидрии, имеющейся у больного.

Запомните: Отсутствие свободной HCl и пепсина в желудочном содержимом (*ахилия*) свидетельствует, как правило, о тяжелом и распространенном атрофическом процессе в слизистой оболочке желудка.

Определение молочной кислоты

В физиологических условиях молочная кислота в желудочном содержимом практически отсутствует. В патологии она образуется в результате жизнедеятельности молочнокислых бактерий, появляющихся в желудке только *при отсутствии или очень низкой концентрации свободной HCl*. Обсеменению желудка молочнокислыми бактериями способствует также *нарушение эвакуации* желудочного содержимого (стеноз привратника). Кроме того, имеются данные о том, что молочная кислота может являться одним из продуктов метаболизма *раковой опухоли*, в клетках которой гликолиз протекает по анаэробному типу с образованием молочной кислоты.

Таблица 9.9

Концентрация и дебит пепсина у здоровых людей в разные фазы желудочной секреции (по В.Н.Туголукову)

Показатели	Фазы секреции			
	натощак	базальная секреция (I фаза)	стимулированная секреция (II фаза)	
			субмаксимальное стимулирование (гистамин 0,01 мг/кг)	максимальное стимулирование (гистамин 0,025 мг/кг)
Концентрация пепсина	0–0,21 г/л 0–21 мг%	0,2–0,4 г/л 20–40 мг%	0,5–0,65 г/л 50–65 мг%	0,5–0,75 г/л 50–75 мг%
Дебит-час пепсина	0–0,01 г/ч 0–10 мг/ч	0,01–0,04 г/ч 10–40 мг/ч	0,05–0,09 г/ч 50–90 мг/ч	0,09–0,16 г/ч 90–160 мг/ч

Для качественного определения молочной кислоты в желудочном содержимом обычно пользуются **реакцией Уффельмана**, основанной на изменении окраски раствора за счет образования лактата железа.

К 2–3 мл раствора карболовой кислоты добавляют 1 каплю 10% раствора хлорного железа, в результате чего раствор (реактив Уффельмана) приобретает фиолетовое окрашивание (см. рис. 9.43, *цв. вкл.*). Затем по каплям приливают предварительно профильтрованный желудочный сок. Если последний содержит молочную кислоту, на дне пробирки, куда опускается желудочный сок, появляется *желтое окрашивание*.

Запомните: Молочная кислота в желудочном содержимом чаще всего обнаруживается при: 1) при раке желудка и 2) при стенозе привратника, протекающем с выраженным нарушением эвакуации желудочного содержимого и ахлоргидрией.

Микроскопическое исследование желудочного содержимого

Диагностическое значение микроскопического исследования желудочного содержимого невелико. Оно позволяет выявить полупрозрачные тяжи *слизи*, количество которой увеличивается при воспалении слизистой оболочки желудка.

Нейтрофилы в желудочном соке, содержащем свободную HCl, приобретают вид голых ядер, лишенных цитоплазмы, а при ахлоргидрии выглядят почти неизмененными. При ахлоргидрии среди тяжей слизи можно обнаружить также клетки *цилиндрического эпителия*.

При нарушениях эвакуации желудочного содержимого при микроскопии в большом количестве можно обнаружить *крахмальные зерна*, окрашивающиеся раствором Люголя в синий цвет, *капли жира, мышечные волокна, растительную клетчатку*, дрожжевые грибы, а при анацидных состояниях – молочнокислые бактерии.

Таким образом, микроскопическое исследование лишь косвенно подтверждает изменения, выявляемые при изучении физико-химических свойств желудочного сока, а также при эндоскопическом исследовании (см. ниже).

9.4.6. Методы внутрижелудочной pH-метрии

Аспирационно-титрационный метод определения кислотообразующей функции желудка с использованием индикаторов, несмотря на свою простоту и доступность, все же оказался недостаточно информативным и плохо поддающимся стандартизации (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997). Одной из причин этого является строгий диапазон pH, в котором изменяется окраска используемых индикаторов.

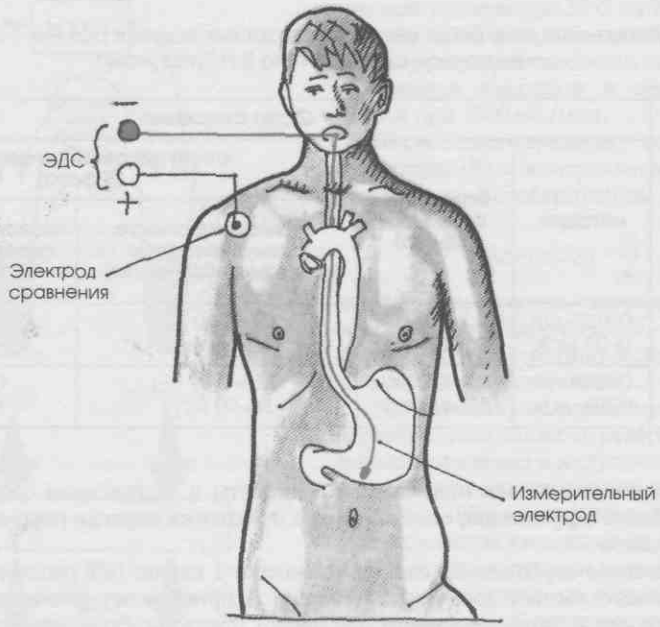


Рис. 9.44. Принцип метода внутрижелудочной (внутрипищеводной) pH-метрии.

Например, изменение окраски диметиламиноазобензола, который используют для определения свободной HCl, происходит только в диапазоне pH 2,4–4,0. При уменьшении концентрации водородных ионов и pH от 4,1 до 6,9 формально диагностируется полное отсутствие свободной HCl (ахлоргидрия, или анацидное состояние), хотя это может не соответствовать истинному функциональному состоянию обкладочных клеток, в большинстве случаев еще сохраняющих способность секретировать HCl. Кроме того, при определении момента изменения окраски индикатора имеется элемент субъективизма.

В связи с этим в последние годы наиболее широкое распространение в клинической практике получил метод непосредственного измерения концентрации водородных ионов (H^+) – *внутрижелудочная (внутрипищеводная) pH-метрия*. Метод основан на измерении ЭДС, возникающей между измерительным электродом (датчиком), помещенным в пищевод, желудок или двенадцатиперстную кишку, и электродом сравнения, располагающимся на поверхности тела (рис. 9.44). Величина ЭДС зависит от активности ионов H^+ в среде, в которую помещен измерительный электрод.

В настоящее время используют несколько основных **методов pH-метрии** (Рапопорт С.И. и др., 2005):

- длительное *(24-часовое) мониторирование pH пищевода*, которое используется в основном для диагностики ГЭРБ;
- длительное *(24-часовое) мониторирование pH желудка*, которое позволяет судить о суточной динамике процесса кислотообразования желудка, изменяющегося под действием различных факторов (приема пищи, лекарственных средств и т.п.), и объективно оценивать индивидуальную эффективность применения антисекреторных и других ЛС;
- *кратковременная внутрижелудочная pH-метрия*, которая используется для изучения кислотообразующей функции желудка в базальных и стимулированных условиях;
- *эндоскопическая внутрижелудочная экспресс-pH-метрия*, при которой определяют только базальный уровень секреции.

Запомните: Абсолютными противопоказаниями к проведению pH-метрии с использованием pH-зондов являются: желудочное кровотечение, аневризма аорты, ожоги, дивертри-

кулы и стриктуры пищевода, нестабильное течение ИБС, гипертонической болезни, тяжелые челюстно-лицевые травмы. К числу *относительных противопоказаний* относятся: недавние хирургические вмешательства на верхних отделах желудочно-кишечного тракта, опухоли и язвы пищевода, наличие варикозных вен пищевода и др. (Рапопорт С.И. и соавт., 2005).

В настоящее время для внутрижелудочного определения pH используют 3 типа pH-зондов с накожным хлорсеребряным электродом сравнения (Михеев А.Г., Яковлев Г.А., 2002):

- пероральные (для кратковременных исследований pH);
- трансназальные (для суточного мониторирования pH);
- эндоскопические (для измерения pH во время эндоскопического исследования).

Различные типы электродов показаны на рисунке 9.45. Для измерения и регистрации внутрижелудочного pH в нашей стране используют несколько компьютерных приборов «Гастроскан», разработанных научно-производственным предприятием «Исток-Система».

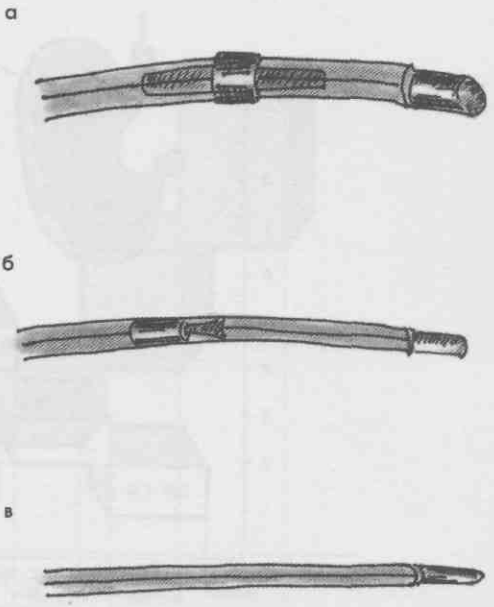


Рис. 9.45. Различные типы электродов для внутрижелудочной pH-метрии (*а, б, в*).

Кратковременная внутрижелудочная pH-метрия

Кратковременная внутрижелудочная pH-метрия включает исследование базальной и стимулированной кислотности, а также проведение различных тестов: щелочного, атропинового, кислотного, лекарственного и т.д. Обычно исследование проводится одновременно в нескольких отделах желудка, в пищеводе и двенадцатиперстной кишке.

Часто для измерения pH желудочного содержимого используют парные электроды, вмонтированные в тонкий желудочный зонд. Один измерительный электрод находится на конце зонда, другой – на некотором расстоянии от него (рис. 9.46). Это позволяет измерять pH желудочного содержимого одновременно в *пилорическом отделе* желудка, где кислый секрет главных желез смешивается со слизью пилорических желез, имеющей щелочную реакцию, и в области *тела желудка*, где непосредственно расположены париетальные (обкладочные) клетки, секретирующие HCl (корпусный электрод).

Для оценки кислотообразовательной функции желудка чаще используют три показателя pH, измеряемого корпусным электродом, расположенным в теле желудка:

1) pH корпуса натощак;

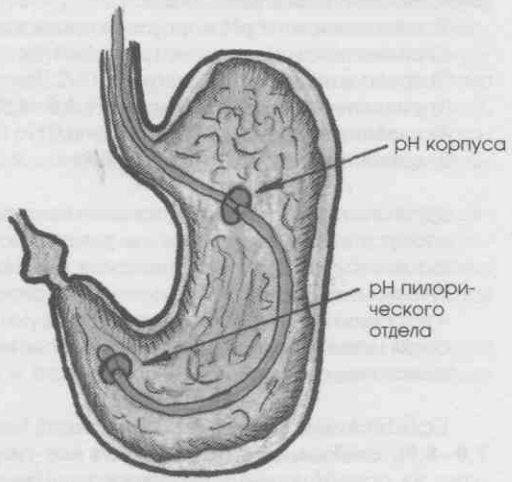


Рис. 9.46. Измерение pH желудочного содержимого с помощью тонкого желудочного зонда с вмонтированными в него двумя электродами.

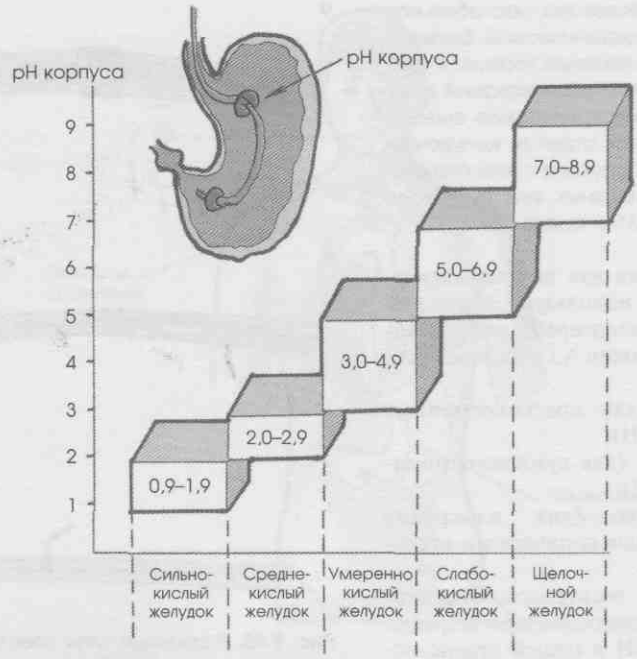


Рис. 9.47. Исходные состояния кислотообразующей функции желудка в зависимости от уровня pH корпуса натощак.

2) pH корпуса в базальную фазу секреции;
3) pH корпуса во время фазы стимулируемой желудочной секреции.

В качестве стимуляторов секреции используют раздражители, воздействующие непосредственно на рецепторы желудка (пентагастрин, гистамин) и/или преимущественно на центры блуждающего нерва (инсулин).

В зависимости от pH корпуса **натощак** выделяют 5 исходных состояний (рис. 9.47):
1) сильнокислый желудок (pH 0,9–1,9);
2) среднекислый желудок (pH 2,0–2,9);
3) умеренно кислый желудок (pH 3,0–4,9);
4) слабокислый желудок (pH 5,0–6,9);
5) щелочной желудок (pH 7,0–8,9).

Запомните: Кислотообразование желудка условно считается *нормальным*, если pH корпуса в **базальную фазу** секреции составляет 1,4–2,0 (оптимальное pH, при котором активизируются протеолитические ферменты), и *повышенным* при pH меньше 1,4. Следует помнить, однако, что несколько более высокие значения базальной pH еще не означают снижения кислотообразующей функции желудка, поскольку полное представление о ней может быть получено только после максимальной стимуляции секреции пентагастрином или гистамином.

Если *исходное* состояние желудочной секреции соответствует критериям **щелочного (pH 7,0–8,9), слабокислого (pH 5,0–6,9) или умеренно кислого желудка (pH 3,0–4,9)**, применяют один из указанных выше раздражителей желудочной секреции. Реакцию секреторного аппарата желудка *в ответ на применение стимуляторов желудочной секреции* целесообразно оценивать следующим образом (рис. 9.48):
1) pH 1,2–2,0 – нормальная реакция;
2) pH ниже 1,2 – гиперацидная реакция;

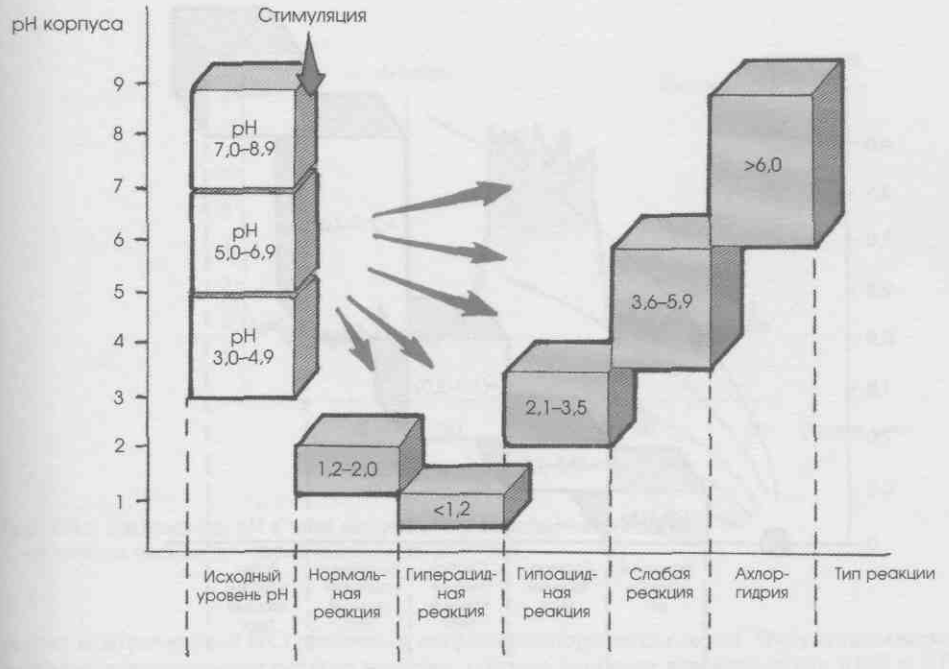


Рис. 9.48. Различные реакции секреторного аппарата желудка на применение стимуляторов секреции при исходном pH корпуса от 3,0 до 8,9.

3) pH 2,1–3,5 – гипоацидная реакция;
4) pH 3,6–5,9 – слабая реакция;
5) pH 6,0 и выше – отсутствие реакции (анацидность, ахлоргидрия).

Если *исходное* состояние желудочной секреции соответствует критериям **среднекислого (pH 2,0–2,9) или сильнокислого желудка (pH 0,9–1,9)**, выбор протокола дальнейшего исследования зависит от клинической картины заболевания и данных рентгенологического и эндоскопического исследования. При наличии клинико-инструментальных признаков заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (язвенная болезнь, ХГ, пилородуоденит и др.) необходимо оценить уровень стимулируемой кислотности желудочного сока (критерии оценки см. выше).

При выявлении с помощью интрагастральной pH-метрии **гиперацидного состояния** целесообразно провести еще два дополнительных исследования: 1) атропиновый тест и 2) определение кислотонейтрализующей функции желудка.

Атропиновый тест позволяет уточнить роль центральных механизмов регуляции желудочной секреции (центров блуждающего нерва) в механизме повышенной активности обкладочных клеток. Больному вводят подкожно 1,0 мл 0,1% раствора атропина сульфата и оценивают реакцию интрагастрального pH на введение препарата. Критерии такой оценки приведены на рисунке 9.49:

- *отрицательный* атропиновый тест (колебания кислотности после введения атропина не превышают 0,5 ед. pH) свидетельствует о полной ареактивности желудочных желез на вагусные стимулы секреции;
- слабоположительный атропиновый тест – pH повышается в пределах 0,5–1,0 ЕД;
- умеренно положительный атропиновый тест – pH повышается от 1,0 до 2,0 ЕД;
- среднеположительный атропиновый тест – pH повышается от 2,0 до 4,0 ЕД;
- резко положительный атропиновый тест – pH повышается на 4,0 ЕД и более, что свидетельствует о полной блокаде секреции HCl.

Определение кислотонейтрализующей функции желудка. Кислотонейтрализующая функция желудка – это способность пилорических желез, вырабатывающих щелочной секрет (слизь),

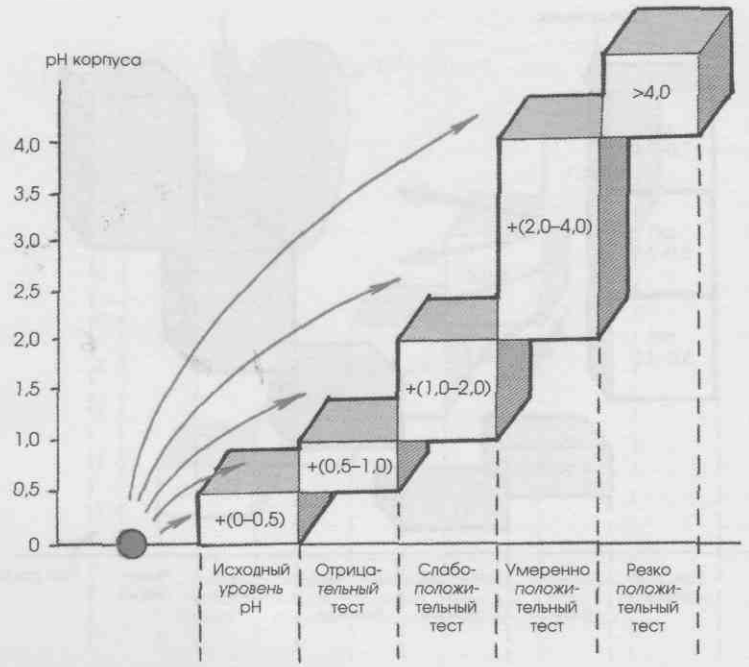


Рис. 9.49. Оценка результатов атропинового теста. Объяснение в тексте.
На оси ординат – прирост pH желудочного содержимого после введения атропина.

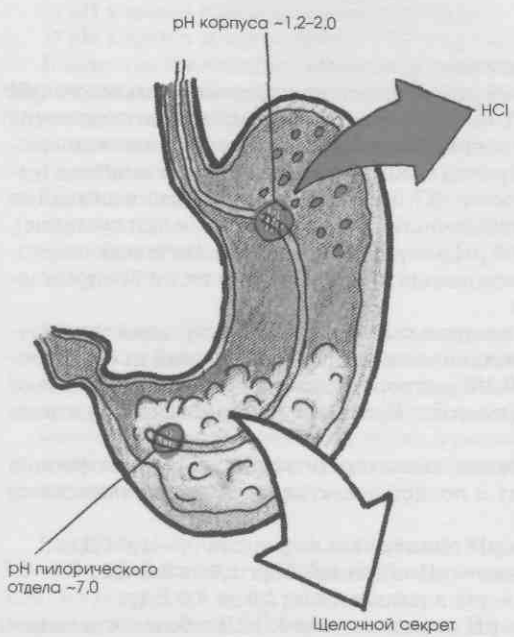


Рис. 9.50. Схема определения кислотонейтрализующей функции желудка.

нейтрализовать поступающую в антральный отдел желудка соляную кислоту. Для определения этого показателя используют данные, полученные при измерении pH двумя интрагастральными электродами, один из которых расположен в теле желудка (pH корпуса), а другой – в его антральном отделе (рис. 9.50).

Разница в показаниях этих электродов зависит от соотношения двух показателей:

1) *от величины кислотной продукции*, т.е. от концентрации свободной HCl в зоне главных желез тела желудка (pH корпуса) и количества кислого желудочного сока, выделяемого в течение 1 ч базальной и стимулируемой секреции;

2) от объема выделяющегося в пилорическом отделе *щелочного секрета*.

При **сохранной кислотонейтрализующей функции** желудка в антральном отделе в базальную фазу секреции определяется *нейтральная или слабощелочная реакция* независимо от уровня кислотности в теле желудка. В фазу стимулируемой секреции в теле желудка нарастает кислотность (снижается pH), тогда как в антральном отделе сохраняется щелочная или слабокислая реакция

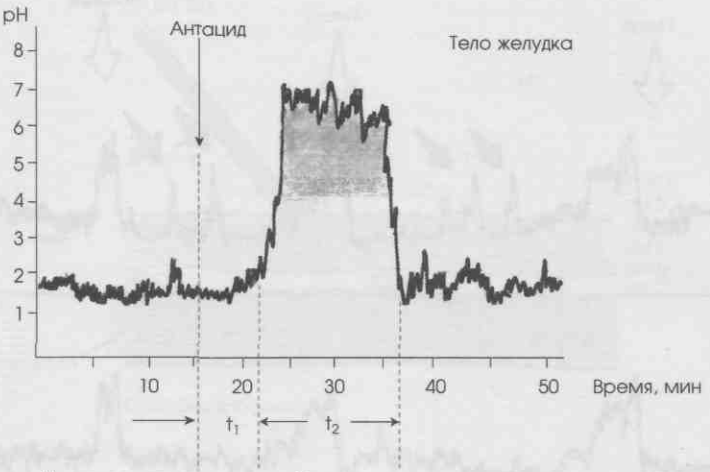


Рис. 9.51. Изменение pH в теле желудка под действием антацида.
t_1 – латентный период; t_2 – продолжительность действия.

за счет нейтрализации HCl щелочным секретом пилорических желез. Это так называемое *компенсированное состояние* кислого желудка, которое наиболее характерно для ЯБЖ и ХГ.

При **нарушении ощелачивающей способности** антрального отдела и избыточном кислотообразовании в теле желудка развивается *декомпенсированное состояние* кислого желудка, при котором кислотность (низкий pH) определяется как в области тела желудка, так и в его антральном отделе. Такой вариант pH-граммы наиболее характерен для ЯБДК и гастродуоденита (пилородуоденита).

Лекарственные тесты используют для оценки индивидуальной эффективности различных антисекреторных препаратов. С этой целью pH-граммы регистрируют до введения исследуемого препарата и во время его введения. На рисунке 9.51 показан пример изменения pH в теле желудка на фоне приема антацида. При этом рассчитывают время до начала действия препарата, степень повышения pH, продолжительность эффекта и некоторые другие параметры.

24-часовое pH-мониторирование

В настоящее время созданы приборы, позволяющие осуществлять длительное мониторирование pH желудочного содержимого, а также измерять в динамике pH в пищеводе и двенадцатиперстной кишке («Гастроскан-24» и др.). Это дает возможность изучать кислотообразующую функцию желудка в динамике, в том числе после применения соответствующих пищевых раздражителей, оценивать влияние на кислотообразующую функцию желудка различных лекарственных препаратов, осуществляя их индивидуальный подбор и контроль за эффективностью соответствующей терапии.

Исследование проводится с помощью трансназального pH-зонда и миниатюрного носимого регистрирующего устройства. Обработка полученных данных проводится после окончания исследования на персональном компьютере. Во время исследования пациент ведет обычный образ жизни: ест, спит, принимает лекарства и т.д. Больной имеет возможность вводить данные о своем состоянии, например, о появлении болей в животе, изжоги, отрыжки и т.п.

По окончании исследования рассчитывают несколько показателей, характеризующих кислотообразующую функцию желудка, а также возникновение дуоденогастрального рефлюкса: максимальное, минимальное и среднее значение pH за сутки, время с заданным диапазоном изменений pH, время с pH меньше или больше заданного, количество и продолжительность

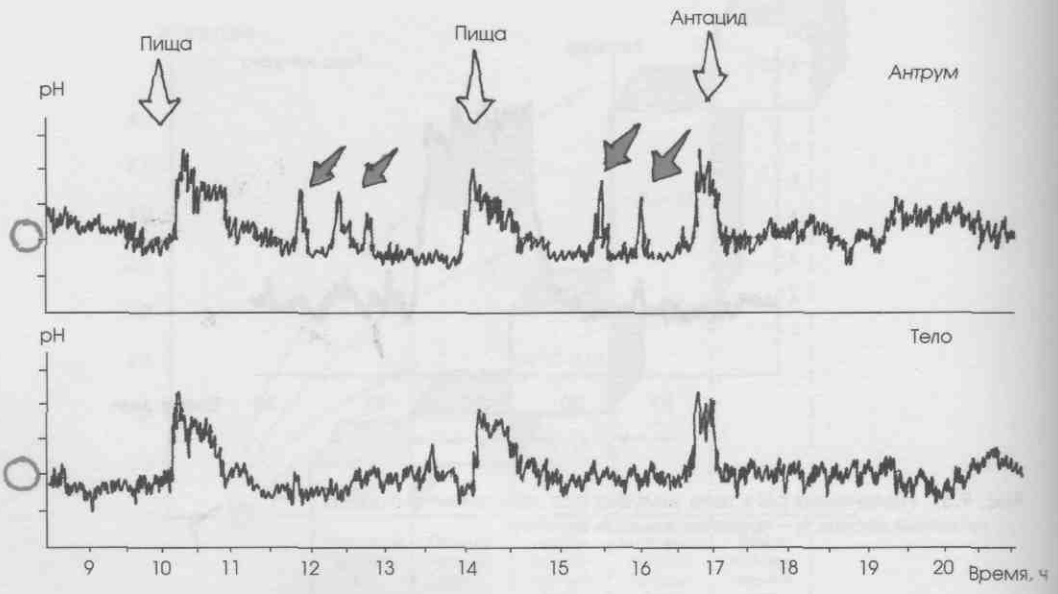


Рис. 9.52. Изменение pH в антральном отделе и теле желудка у больного с хроническим неатрофическим антральным гастритом с повышенной секрецией. Объяснение в тексте. Красными стрелками отмечены периоды возникновения дуоденогастрального рефлюкса.

дуоденогастральных рефлюксов и др. Одновременно оценивают изменения pH-граммы, происходившие в течение суток во время приема пищи, сна, приема лекарственных препаратов и т.д.

На рисунке 9.52 представлены pH-граммы антрального отдела и тела желудка, зарегистрированные у больного с хроническим неатрофическим антральным гастритом, ассоциированным с HP. Видно, что на протяжении большей части суток внутрижелудочное pH ниже 2,0. Относительно непродолжительное повышение pH до 4,0–5,0 наблюдается после приема антацидов. Кратковременные «всплески» повышения pH в антральном отделе (отмечены красными стрелками), вероятнее всего, соответствуют возникновению дуоденогастрального рефлюкса, а в антральном отделе и теле желудка – времени приема пищи.

Эндоскопическая pH-метрия

Исследование проводится с помощью специального pH-зонда, вводимого через инструментальный канал эндоскопа, что позволяет измерять pH желудка под постоянным визуальным контролем. Вначале проводят эндоскопический осмотр слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Затем через биопсийный канал эндоскопа проводят pH-зонд. Измерение pH осуществляют при первом касательном и непродолжительном (1–2 с) контакте pH-зонда со слизистой оболочкой, причем pH регистрируют на поверхности слизистого геля (рис. 9.53, *а*). Более длительный контакт pH-зонда со слизистой приводит к быстрому повышению pH, поскольку кончик зонда проникает под слой слизи, и происходит измерение pH непосредственно над поверхностью эпителиальных клеток, где обычно фиксируется нейтральная реакция (pH 7,0) (рис. 9.53, *б*).

На рисунке 9.54 показаны стандартные точки для измерения pH при эндоскопической пристеночной pH-метрии, а в таблице 9.10 – диапазон величин pH в этих точках в норме.

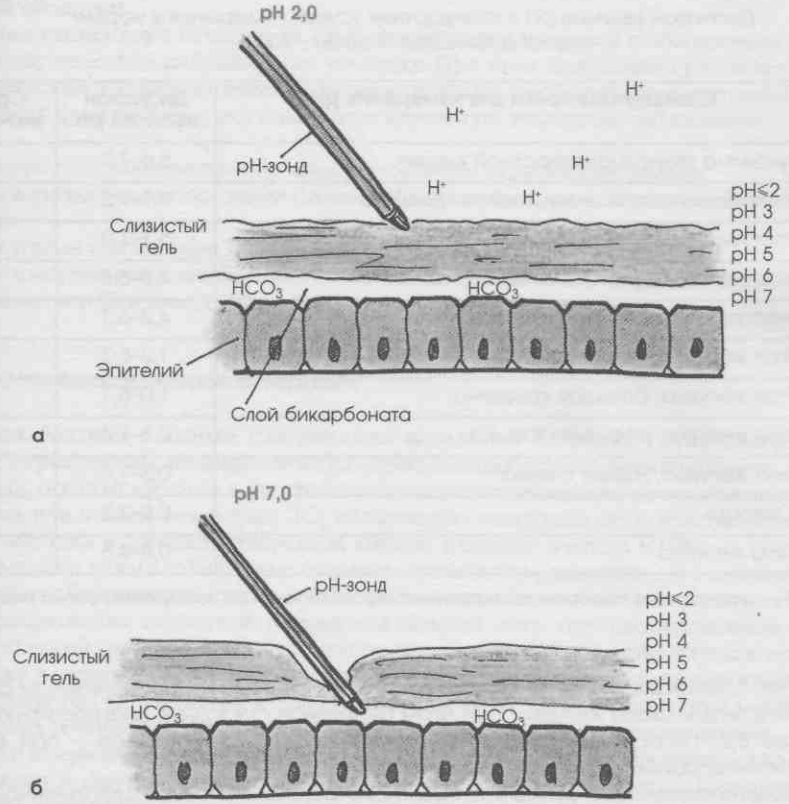


Рис. 9.53. Эндоскопическое измерение pH при первом, непродолжительном (*а*), и втором, более продолжительном (*б*), контакте pH-зонда со слизистой оболочкой желудка.

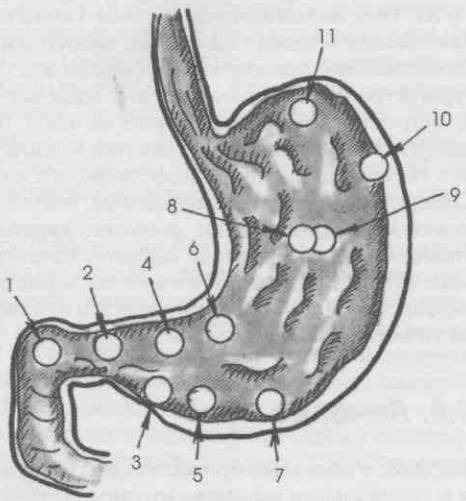


Рис. 9.54. Стандартные точки для измерения pH при эндоскопической пристеночной pH-метрии (по Т.К.Дубинской и соавт., 2004):
1 – луковица двенадцатиперстной кишки; *2* – препилорический отдел (малая кривизна); *3* – препилорический отдел (большая кривизна); *4* – антральный отдел (малая кривизна); *5* – антральный отдел (большая кривизна); *6* – угол желудка (малая кривизна); *7* – угол желудка (большая кривизна); *8* – тело желудка (передняя стенка); *9* – тело желудка (задняя стенка); *10* – «озерцо»; *11* – свод желудка.

Таблица 9.10

Диапазон величин pH в стандартных точках измерения в норме (по Т.К.Дубинской и соавт., 2004)

Номер точек*	Стандартные точки для измерения pH	Диапазон величин pH	Средние значения pH
1	Луковица двенадцатиперстной кишки	5,6–7,9	6,7
2	Препилорический отдел, малая кривизна	4,9–7,2	5,5
3	Препилорический отдел, большая кривизна	5,1–7,0	5,7
4	Антральный отдел, малая кривизна	4,8–6,8	5,2
5	Антральный отдел, большая кривизна	4,2–6,1	4,8
6	Угол желудка, малая кривизна	1,2–5,7	2,7
7	Угол желудка, большая кривизна	1,0–5,1	2,1
8	Тело желудка, передняя стенка	0,8–1,4	1,2
9	Тело желудка, задняя стенка	0,8–1,8	1,3
10	«Озерцо»	0,9–2,2	1,2
11	Свод желудка	0,8–4,6	2,0

Примечание: * – соответствуют номерам стандартных точек измерения pH, изображенным на рисунке 9.54.

Запомните: 1. Функция кислотообразования обычно оценивается по величинам pH, измеренным в теле и своде желудка. При этом анацидное состояние диагностируют при pH больше 5,0, гипоацидное – при pH от 5,0 до 2,1, нормацидное – при pH от 1,2 до 2,0 и гиперацидное – при pH меньше 1,2.

2. Кислотонейтрализующая функция антрального отдела считается сохраненной при pH больше 5,0 в средней трети антрального отдела желудка.

9.4.7. Исследование двигательной функции желудка

Выраженные нарушения моторной функции желудка наблюдаются у большинства больных с ХГ. Они во многом определяют клиническую картину заболевания, являясь причиной возникновения болевого синдрома, диспепсии, тошноты, рвоты, изжоги и других симптомов.

Исследование двигательной функции желудка проводят с помощью рентгенологического, электрогастрографического методов, зондового пищевого теста с двойной пробой, сцинтиграфии, гастродуоденоскопии и других методов, подробно описанных в главе 8. При этом важно определить тип моторики желудка (нормокинетический, гиперкинетический, гипокинетический), а также наличие дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса.

Следует помнить, что повышение тонуса и гипермоторика желудка с периодическими спазмами мышечной стенки, особенно кардиального и пилорического сфинктеров, нередко сочетаются с гиперсекрецией соляной кислоты, что наиболее характерно для больных *антральным ХГ*. Понижение тонуса и вялая перистальтика желудка, как правило, сочетаются с гипосекрецией или даже с ахлоргидрией и ахилией, что более характерно для больных с различными типами *атрофического гастрита*.

9.5. Лечение

Больные с *латентно* протекающим, бессимптомным ХГ в большинстве случаев не нуждаются в специальном медикаментозном лечении. В этих случаях бывает достаточно соблюдения общих рекомендаций, касающихся режима питания, отказа от курения, злоупотребления

алкоголем, приема некоторых лекарственных препаратов, способствующих повреждению слизистой оболочки.

Лечение пациентов с отчетливой *клинической симптоматикой* и *обострением ХГ*, как правило, осуществляется в амбулаторных условиях. При этом необходимо учитывать фазу болезни, клинический и морфологический вариант гастрита, особенности секреторной и моторно-эвакуаторной функций желудка и наиболее вероятную этиологию заболевания.

Запомните: Госпитализация больных ХГ показана в следующих случаях:
- при выраженном обострении болезни (боли, стойкая желудочная диспепсия, похудание);
- при угрозе или наличии осложнений (кровотечение из эрозий);
- при затруднениях в дифференциальной диагностике (например, подозрение на рак желудка или ЯБЖ или ЯБДК).

9.5.1. Немедикаментозная терапия

Лечение больных с любым клиническим вариантом ХГ должно предусматривать целый комплекс мероприятий, направленных на нормализацию образа жизни больного, режима труда и отдыха, отказ от курения и употребления спиртных напитков, по возможности ограничение приема или отмену некоторых ЛС, обладающих повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, в первую очередь НПВС.

Чрезвычайно важно соблюдение больным принципов рационального лечебного питания. Диета должна обеспечивать максимальное уменьшение механического, химического и термического раздражения слизистой гастродуоденальной зоны при одновременном сохранении физиологической полноценности пищевого рациона. В большинстве случаев нет необходимости, даже в период обострения заболевания, назначать больным физиологически неполноценные диеты №1 по Певзнеру и тем более диеты №1А и 1Б. Исключение могут составлять случаи, когда течение эрозивного ХГ осложнилось желудочным кровотечением.

Обычно в *период обострения* из пищи рекомендуют полностью исключить жареные блюда, сырые овощи и фрукты, содержащие грубую растительную клетчатку, маринады, соления, копчености, консервированные продукты, газированные напитки, кофе, шоколад. Пищу лучше давать в вареном, непротертом виде (мясо и рыба куском, рассыпчатые каши, яйцо всмятку, молочные продукты и т.п.). При выраженном обострении пища должна быть приготовлена на пару. Чрезвычайно важно соблюдение принципа частого дробного питания (до 5–6 раз в сутки в период обострения ХГ).

По мере *стихания обострения* необходимо расширять пищевой рацион, учитывая вкус и привычки больного. При этом следует избегать слишком строгих диетических ограничений, хотя целесообразно соблюдать принцип *частого дробного питания* (4–5 раз в сутки) и в большинстве случаев полностью исключить из пищевого рациона консервы, концентраты, копчености, специи, жирную и жареную пищу, газированные напитки. Желательно также значительно ограничить употребление алкоголя, особенно крепких спиртных напитков. Все диетические ограничения в период ремиссии ХГ должны касаться прежде всего *индивидуально непереносимых продуктов*, употребление которых закономерно вызывает у больного ХГ появление болевого синдрома, дискомфорта в эпигастральной области, тошноты, отрыжки, изжоги и т.п.

Очень важно пересмотреть целесообразность применения больными ХГ некоторых ЛС, назначаемых с целью лечения хронических сопутствующих заболеваний. Прежде всего это касается неселективных НПВС (аспирин, диклофенак, индометацин, вольтарен, ибупрофен, анальгин и др.) и глюкокортикостероидов. Если по тем или иным причинам нет возможности отменить эти препараты, следует попытаться уменьшить их суточную дозу или, например, вместо широко распространенных неселективных НПВС назначить препараты, селективно ингибирующие ЦОГ-2. Иногда для уменьшения риска лекарственного повреждения слизистой оболочки желудка возникает необходимость длительного профилактического назначения *гастропротекторов* (см. ниже), защищающих слизистую оболочку желудка от действия лекарственных препаратов и других агрессивных факторов.

Запомните: Комплекс лечебно-профилактических мероприятий общего характера у больных ХГ включает:

- частое дробное питание (до 4–6 раз в сутки);
- *исключение из пищевого рациона индивидуально непереносимых продуктов*, вызывающих появление болевого синдрома, дискомфорта в эпигастрии, других диспепсических расстройств;
- *безусловное исключение из пищи консервов, концентратов, копченостей, специй*, жирной и жареной пищи, газированных напитков;
- исключение (в период обострения) или значительное ограничение (в период ремиссии) употребления алкоголя, особенно крепких спиртных напитков;
- безусловный отказ от курения;
- пересмотр целесообразности применения больными ХГ некоторых ЛС, оказывающих повреждающее действие на слизистую оболочку (НПВС, глюкокортикостероиды и др.).

Тем не менее в большинстве случаев обострение ХГ требует проведения строго дифференцированной медикаментозной терапии, характер которой во многом определяется типом ХГ, выраженностью морфологических изменений слизистой оболочки и состоянием секреторной *и моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.*

Для лечения больных с ХГ наиболее часто используют следующие ЛС:

- препараты, обеспечивающие эрадикацию HP;
- антисекреторные препараты, снижающие кислотность желудочного сока;
- спазмолитики;
- прокинетики;
- гастропротективные препараты;
- другие препараты, способствующие заживлению (рубцеванию) эрозий слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

9.5.2. Эрадикация *Helicobacter pylori*

В основе современного комплексного лечения больных ХГ, ассоциированным с HP, лежит прежде всего этиологическая терапия, направленная на эрадикацию инфекции слизистой оболочки. Эрадикационная терапия показана в первую очередь больным с антральным ХГ, ассоциированным с HP, особенно при выраженной язвенноподобной симптоматике и/или значительных морфологических изменениях слизистой – эрозивном гастрите, кишечной метаплазии, очаговой атрофии слизистой. Эрадикация HP показана также у больных хеликобактерным ХГ, которые вынуждены в течение длительного времени принимать НПВС или глюкокортикостероиды.

Согласно решению Второй Маастрихтской согласительной конференции Европейской группы по изучению пилорического хеликобактера (2000 г.), *безусловным* показанием к проведению эрадикационной терапии является *атрофический гастрит*, относящийся, как известно, к группе предраковых заболеваний. Понятно, что назначение эрадикационной терапии требует обязательного объективного подтверждения инфицирования слизистой оболочки.

Запомните: Показаниями к проведению эрадикационной терапии у больных ХГ, *ассоциированным с Helicobacter pylori*, являются:

- атрофический ХГ (абсолютное показание);
- ХГ (преимущественно антральный) или гастродуоденит с выраженной язвенноподобной симптоматикой;
- ХГ с выраженными морфологическими изменениями слизистой желудка (атрофия, кишечная метаплазия, эрозии);
- больные хеликобактерным ХГ, которые вынуждены в течение длительного времени принимать НПВС или глюкокортикостероиды;
- настойчивое желание самого больного провести эрадикационную терапию.

Если у больного ХГ имеется малосимптомное течение заболевания, отсутствуют описанные выше выраженные морфологические изменения слизистой или достоверные подтверждения хеликобактерной инфекции, эрадикационная терапия не проводится.

Согласно решению Второй Маастрихтской согласительной конференции (2000 г.), для эрадикации HP у больных ХГ в качестве *терапии первой линии* рекомендуются трехкомпонентные схемы лечения, включающие один из антисекреторных препаратов (ингибитор протонной помпы или блокатор H_2-гистаминовых рецепторов) и два антимикробных препарата. При неэффективности такой терапии переходят к четырехкомпонентной схеме лечения, состоящей из одного ингибитора протонной помпы, препарата солей висмута и двух антимикробных ЛС (*терапия второй линии*). Более подробно указанные и некоторые другие схемы эрадикационной терапии и методика лечения описаны в главе 10.

При адекватном выборе схем эрадикации слизистой у подавляющего большинства больных *неатрофическим* хеликобактерным ХГ (до 80–90%) уже через месяц от начала лечения исчезают или существенно уменьшаются гистологические признаки активного воспаления слизистой оболочки – нейтрофильная, а затем и мононуклеарная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки. По некоторым литературным данным, эффективная эрадикация HP у больных *атрофическим* гастритом способна приостановить дальнейшее прогрессирование атрофии и кишечной метаплазии, что снижает риск развития рака желудка.

9.5.3. Антисекреторные лекарственные средства

Антисекреторные ЛС занимают ведущее место в лечении больных с так называемыми кислотозависимыми заболеваниями желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода. Несмотря на большие различия в механизме действия и клинической эффективности этих препаратов, их применение, в конечном счете, направлено на нейтрализацию или подавление секреции соляной кислоты и пепсина, которые являются важнейшими факторами агрессии в отношении слизистой оболочки.

Различают несколько групп антисекреторных ЛС:

1) антациды;
2) М-холинолитики;
3) блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов;
4) блокаторы H^+–K^+-АТФ-азы (блокаторы протонной помпы) и др.

Антациды

Антациды – это препараты, уменьшающие кислотность желудочного содержимого за счет химического взаимодействия и нейтрализации (или абсорбирования) соляной кислоты. Все антациды делят на 2 группы:

- всасывающиеся (растворимые, системные) антациды короткого действия;
- невсасывающиеся (нерастворимые) препараты продолжительного действия.

Всасывающиеся (растворимые) антациды. К всасывающимся антацидам относится *натрия гидрокарбонат*. При приеме внутрь он оказывает быстрое, но непродолжительное антацидное действие, нейтрализуя соляную кислоту, купируя изжогу и облегчая боли в эпигастрии. В то же время при нейтрализации соляной кислоты образуется углекислый газ, который стимулирует гастринпродуцирующие клетки желудка и вызывает вторичную активацию желудочной секреции. Таким образом, после кратковременного снижения кислотности желудочного сока она вновь быстро возрастает, а образующийся после приема натрия гидрокарбоната углекислый газ вызывает неприятные ощущения в желудке и отрыжку. Кроме того, всасываясь в кровь, натрия гидрокарбонат может способствовать сдвигу кислотно-основного состояния в щелочную сторону, усиливать выделение Na^+ и Cl^- почками и вызывать осмотический диурез.

Несмотря на быстрый симптоматический эффект, натрия гидрокарбонат не используют для лечения кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, хотя некоторые больные иногда самостоятельно применяют его для экстренного купирования изжоги.

Невсасывающиеся (нерастворимые) антациды в настоящее время широко используются в клинической практике в качестве вспомогательных ЛС при лечении кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Наиболее распространенными из них являются антациды, содержащие гидроокись алюминия и магния, а также алюминия и магния карбонаты и фосфаты. Невсасывающиеся антациды нерастворимы в воде, почти не всасываются в желудочно-кишечном тракте и не вызывают системных нарушений, свойственных растворимым антацидам.

В последние годы показано, что антациды, содержащие, например, гидроокись алюминия, не только нейтрализуют HCl и абсорбируют пепсин, снижая кислотность и протеолитическую активность желудочного сока, но и обладают *цитопротективным действием*, обусловленным стимуляцией образования простагландинов и бикарбонатов, увеличением синтеза гликопротеидов желудочной слизи и улучшением микроциркуляции. Кроме того, алюминийсодержащие антациды, по-видимому, стимулируют репаративные процессы в поврежденной слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Показано, например, что комбинированный препарат *алюминия гидроксид/магния гидроксид* (альмагель, маалокс) способен связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвенного дефекта, что сопровождается стимуляцией локальных репаративных процессов, клеточной пролиферацией и ангиогенезом (Ивашкин В.Т.).

Невсасывающиеся антациды выпускают в настоящее время в виде суспензий, геля и таблеток (табл. 9.11). Считают, что жидкие формы этих препаратов являются наиболее эффективными и оказывают более быстрое нейтрализующее действие. Тем не менее современные таблетированные лекарственные формы антацидов более удобны для многократного приема в течение суток. В большинстве случаев невсасывающиеся антациды быстро купируют симптомы желудочной диспепсии (изжогу, отрыжку), а иногда способствуют уменьшению болевого синдрома.

Антациды рекомендуют принимать на высоте желудочной секреции, т.е. примерно через 1–1,5 ч после приема пищи. В этом случае кислотонейтрализующий эффект большинства ан-

Таблица 9.11

Режим дозирования невсасывающихся антацидов

Название	Синонимы	Форма выпуска	Разовые дозы	Кратность приема
Алгелдрат	Алюминия гидроксид	Табл. жев.	1–2 табл.	3–4 раза в сутки
		Суспензия	5–10 мл	
Алюминия гидроксид/магния гидроксид	Альмагель, Маалокс	Гель	10–15 мл	3 раза в сутки
		Суспензия		
		Табл. жев.	1–2 табл.	
Алюминия гидроксид/ магния гидроксид/ бензокаин	Альмагель А	Гель	10–15 мл	3 раза в сутки
		Суспензия		
Алюминия фосфат	Фосфалюгель	Гель	1–2 пак. геля	2–3 раза в сутки
Кальция карбонат	Упсавит кальций, Аддитива кальций	Табл.	1–4 табл.	2–3 раза в сутки
		Табл. жев.	1–2 табл.	
		Табл. шипуч.	1 табл. в 200 мл воды	
Кальция карбонат/магния карбонат	Ренни	Табл.	2 табл.	3–4 раза в сутки
		Табл. жев.		
Магния карбонат	Аддитива магний	Табл. шипуч., 625 мг	1–3 г	2–3 раза в сутки

тацидов сохраняется около 3 ч. Естественно, что для купирования ранних симптомов желудочной диспепсии, например, у больных с гастроэзофагеальным рефлюксом и рефлюкс-эзофагитом, антациды следует принимать сразу после еды. При приеме антацидов натощак, что иногда рекомендуют больным язвенной болезнью, эффект снижения кислотности желудочного содержимого сохраняется примерно в течение получаса из-за быстрой эвакуации антацидов из желудка.

Запомните: Большинство гастроэнтерологов рекомендуют назначать невсасывающиеся антациды через 1–1,5 ч после приема пищи (на высоте желудочной секреции), а также перед сном. Тем не менее целесообразность ночного приема антацидов весьма сомнительна, поскольку их кислотонейтрализующий эффект в этом случае непродолжителен и не может повлиять на средний уровень ночной кислотной продукции.

Показания. В настоящее время невсасывающиеся антациды назначают преимущественно как вспомогательные антисекреторные средства, обычно комбинируя их с приемом блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонной помпы (см. ниже). Прием антацидов, в первую очередь алюминийсодержащих препаратов, рекомендуют при следующих кислотозависимых заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта:

- ХГ с повышенной или нормальной секрецией желудка в фазе обострения;
- ЯБЖ и ЯБДК в фазе обострения;
- острый гастродуоденит;
- симптоматические язвы и эрозии слизистой оболочки различного генеза;
- ГЭРБ, в том числе эрозивный рефлюкс-эзофагит;
- грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, осложненные гастроэзофагеальным рефлюксом;
- обострения хронического панкреатита.

Возможен также эпизодический прием антацидов здоровыми людьми при появлении у них симптомов желудочной диспепсии (изжоги, дискомфорта в эпигастрии, гастралгии), связанной с погрешностями в диете, избыточным употреблением алкоголя, перееданием и т.п.

Побочные эффекты. В целом прием невсасывающихся антацидов хорошо переносится больными. Тем не менее и они обладают целым рядом нежелательных побочных эффектов, которые следует учитывать при курсовом лечении этими препаратами.

1. При химическом взаимодействии кальция карбоната ($CaCO_3$) и магния карбоната ($MgCO_3$) с соляной кислотой образуется углекислый газ, что нередко способствует растяжению желудка и появлению тупых распирающих болей в эпигастрии, а также отрыжки и метеоризма.
2. При применении кальция карбоната и магния карбоната после кратковременного кислотонейтрализующего эффекта развивается своеобразная реакция «рикошета» – вторичная секреция HCl, вызванная стимуляцией гастринпродуцирующих клеток образующимся углекислым газом.
3. Длительное неконтролируемое применение кальция карбоната может приводить к развитию метаболического алкалоза и нарушений водно-солевого обмена (задержка Na^+ в организме).
4. Длительное использование магния карбоната и магния гидроксида может приводить к ощелачиванию мочи и выпадению в осадок фосфатов с образованием фосфатных камней в почках.
5. Длительное применение препаратов кальция в некоторых случаях может приводить к гиперкальциемии, также способствующей образованию камней в почках и многочисленным метаболическим нарушениям.
6. Необходимо также соблюдать осторожность при назначении алюминийсодержащих антацидов, поскольку накопление в организме алюминия может способствовать развитию *энцефалопатии*. Алюминий обладает также свойством связывать фосфор в кишечнике, что приводит к уменьшению всасывания фосфатов, гипофосфатемии и развитию *остеопороза*. Кроме того, на фоне гипофосфатемии увеличивается всасывание Ca^{2+} в кишечнике, развивается гиперкальциемия, способствующая образованию *кальциевых камней*. Поэтому, несмотря на высокую антисекреторную активность, алюминийсодержащие антациды целесообразно назначать не более чем на 2–3 нед. курсового лечения.

Запомните: Невсасывающиеся (нерастворимые) антациды обладают быстрым, но сравнительно непродолжительным эффектом. Их не рекомендуют применять для *длительной систематической* терапии больных с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта в связи с наличием большого числа нежелательных побочных эффектов:

- вторичного «рикошетного» увеличения секреции HCl после прекращения кислотонейтрализующего эффекта антацидов, содержащих карбонатную группу;
- появления болей в эпигастрии, отрыжки и метеоризма, вызванных усиленным образованием углекислого газа после приема кальция карбоната и магния карбоната;
- увеличения риска образования фосфатных камней в почках, гиперкальциемии, метаболического алкалоза и нарушений водно-электролитного обмена при длительном систематическом применении препаратов кальция и магния;
- увеличения риска развития энцефалопатии, остеопороза, гиперкальциемии, гипофосфатемии, образования кальциевых камней при длительном применении высоких суточных доз *алюминийсодержащих антацидов*, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Следует также помнить, что применение гидроокиси алюминия и кальция карбоната способствует закреплению стула и развитию запоров, а антациды, содержащие магний, обладают, наоборот, послабляющим эффектом.

Невсасывающиеся антациды существенно снижают биодоступность многих ЛС, в том числе блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы, антибиотиков, противогрибковых препаратов, НПВС, глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов и др. Поэтому промежуток между приемом этих препаратов и антацидов должен составлять не менее 2 ч.

Противопоказания. Применение невсасывающихся антацидов противопоказано больным с хронической почечной недостаточностью, болезнью Альцгеймера, а также при беременности.

Следует добавить, что слабыми антацидными свойствами обладают также препараты висмута (де-нол, висмута субнитрат, висмута субсалицилат и др.), описание действия которых приведено ниже.

Блокаторы М-холинергических рецепторов

В главе 7 были подробно описаны основные клинические эффекты и механизм действия блокаторов М-холинорецепторов (холинолитиков), ослабляющих регулирующий эффект парасимпатической нервной системы и действия ацетилхолина на моторную и секреторную функции внутренних органов.

Напомним, что в зависимости от способности холинолитиков блокировать исключительно M_1-холинорецепторы, локализованные в основном в гладкой мускулатуре и секреторных клетках пищевода, желудка и кишечника, различают неселективные и селективные М-холинолитики.

Неселективные М-холинолитики (**атропин, платифиллин, метацин** и др.) блокируют M_1- и M_2-холинорецепторы и снижают секреторную активность желез слизистой оболочки полости носа, рта, глотки, желудка, бронхов, поджелудочной железы, одновременно способствуя уменьшению тонуса и перистальтических сокращений гладкой мускулатуры пищевода, желудка, кишечника. Именно эти свойства *спазмолитиков* до сих пор широко используются в клинической практике для купирования болевого синдрома, обусловленного спастическими сокращениями гладкой мускулатуры пищевода, желудка и кишечника у больных с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе у пациентов с ХГ.

В то же время *антисекреторная активность* этих препаратов выражена значительно меньше, чем у блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы (см. ниже). Поэтому в настоящее время неселективные блокаторы М-холинергических рецепторов не применяют с целью воздействия на кислотность желудочного сока. Кроме того, при их использовании нередко развиваются многочисленные побочные эффекты – тахикардия, сухость во рту, нарушения аккомодации, повышение внутриглазного давления, угнетение дыхательного центра, задержка мочеиспускания, атонические запоры и др.

В отличие от неселективных блокаторов М-холинорецепторов селективный M_1-холинолитик – **пирензепин (гастроцепин)** является эффективным антисекреторным ЛС. Он избирательно угнетает секрецию соляной кислоты и пепсина желудочными железами, но не влияет на М-холинорецепторы сердца, бронхов, слюнных желез, гладких мышц глазных яблок.

Пирензепин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает влияния на ЦНС; его хронотропное действие выражено слабо. В отличие от неселективных М-холинолитиков в терапевтических дозах пирензепин почти не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта, желчного и мочевого пузыря.

Таким образом, пирензепин (гастроцепин) отличается, прежде всего, относительно низкой частотой побочных реакций и возможностью применения у больных, для которых неселективные М-холинолитики абсолютно противопоказаны. Пирензепин с осторожностью применяют при закрытоугольной глаукоме, аденоме предстательной железы и задержке мочеиспускания. Лечение пирензепином может сопровождаться аллергическими реакциями, парезом аккомодации, диареей и сухостью во рту.

Прием пирензепина показан при эрозивном поверхностном гастрите, при легком неосложненном течении ЯБЖ, ЯБДК, при ГЭРБ с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, т.е. в тех случаях, когда необходимо добиться снижения кислотности желудочного сока. Тем не менее следует помнить, что антисекреторный эффект пирензепина существенно ниже, чем у блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы. Поэтому в настоящее время препарат применяют только при относительно *легком и неосложненном течении* кислотозависимых заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. В этих случаях препарат принимают в дозе 50 мг 2 раза в сутки за 30 мин до еды. Курс лечения – 4–6 нед.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов – это класс антисекреторных ЛС, механизм действия которых основан на конкурентном ингибировании H_2-рецепторов гистамина обкладочных (париетальных) клеток.

Напомним, что существует 3 основных естественных стимулятора обкладочной клетки, вырабатывающей соляную кислоту: 1) гастрин, 2) ацетилхолин и 3) гистамин (рис. 9.55). Их взаимодействие с соответствующими рецепторами клетки ведет к увеличению выработки HCl, а блокада каждого из этих рецепторов способствует угнетению секреции.

Из трех возможных антагонистов клеточных рецепторов наиболее эффективными оказались блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, которые существенно снижают как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты, в том числе ночное кислотообразование. Создание блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов в 70-е годы прошлого века открыло значительные перспективы в лечении больных гиперсекреторным гастритом, дуоденитами, язвенной болезнью и другими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. Создание этих препаратов вместе с блокаторами α-адренергических рецепторов было отмечено Нобелевской премией 1988 г.

Первым препаратом из этой группы был циметидин, позднее синтезированы ранитидин, фамотидин, роксатидин и низатидин.

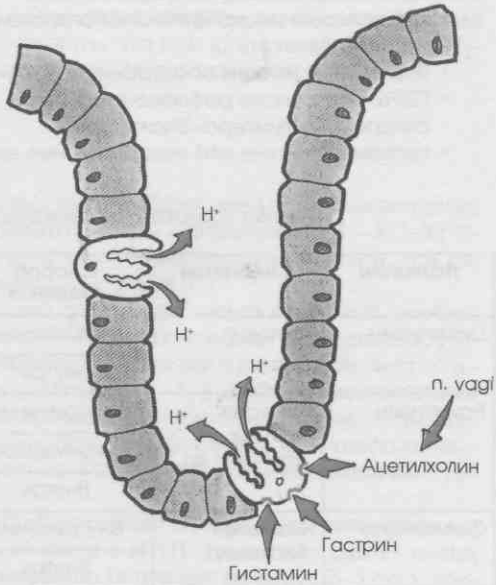


Рис. 9.55. Три вида рецепторов париетальной клетки: рецепторы ацетилхолина, гистаминовые и гастриновые рецепторы.

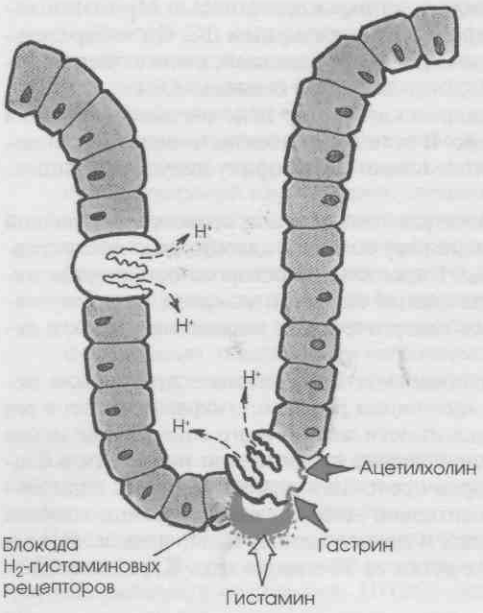


Рис. 9.56. Механизм снижения кислотной продукции при блокаде H_2-гистаминовых рецепторов париетальной клетки.

Эти препараты вызывают более выраженное и продолжительное угнетение гистаминозависимой желудочной секреции и, кроме того, частично блокируют стимуляцию обкладочных клеток ацетилхолином, инсулином и кофеином (Ивашкин В.Т.) (рис. 9.56).

Однако этим не ограничиваются эффекты H_2-блокаторов. Они стимулируют также образование желудочной слизи, гликопротеинов, бикарбоната и простагландинов, синтезируемых интактной слизистой оболочкой желудка. Таким образом, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов не только угнетают кислотообразование, но и усиливают защитные механизмы слизистой оболочки желудка, тем самым снижая риск возникновения острых, в том числе стрессорных, язв, и способствуют заживлению эрозий и прекращению кровотечения.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов с успехом используются для лечения ХГ с гиперсекрецией HCl, ЯБЖ и ЯБДК, быстро устраняя болевой синдром, диспептические нарушения и способствуя рубцеванию язвы в течение 4 нед. у 77–92% больных (Deakin M., Williams J., 1992). Систематический профилактический прием H_2-блокаторов сопровождается трехкратным уменьшением числа обострений ХГ и язвенной болезни.

Запомните: Наиболее общими *показаниями* к применению блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов являются (Ивашкин В.Т.):

- хронический неатрофический антральный гастрит (гиперсекреторный гастрит, гастрит типа В);
- ЯБЖ и ЯБДК (стадия обострения);
- ГЭРБ, в том числе рефлюкс-эзофагит;
- синдром Золлингера–Эллисона;
- симптоматические или лекарственные язвы желудка или двенадцатиперстной кишки;

Таблица 9.12

Режим дозирования блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов

Название	Синонимы	Способ введения	Разовые дозы	Кратность приема	Длительность эффекта
Циметидин	Гистодил	Внутривенно	200 мг	4–6 раз в сутки	
		Внутрь	200 мг	4 раза в сутки	4–5 ч
Ранитидин	Ранисан Ацилок Зантак и др.	Внутривенно	50 мг	3–4 раза в сутки	
		Внутримышечно	50 мг	3–4 раза в сутки	
		Внутрь	150 мг	2–4 раза в сутки	8–12 ч
Фамотидин	Квамател Блокацид	Внутривенно	10 мг	2 раза в сутки	
		Внутрь	20 мг	2 раза в сутки	12–24*
Низатидин	Аксид	Внутривенно	300 мг	1 раз в сутки	
		Внутрь	150 мг	1–2 раза в сутки	

- панкреатиты;
- длительная профилактика обострений язвенной болезни;
- профилактика острых язв желудка, в операционном и послеоперационном периодах, при тяжелых травмах, шоке и других неотложных состояниях;
- кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В таблице 9.12 представлены суточные дозы блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, используемых для лечения и профилактики язвенной болезни и ХГ.

Побочные эффекты. Блокаторы гистаминовых рецепторов II–V поколения сравнительно хорошо переносятся больными. Частота побочных эффектов при их применении не превышает в среднем 1%. Наиболее часто побочные реакции возникают при использовании препарата I поколения – циметидина. При его применении могут развиться изменения со стороны ЦНС (повышенная утомляемость, сонливость, парестезии, депрессии, галлюцинации, спутанность сознания), гинекомастия, импотенция, нейтропения, трмбоцитопения, нарушения функции печени, почек и др.

При лечении циметидином нельзя допускать резкой отмены препарата в связи с возможным развитием синдрома «рикошета» (рецидив язвенной болезни, гастродуоденальные кровотечения и т.п.). Этот феномен связывают с гиперплазией гастринпродуцирующих клеток антрального отдела желудка на фоне блокады H_2-гистаминовых рецепторов обкладочных клеток.

Противопоказания. Прием блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов противопоказан:

- при гиперчувствительности к препаратам;
- при беременности;
- при кормлении грудью.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов с осторожностью назначают при почечной и/или печеночной недостаточности, циррозе печени с энцефалопатией в анамнезе.

Следует добавить, что циметидин угнетает цитохром Р450 ферментной системы в печени, повышая концентрацию в крови теофиллина, фенитоина, непрямых антикоагулянтов и других ЛС. Ранитидин в значительно меньшей степени влияет на эту ферментную систему, а фамотидин и низатидин не оказывают на нее какого-либо действия (Lipsy R., Fennerty B., Fagan T., 1990). Наконец, лечение блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов может маскировать симптомы, связанные с карциномой желудка. Поэтому перед началом лечения необходимо исключить наличие рака желудка. Следует также помнить, что при длительном лечении H_2-блокаторами у ослабленных больных возможно бактериальное поражение желудка.

Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) – это класс высокоэффективных антисекреторных ЛС, которые, вступая в необратимую конформационную связь с ферментом (H^+–K^+)-АТФазой, блокируют выработку и выделение обкладочной клеткой водородных ионов и, тем самым, снижают кислотность желудочного содержимого (см. рис. 9.57).

Механизм действия. ИПП накапливаются в кислой среде секреторных канальцев, необходимой для трансформации этих ЛС в активную форму – тетрациклический сульфенамид. Последний не способен проникать через мембраны париетальной клетки и взаимодействует только с определенными участками активированных молекул (H^+–K^+)-АТФазы, встроенными в мембрану клетки (см. рис. 9.57). Образуя с ними прочные и необратимые связи, тетрациклический сульфенамид блокирует конформационные переходы фермента и полностью «выключает» его из работы (Ивашкин В.Т.), т.е. необратимо блокирует секрецию данной молекулой протонной помпы водородных ионов.

Возобновление секреции H^+ париетальной клеткой возможно лишь за счет вновь синтезированных молекул (H^+–K^+)-АТФ-азы, свободных от связи с ИПП. Поскольку синтез новых молекул протонной помпы протекает достаточно медленно (в течение не менее 2–3 сут.), достигнутый антисекреторный эффект ИПП сохраняется сравнительно долго. Так, однократный прием 20 мг омепразола через 2–3 ч снижает продукцию HCl на 1/3, и этот эффект сохраняется на протяжении 2–3 сут. При продолжении лечения антисекреторный эффект постепенно нарастает и стабилизируется на 4–5-й день лечения (см. рис. 9.58).

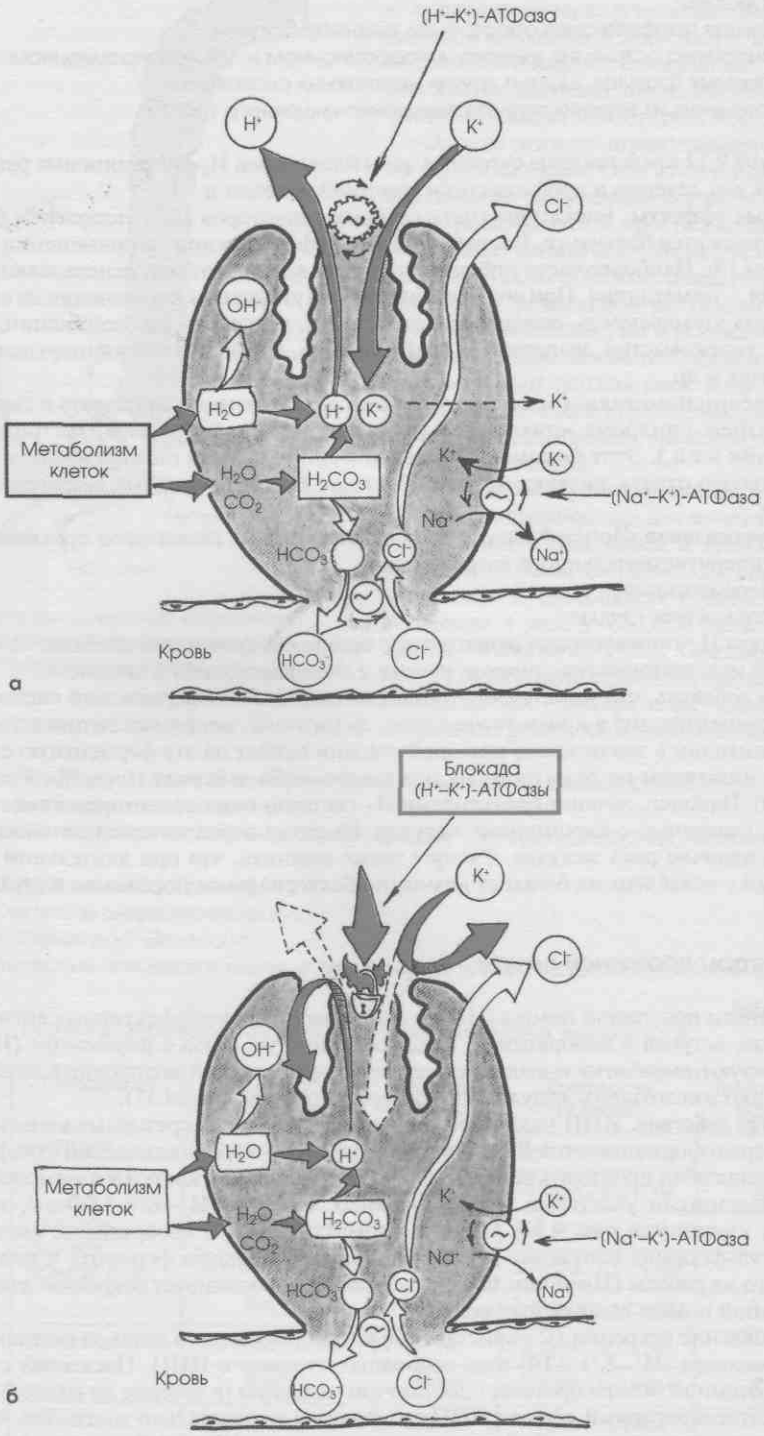


Рис. 9.57. Механизм снижения (*б*) париетальной клеткой кислотной продукции при блокаде (H^+–K^+)-АТФазы (протонной помпы):
а – секреция HCl в норме.

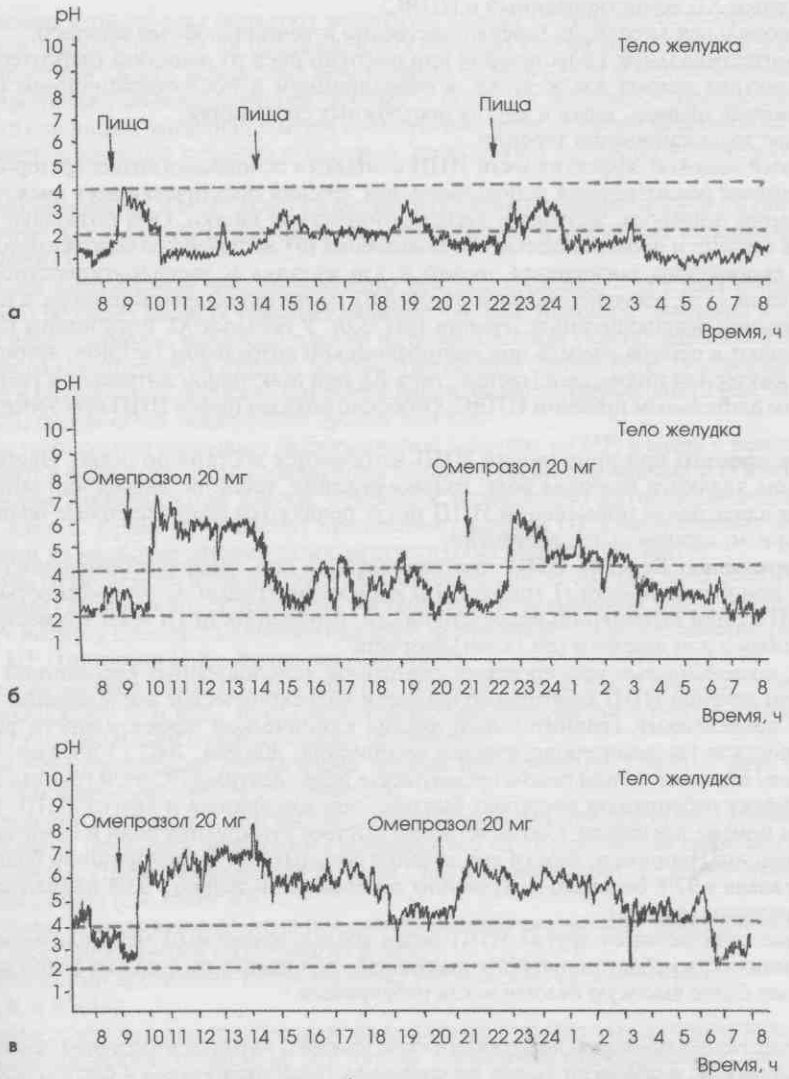


Рис. 9.58. Изменение pH тела желудка у больного с неатрофическим антральным гастритом и повышенной секрецией HCl под влиянием лечения омепразолом:
а – исходные данные; *б* – через сутки от начала лечения; *в* – через 5 дней от начала лечения. Объяснение в тексте.

ИПП на сегодняшний день являются самыми мощными антисекреторными препаратами. В высокой дозе они способны практически полностью подавить базальную секрецию HCl, причем этот эффект сохраняется в течение нескольких дней после отмены препаратов. В настоящее время представители этого класса антисекреторных препаратов широко используются в клинической практике для лечения кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.

Основными **показаниями** для назначения ИПП являются:

- ЯБЖ и ЯБДК;
- синдром Золлингера–Эллисона;
- ГЭРБ;

- неатрофический антральный ХГ;
- реактивный ХГ, ассоциированный с НПВС;
- функциональная диспепсия (преимущественно язвенноподобный вариант);
- гастроинтестинальные кровотечения или высокий риск их рецидива (парентерально);
- профилактика острых язв желудка, в операционном и послеоперационном периодах, при тяжелых травмах, шоке и других неотложных состояниях;
- в составе эрадикационной терапии.

В силу своей высокой эффективности ИПП считаются основными антисекреторными препаратами, которые рекомендуется использовать для лечения практически всех кислотозависимых заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Они позволяют добиться оптимальной степени и продолжительности повышения pH желудочного содержимого, необходимого для скорейшего заживления эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки (pH>3,0 в течение 18 ч), рефлюкс-эзофагита (pH>4,0), пептической язвы пищевода, а также в составе комплексной эрадикационной терапии (pH>5,0). У больных ХГ ингибиторы протонной помпы назначают в первую очередь при неатрофическом антральном гастрите, ассоциированном с хеликобактерной инфекцией (гастрит типа В), при реактивном антральном гастрите, индуцированном длительным приемом НПВС. Особенно показан прием ИПП при эрозивных гастритах.

Побочные эффекты при применении ИПП встречаются достаточно редко. Наиболее значимыми из них являются головная боль, головокружения, тошнота, диарея или запор. Крайне редко при длительном применении ИПП могут появляться абдоминальные боли, сухость во рту, метеоризм, кожная сыпь, депрессии.

Противопоказания. Лечение ИПП противопоказано при гиперчувствительности к этим препаратам, при беременности (I триместр) и кормлении грудью. С осторожностью следует применять ИПП при печеночной недостаточности, беременности (II и III триместр) и у пациентов пожилого или детского (до 18 лет) возраста.

В связи с возможностью маскирования симптомов, обусловленных карциномой желудка, перед началом лечения ИПП необходимо провести эндоскопическое исследование.

Недавно проведенный сравнительный анализ клинической эффективности различных ИПП (Европейская гастроэнтерологическая ассоциация, Женева, 2002 г.) показал, что *рабепразол (париет)* обладает целым рядом преимуществ перед другими ЛС этой группы. Антисекреторный эффект рабепразола наступает быстрее, чем омепразола и других ИПП, даже при однократном приеме препарата. Соответственно быстрее купируются боли и симптомы желудочной диспепсии. Например, через 4 дня лечения больных ГЭРБ рабепразолом болевой синдром отсутствовал у 92% больных, получавших рабепразол, и только у 83% пациентов, лечившихся омепразолом ($p<0,05$).

Рабепразол отличается от других ИПП более сбалансированным метаболизмом, что исключает возможность неблагоприятного взаимодействия препарата с целым рядом других ЛС и обеспечивает более высокую безопасность рабепразола.

Запомните: На сегодняшний день рабепразол (париет) является эталонным представителем группы ИПП и обладает более выраженным, продолжительным и быстро наступающим антисекреторным эффектом, чем омепразол и лансопразол, а также более высокой безопасностью длительного лечения.

9.5.4. Гастропротекторы

Гастропротекторы – это группа ЛС с различным механизмом действия, объединяемых общим для них свойством – оказывать защитное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. К препаратам этой группы традиционно относят:

- обволакивающие и вяжущие ЛС;
- простагландины и их синтетические аналоги;
- отдельные алюминийсодержащие антациды.

Большинство из этих ЛС обладают антацидными свойствами и снижают уровень базальной и стимулированной кислотности желудочного сока и пепсина.

Обволакивающие и вяжущие лекарственные средства

Препараты этой группы образуют защитную пленку из тонкого гелеобразного вещества или пленку, образующуюся на поврежденных участках слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки вследствие денатурации белков слизи и некротизированных масс. Первые проявляют обволакивающее, вторые – вяжущее действие. Образующаяся в области дефекта слизистой защитная пленка препятствует агрессивному действию на поврежденную слизистую соляной кислоты и пепсина, способствуя скорейшему заживлению эрозий и язв.

Обволакивающими и вяжущими свойствами обладают препараты висмута (висмута трикалия дицитрат, висмута субнитрат, висмута субсалицилат) и алюминия (сукральфат и алюминия гидроксид).

Наиболее выраженным обволакивающим действием (наряду с другими положительными свойствами) обладает **висмута трикалия дицитрат** (**де-нол**, пилоцид, трибимол и др.). Помимо создания нерастворимой защитной пленки на поврежденном участке слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, де-нол стимулирует синтез PGE_2, увеличивает образование слизи и бикарбоната, а также приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта, способствуя заживлению эрозий или язв.

Кроме того, де-нол оказывает бактерицидное действие на HP, в связи с чем препарат часто включают в различные схемы эрадикации больных, инфицированных HP. Висмут накапливается внутри бактериальной клетки, приводя к разрушению цитоплазматических мембран и гибели клетки. Кроме того, висмут препятствует адгезии HP к желудочному эпителию, являясь одним из наиболее эффективных антихеликобактерных препаратов.

Важным отличием де-нола от других висмутсодержащих ЛС (висмута субнитрат, висмута субсалицилат) является его способность растворяться в желудочной слизи (см. рис. 9.59). Это позволяет висмуту проникать глубоко под слой желудочной слизи, где обычно располагаются колонии HP (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997).

Де-нол назначают в дозе 120 мг 3 раза в сутки за 30 мин до еды и 4-й раз – перед сном. Лечение продолжают 4–6 нед., после чего необходим перерыв на 8 нед., в течение которого не следует принимать висмутсодержащие препараты.

Менее предпочтительна другая схема приема препарата: по 2 табл. 2 раза в день за 1 ч до еды утром и вечером, спустя 2 ч после еды.

При лечении де-нолом и другими висмутсодержащими препаратами в течение 30 мин до и после приема препарата необходимо воздержаться от употребления напитков, твердой пищи и антацидов. При использовании де-нола с целью эрадикации HP его сочетают с приемом 1–2 антибиотиков (см. главу 10).

Показания. Применение де-нола рекомендуется при следующих заболеваниях:

- ХГ, ассоциированный с *Helicobacter pylori*;
- хронический эрозивный гастродуоденит (независимо от этиологии);
- ЯБЖ и ЯБДК;

Побочные эффекты: при приеме де-нола появляется темное окрашивание кала, часто отмечается «металлический» привкус во рту, иногда – учащение стула, тошнота, рвота.

Противопоказания: прием де-нола противопоказан при индивидуальной гиперчувствительности, почечной недостаточности, беременности и кормлении грудью, а также в детском возрасте до 6 лет.

Простагландины и их синтетические аналоги

Простагландины – это группа ЛС, оказывающих протективное действие на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта и повышающих ее резистентность к различным повреждающим агентам: соляной кислоте, пепсину, НПВС, этанолу, желчи и т.п. Положительный эффект простагландинов объясняется их участием в целом ряде физиологических процессов, происходящих в слизистой оболочке:

- стимуляцией секреции бикарбонатов и слизи железами желудка;
- активацией процессов регенерации слизистой;
- усилением кровотока в микрососудах слизистой;

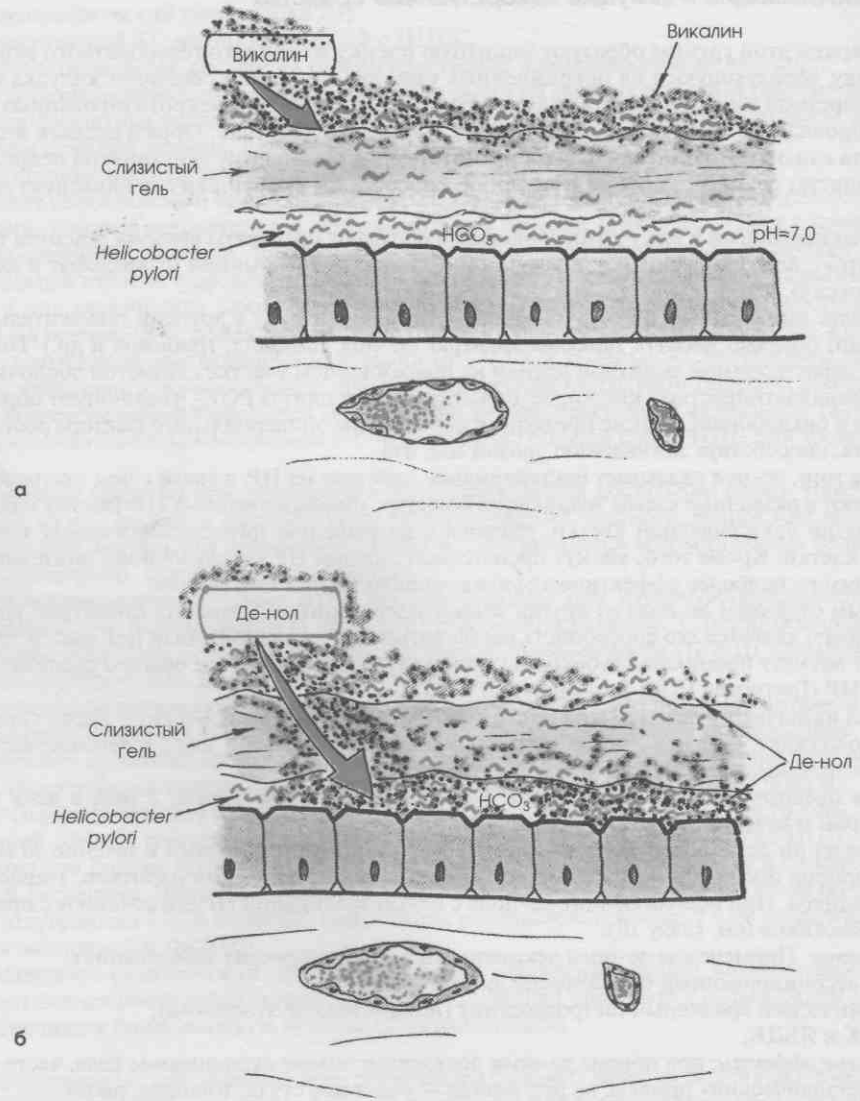


Рис. 9.59. Глубина проникновения висмутсодержащих препаратов под слой желудочной слизи:
а – викалин; *б* – де-нол.

- угнетением продукции HCl и пепсина и др.

В клинической практике наибольшее применение получил синтетический аналог PGE – **мизопростол (сайтотек)**. Препарат обладает умеренным антисекреторным действием, снижает базальную и стимулированную кислотность желудочного сока, а также базальную секрецию пепсина. Стимуляция синтеза бикарбонатов и слизи защищает слизистую от повреждающего действия известных факторов агрессии. Кроме того, мизопростол обладает свойством усиливать пролиферацию эпителия слизистой при ее повреждении.

Показания. Многочисленные эффекты мизопростола объясняют его преимущественное использование для лечения и профилактики *эрозивных и язвенных* поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе обусловленных длительным приемом НПВС (хроничес-

кий реактивный антральный гастрит, ассоциированный с НПВС). Напомним, что длительное систематическое применение большинства неселективных НПВС приводит к снижению активности ЦОГ-1 и угнетению синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка, что и является основной причиной эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

В последние годы в нескольких клинических исследованиях было показано, что прием мизопростола в дозе 600–800 мкг в сутки существенно снижает риск язвообразования, желудочных кровотечений и других гастроинтестинальных осложнений при приеме НПВС. Причем эффект мизопростола был сопоставим с результатами длительного (в течение 6–12 мес.) приема ИПП (омепразола и др.), особенно в предупреждении возникновения эрозий слизистой оболочки у пациентов, принимавших НПВС.

В связи с этим мизопростол рассматривается в настоящее время в качестве препарата первой линии для *профилактики осложнений НПВС-гастропатий*, особенно при наличии других факторов риска (Лапина Т.Л., Шептулин А.А., 2003).

Кроме того, учитывая уникальные гастропротективные свойства мизопростола, он может с успехом использоваться для лечения больных с *эрозивным гастритом* любой этиологии, в том числе в комбинации с антисекреторными препаратами.

Запомните: Мизопростол, обладающий выраженным протективным действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, рекомендуется для лечения гастродуоденальных *эрозий любой этиологии*, в первую очередь у пациентов с реактивным антральным ХГ, ассоциированным с приемом НПВС. Кроме того, мизопростол является препаратом первой линии для первичной профилактики различных гастродуоденальных осложнений (эрозий, язв, кровотечений и др.), обусловленных необходимостью *длительного систематического приема НПВС*.

Для лечения гастродуоденальных эрозий и язв мизопростол назначают в дозе 200 мкг (1 табл.) 4 раза в день или 400 мкг (2 табл.) 2 раза в день после еды. С целью первичной профилактики гастродуоденальных осложнений лечения НПВС препарат принимают в дозе 200 мкг 2 раза в день после еды. После приема препарата внутрь его действие начинается через 20–30 мин и продолжается в течение 3 ч.

Побочные эффекты. При применении мизопростола возможны следующие побочные эффекты:

- диарея (наиболее часто);
- абдоминальные боли;
- метеоризм;
- тошнота и рвота;
- нарушения менструального цикла;
- кожная сыпь;
- головные боли и др.

Противопоказания. Мизопростол противопоказан при следующих клинических ситуациях:

- индивидуальная гиперчувствительность к препарату;
- тяжелые нарушения функции печени;
- артериальная гипотония;
- нарушение мозгового кровообращения;
- воспалительные заболевания кишечника;
- беременность и кормление грудью;
- детский и юношеский возраст (до 18 лет).

Некоторые алюминийсодержащие антациды

Выше было показано, что некоторые антациды, содержащие гидроокись алюминия, не только нейтрализуют HCl и абсорбируют пепсин, снижая кислотность и протеолитическую активность желудочного сока, но и обладают цитопротективным действием. Известно, например, что комбинированный препарат алюминия гидроксид/магния гидроксид (альмагель, маалокс) стимулирует репаративные процессы в поврежденной слизистой оболочке желудка

и двенадцатиперстной кишки (см. выше). Таким же, но слабовыраженным, свойством обладают фосфалюгель, гастал и др.

Среди алюминийсодержащих препаратов наиболее эффективным гастропротективным действием отличается **сукральфат** (вентер, алсукрал, сукрат), который представляет собой комбинацию основной соли алюминия и октасульфата сахарозы. По химической структуре он напоминает гепарин, но лишен антикоагулянтных свойств (Григорьев П.Я. и др., 1999).

Сукральфат, вступая во взаимодействие с белками некротизированной ткани язв и эрозий, образует тонкую пленку, покрывающую поврежденную поверхность слизистой, защищая эрозивный или язвенный дефект от действия агрессивных факторов (соляной кислоты, желчи и пепсина). Кроме того, сукральфат повышает синтез простагландинов и усиливает секрецию слизистой оболочкой бикарбонатов и защитной слизи. Препарат способен также адсорбировать желчные кислоты и пепсин, что обусловлено действием гидроокиси алюминия, входящей в состав препарата.

Показания. Сукральфат рекомендуют назначать в основном при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся эрозивно-язвенным повреждением слизистой оболочки:

- при обострении эрозивного антрального ХГ, в том числе ассоциированного с HP (тип B);
- при обострении эрозивного антрального ХГ, ассоциированного с желчью или НПВС (тип C);
- при гастродуодените;
- при ЯБЖ и ЯБДК;
- при рефлюкс-эзофагите;
- при симптоматических язвах желудка, в том числе стрессовых и лекарственных.

Препарат назначают по 1,0 г (в таблетках, порошках или суспензии) 3 раза в день за 30–60 мин до еды и 4-й раз перед сном (через 2 ч после последнего приема пищи). Возможна другая схема лечения: по 2,0 г 2 раза в сутки – утром после пробуждения и перед сном на пустой желудок. Таблетки сукральфата принимают, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды. Средняя продолжительность лечения при эрозивно-язвенном поражении слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки – 4–6 нед.

Побочные эффекты. Изредка при применении сукральфата возникают запоры или диарея, тошнота, сухость во рту, гастралгия, сонливость или бессонница, головная боль, кожный зуд, крапивница.

Противопоказания. Препарат противопоказан при следующих клинических ситуациях:

- гиперчувствительность;
- дисфагия или непроходимость желудочно-кишечного тракта;
- тяжелая ХПН;
- кровотечения из желудочно-кишечного тракта;
- беременность;
- детский возраст до 4 лет.

Механизм действия, показания и противопоказания к применению **прокинетиков** были подробно описаны в главе 8.

Солкосерил (актовегин)

К числу эффективных гастропротекторов можно отнести **солкосерил (актовегин)** – депротеинизированный гемодиализат крови здоровых молочных телят, применение которого способствует быстрому рубцеванию поврежденной поверхности слизистой, в том числе язв и эрозий. Препарат широко применяется при лечении обострений *эрозивного ХГ* или гастродуоденита, а также ЯБЖ и ЯБДК.

Солкосерил (актовегин) является мощным активатором обмена веществ в тканях. Он улучшает потребление кислорода клетками тканей, особенно в условиях гипоксии, нормализует процессы метаболизма, транспорт глюкозы, стимулирует синтез АТФ, ускоряет регенерацию поврежденных клеток различных тканей, в том числе слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Препарат стимулирует ангиогенез, способствует реваскуляризации ишемизированных тканей и созданию условий, благоприятных для синтеза коллагена и роста свежей грануляционной ткани, ускоряет реэпителизацию и закрытие ран, язв и эрозий. Сол-

косерил (актовегин) обладает также мембраностабилизирующим и цитопротекторным эффектами.

При эрозивном гастрите и язвенной болезни обычно используют раствор для инъекций, который вводят внутривенно медленно по 10 мл солкосерила. Возможно капельное введение препарата на 100–200 мл в 0,9% растворе натрия хлорида. Продолжительность лечения – не менее 10–14 дней. В некоторых случаях применяют более высокие суточные дозы солкосерила (до 20 мл внутривенно капельно).

Лечение солкосерилом (актовегином) редко сопровождается побочными явлениями (*крапивницей, зудом кожи, изменением вкусовых ощущений*). *Единственным противопоказанием* к применению солкосерила является индивидуальная гиперчувствительность к препарату.

9.5.5. Особенности лечения больных с различными типами хронического гастрита

Хронический гастрит, ассоциированный с Helicobacter pylori (гастрит типа В)

Главным принципом лечения хронического неатрофического гастрита, ассоциированного с HP (гастрита типа В прежних классификаций), является проведение **эрадикационной терапии** (см. главу 10). Только в этом случае у большинства больных удается добиться стойкой и длительной ремиссии заболевания. Применение современных антисекреторных или других ЛС без назначения антимикробных препаратов хотя и приводит к быстрому купированию симптомов гастрита и улучшению морфологической картины слизистой, но характеризуется существенно более частым (в 1,5–2 раза) возникновением рецидивов обострения гастрита на протяжении ближайших 12 месяцев после окончания лечения. Это связано, прежде всего, со способностью HP длительное время персистировать в слизистой оболочке желудка, вызывая прогрессирование специфического воспалительного процесса в слизистой, снижение ее резистентности к агрессивным факторам и возникновение эрозий и язв желудка.

Как было сказано выше, в качестве эрадикационной терапии *первой линии* назначают трехкомпонентную схему лечения, например ИПП (омепразол или рабепразол) + кларитромицин *внутрь (500 мг 2 раза в сутки) + амоксициллин внутрь (1000 мг 2 раза в сутки). В некоторых* случаях используют сочетание кларитромицина с метронидазолом внутрь (по 500 мг 2 раза в сутки), хотя такое сочетание менее эффективно, чем прием кларитромицина и амоксициллина (Ивашкин В.Т., 2003). В качестве антисекреторного препарата можно использовать один из блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин и др.). Длительность терапии составляет 7 дней.

При неэффективности терапии назначают четырехкомпонентную схему эрадикации (терапия второй линии), включающую ИПП + препарат солей висмута (чаще – де-нол по 500 мг 4 раза в сутки) + два антимикробных средства, например тетрациклин по 500 мг 4 раза в сутки и метронидазол по 250 мг 4 раза в сутки. Продолжительность такой терапии – 7 дней.

Следует подчеркнуть, что эрадикационную терапию целесообразно назначать не только при хеликобактерном антральном гастрите, но и при *атрофическом мультифокальном пангастрите*, если доказан инфекционный генез заболевания.

При повышенной или нормальной секреции соляной кислоты целесообразно назначить один из **антисекреторных препаратов**:

- ИПП (омепразол, рабепразол, лансопразол) – при выраженном обострении по 40 мг 1 раз в сутки (или по 20 мг 2 раза в сутки) до купирования обострения с последующим уменьшением дозы до 20 мг 1 раз в сутки в течение 3–4 нед.;
- блокатор H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки или фамотидин внутрь по 20 мг 2 раза в сутки в течение 3–4 нед.);
- селективный М-холинолитик (гастроцепин внутрь по 25 мг 2–4 раза в сутки).

Напомним, что наибольшим эффектом обладает *рабепразол (париет)*, который, помимо максимального антисекреторного эффекта, обладает также антихеликобактерным действием.

Долгое время считалось, что при *атрофическом пангастрите* и снижении секреции соляной кислоты *длительное применение антисекреторных препаратов нецелесообразно. Тем*

не менее решение о возможности применения этих ЛС должно быть строго индивидуальным и учитывать выраженность обострения заболевания и характер морфологических изменений в слизистой оболочке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Если при эндоскопическом исследовании выявляются *эрозии слизистой*, необходимость в применении антисекреторных средств не вызывает сомнений, поскольку даже при атрофии и сниженной секреции HCl сохраняется агрессивное влияние кислоты на эрозивную поверхность слизистой.

В период обострения заболевания при наличии высокой кислотности желудочного сока, изжоги, кислой отрыжки и других диспепсических расстройств часто приходится назначать **невсасывающиеся антациды** (чаще альмагель, маалокс, сукральфат), обладающие также гастропротективным действием.

Спазмолитики. Купирование болевого синдрома требует тщательной оценки механизма боли. *При язвенноподобном течении антрального* ХГ и *преобладании спастического* механизма болей показано парентеральное применение *неселективных М-холинолитиков* (атропин, платифиллин, метацин парентерально) или *миотропных спазмолитиков* (дротаверин – но-шпа).

При стихании обострения переходят на прием внутрь миотропных спазмолитиков (папаверин, дротаверин, дицетел, спазмомен и др.). Напомним, что селективный М-холинолитик гастроцепин почти не обладает спазмолитическим действием.

Прокинетики. Если в патогенезе болевого синдрома и диспепсических расстройств преобладает снижение тонуса стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, ослабление перистальтики и имеются клинические и инструментальные признаки дуоденогастрального и/или гастроэзофагеального рефлюксов, гастропареза, выраженного дуоденостаза, показано назначение прокинетиков (церукал, реглан, мотилиум, цизаприд и др.).

При антральном ХГ, мультифокальном атрофическом пангастрите или гастродуодените, ассоциированных с HP и осложненных *эрозиями* слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, помимо эрадикационной терапии, применения антисекреторных препаратов, анатацидов, спазмолитиков (или прокинетиков), целесообразно назначение препаратов, обладающих свойствами **гастропротекторов:**

- висмута трикалия дицитрата (де-нола);
- мизопростола (сайтотека);
- сукральфата (вентера) и др.

Запомните: 1. Современное лечение больных с обострением *неатрофического (поверхностного) антрального ХГ*, ассоциированного с HP, включает:

- проведение эрадикационной терапии (см. главу 10);
- курсовое лечение антисекреторными ЛС;
- применение спазмолитиков (при спастическом механизме болевого синдрома и диспепсических расстройств);
- применение прокинетиков – при ослаблении перистальтики, тонуса сфинктеров и возникновении дуоденостаза, дуоденогастрального рефлюкса или гатроэзофагеального рефлюкса;
- применение невсасывающихся антацидов.

2. При хроническом *атрофическом мультифокальном пангастрите*, ассоциированном с HP и сопровождающемся снижением секреции соляной кислоты, показано следующее лечение:

- эрадикационная терапия;
- спазмолитики или прокинетики (в зависимости от преобладающих механизмов болевого синдрома и диспепсических расстройств);
- гастропротекторы.

3. При *эрозивном* хеликобактерном гастрите независимо от наличия или отсутствия атрофии слизистой оболочки и локализации воспалительных изменений лечение больных должно включать: 1) эрадикацию HP, 2) курсовое применение современных антисекреторных ЛС, 3) гастропротекторов, включая солкосерил или актовегин, и 4) спазмолитиков или прокинетиков (по показаниям).

Хронический аутоиммунный атрофический гастрит (гастрит типа А)

В основе формирования аутоиммунного атрофического ХГ (гастрита типа А прежних классификаций) лежит, как известно, образование антител к париетальным (обкладочным) клеткам фундального отдела желудка, вырабатывающим HCl, и внутреннему фактору Кастла – гастромукопротеину. Поскольку этиология аутоиммунного гастрита неизвестна, этиологическое лечение этой формы ХГ в настоящее время отсутствует. Тем не менее, следует помнить, что адекватная терапия ряда аутоиммунных заболеваний, которые часто сочетаются с аутоиммунным атрофическим ХГ, нередко может способствовать уменьшению клинических проявлений гастрита.

В период ремиссии одним из главных принципов лечения этой формы ХГ является *стимулирующая и заместительная* терапия, которая назначается с целью компенсации секреторной недостаточности, нарушений пищеварения и дефицита витамина B_{12}. В настоящее время предложено огромное количество лекарственных и растительных препаратов, которые теоретически должны оказывать **стимулирующее действие** на париетальные клетки слизистой оболочки желудка. Однако в реальной клинической практике эффективность большинства из них оказывается чрезвычайно низкой, а продолжительность действия слишком короткой, чтобы сколько-нибудь заметно повлиять на течение заболевания и его прогноз. Следует все же упомянуть о некоторых методах стимулирующей терапии.

1. *Минеральные воды* («Ессентуки» №4 и №17, «Славяновская», «Боржоми», «Арзни», «Нарзан» и др.) оказывают слабое стимулирующее действие на желудочную секрецию при употреблении за 15–20 мин до еды. Воду назначают в теплом виде (около 30°С), начиная с 0,5–1,0 стакана 2–3 раза в день. Продолжительность курса лечения не менее 3 нед.

2. *Отвар шиповника*, лимонный, томатный, клюквенный, капустный *соки*, сок черной смородины, разведенные кипяченой водой.

3. *Лекарственные сборы*, включающие листья подорожника, полынь, чабрец, зверобой, цветки календулы, тысячелистник, душицу, пастернак и др. Наиболее эффективным растительным средством являются листья подорожника. В клинике широко используются гранулы из листьев подорожника – *плантаглюцид*, который принимают по 1 чайной ложке гранул в ½ стакана теплой воды 3 раза в день за 20–30 мин до еды.

4. *Лимонтар* – комбинированный препарат, в состав которого входят янтарная (200 мг) и лимонная (50 мг) кислоты. Препарат регулирует тканевой обмен, усиливает окислительно-восстановительные процессы в тканях, повышает аппетит, стимулирует секрецию желудочного сока. Лемонтар назначают по 1 таблетке, растворенной в небольшом количестве кипяченой воды, и принимают 1–3 раза в день до еды.

Другие ЛС, предлагаемые различными авторами (Окороков А.Н., 1999) в качестве стимулирующей терапии (пентагастрин, прозерин, этимизол, гистаглобулин и др.), вряд ли можно использовать для курсового лечения больных с аутоиммунным атрофическим ХГ в связи с наличием у этих ЛС большого количества нежелательных побочных эффектов и с совершенно иными показаниями к их применению.

Заместительную терапию назначают при появлении клинических признаков секреторной недостаточности и дефицита витамина B_{12}, подтвержденных лабораторными тестами – «ахилических поносов», снижения массы тела, мегалоцитарной анемии, нарастающей слабости, утомляемости, головокружений, парестезий, признаков полигиповитаминоза, снижения резистентности больных к инфекциям и т.п.

Заместительная терапия включает медикаментозные средства, содержащие протеолитические ферменты желудочного сока или поджелудочной железы. В качестве препаратов *протеолитических ферментов желудка* используют:

- натуральный желудочный сок (pH 0,8–1,2) по 1–2 столовые ложки 3–4 раза в день во время еды;
- *пепсин* – протеолитический фермент, получаемый из слизистой оболочки желудка кур и цыплят; принимают внутрь по 1–2 таблетки (40–80 мг) после или во время приема пищи;
- ацидин-пепсин содержит пепсин и ацидин, из которого в воде образуется соляная кислота; принимают по 1 таблетке (500 мг), растворенной в небольшом количестве воды, 3 раза в день;

- пепсидил – экстракт слизистой оболочки желудка свиней, содержащий протеолитические ферменты желудочного сока и соляную кислоту; принимают внутрь в растворе по 15–30 мл 3 раза в день во время еды;
- абомин – протеолитический фермент, расщепляющий преимущественно молочные белки; принимают внутрь во время еды по 1 таблетке (5000 ЕД) 3 раза в сутки.

Препараты *ферментов поджелудочной железы* представлены несколькими ЛС, содержащими трипсин, амилазу, липазу и другие ферменты, необходимые для нормального кишечного пищеварения:

- панкреатин – препарат, получаемый из поджелудочной железы свиней и крупного рогатого скота, в состав которого входят липаза, α-амилаза, трипсин и химотрипсин; принимют внутрь во время или сразу после еды, проглатывают таблетки или капсулы целиком, запивая большим количеством жидкости;
- мезим-форте – содержит панкреатические ферменты (липаза, амилаза и протеаза); принимают по 2–3 таблетки 3 раза в сутки перед едой, не разжевывая их и запивая водой;
- фестал – содержит липазу, амилазу, протеазу; принимают внутрь по 1–2 драже 3 раза в сутки во время или сразу после еды, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости;
- панзинорм – комбинированный препарат, в состав которого входят панкреатин, холевая кислота, пепсин, аминокислоты и соляная кислота; принимают внутрь по 1 драже 3 раза в день во время еды с небольшим количеством воды.

При развитии у больного *B_{12}-фолиевой дефицитной анемии* заместительная терапия должна включать парентеральное введение витамина B_{12}. Хорошие результаты получают при использовании препарата *мильгамма,* в состав которой входят витамины B_{12} и B_6.

Лечение хронического реактивного гастрита, ассоциированного с желчью и приемом НПВС (гастрита типа С)

Лечение больных с реактивным ХГ, ассоциированным **с желчью**, прежде всего, должно быть направлено на устранение основной причины дуоденогастрального рефлюкса – дискинезии двенадцатиперстной кишки и/или желчевыводящих путей. Поэтому в основе терапии обострений данного типа гастрита лежит прием *прокинетиков* (церукал, реглан, мотилиум, цизаприд и др.) и *миотропных спазмолитиков* (дротаверин, дицетел). Одновременно назначают ЛС, обладающие свойством *гастропротекторов* – висмута трикалия дицитрат (де-нол), мизопростол (сайтотек) или сукральфат (вентер).

При наличии эрозий или симптоматических язв антрального отдела желудка показано также назначение *антисекреторных препаратов* (омепразола, париета). У больных с хроническим холециститом, дискинезией желчевыводящих путей хорошие результаты могут быть получены при дополнительном назначении *одестона*, обладающего спазмолитическим и желчегонным эффектом. Препарат назначают по 200 мг (1 таблетка) 2 раза в день за 30 мин до еды.

Если поражение антрального отдела желудка сочетается с хеликобактерной инфекцией, показано проведение *эрадиации HP.*

На тех же принципах строится лечение больных с реактивным ХГ, ассоциированным **с длительным приемом НПВС**. В этих случаях обязательно назначение гастропротекторов, спазмолитиков, прокинетиков и при необходимости антисекреторных препаратов и эрадикационной терапии. Следует предусмотреть также отказ от приема НПВС или, в крайнем случае, назначение больным современных ЦОГ-2-селективных противоспалительных препаратов – мелоксикама, нимесулида, набуметона, целекоксиба и рофекоксиба.

Глава 10

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

МКБ-10: К 25 Язва желудка
К 26 Язва двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание гастродуоденальной области, основным проявлением которого является образование язв слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, в большинстве случаев развивающихся на фоне хронического гастрита, вызванного инфекцией HP (Ивашкин В.Т. и др., 2002). Язвенную болезнь следует отличать от *симптоматических язв* желудка и двенадцатиперстной кишки, являющихся осложнением других заболеваний внутренних органов и патологических состояний: острого инфаркта миокарда, тяжелой сердечной или дыхательной недостаточности, сепсиса, травм, хирургических операций, массивных ожогов и т.п.

Кроме того, следует помнить, что в зарубежной англоязычной литературе язвенную болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) принято обозначать термином *«пептическая язва»*, тогда как в России этот последний термин, как правило, употребляют для обозначения язвенного поражения пищевода («пептическая язва пищевода») или оперированного желудка («пептическая язва анастомоза»).

Язвенная болезнь относится к числу наиболее распространенных заболеваний гастродуоденальной области. В экономически развитых странах язвенной болезнью страдает 8–10% населения (Рысс Е.С., Фишзон-Рысс Ю.И., 1995), причем дуоденальные язвы встречаются в 3–4 раза чаще, чем желудочные, особенно у лиц молодого возраста. ЯБЖ чаще встречается в возрасте старше 40 лет, а ЯБДК – в возрасте до 40 лет (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997). Заболевание чаще выявляют у мужчин, чем у женщин: при ЯБЖ соотношение женщин и мужчин составляет 1:2, а при ЯБДК – 1:4. Среди сельского населения язвенная болезнь встречается несколько реже, чем среди жителей города.

В данной главе рассматриваются вопросы диагностики и лечения больных с неосложненной ЯБЖ и ЯБДК.

10.1. Этиология и патогенез

Согласно классическим представлениям о патогенезе язвенной болезни, в основе возникновения этого заболевания лежит нарушение равновесия между факторами агрессии желудочного содержимого и защитными факторами слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (см. рис. 10.1).

10.1.1. Защитные факторы

Слизистая оболочка желудка, как известно, постоянно подвергается воздействию кислоты и пепсина. При этом по меньшей мере несколько раз в сутки pH желудочного содержимого снижается до 2,0 и меньше (см. рис. 10.2). Тем не менее в норме повреждения слизистой оболочки не происходит в связи с наличием сложной системы ее защиты от агрессивного действия кислотно-пептического фактора. Наиболее важными факторами защиты слизистой оболочки являются:

Рис. 10.1. Схема, иллюстрирующая нарушение равновесия между факторами агрессии и защиты при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

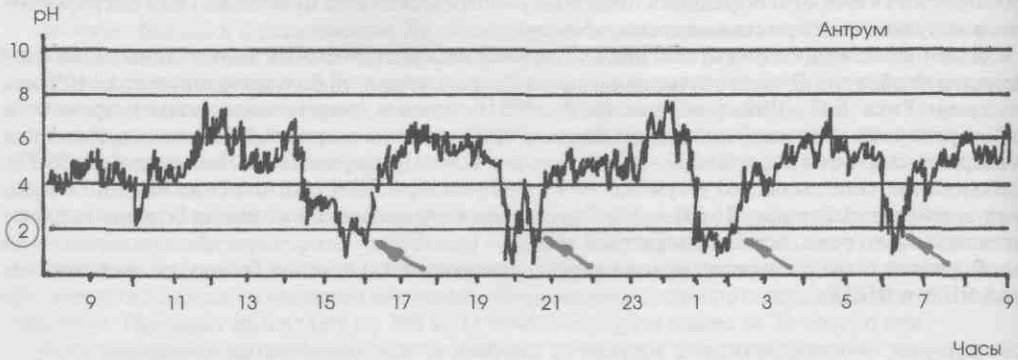


Рис. 10.2. Изменение pH в антральном отделе желудка у здорового человека.
Заметны кратковременные снижения pH ниже 2,0 (отмечены красными стрелками).

- защитный слизистый барьер, синтез бикарбонатов;
- активная регенерация поверхностного эпителия;
- состояние регионарного кровотока;
- антродуоденальный кислотный тормоз;
- локальный синтез простагландинов.

Защитный слизистый барьер

Защитный слизистый барьер представляет собой гель, состоящий из слоя нерастворимой слизи, бикарбонатов, фосфолипидов и воды (рис. 10.3). *Бикарбонаты* синтезируются и секре-

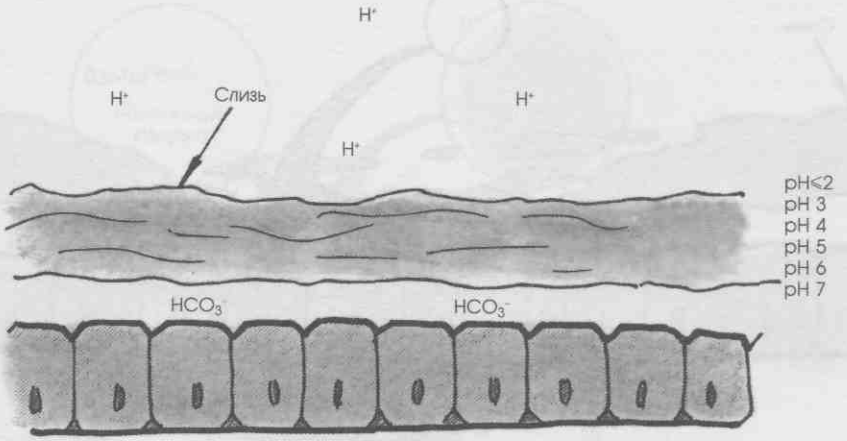


Рис. 10.3. Защитный слизистый барьер и градиент pH на поверхности слизистого слоя и непосредственно у поверхности эпителия.

тируются поверхностными добавочными клетками, причем в проксимальной части двенадцатиперстной кишки намного больше, чем в слизистой желудка. При этом важную роль в поддержании нормальной секреции бикарбонатов играет эндогенный *простагландин* E_2. Слой бикарбонатов непосредственно соседствует с эпителиальными клетками и призван нейтрализовать проникающие сюда из просвета желудка ионы водорода. Определенное значение в секреции бикарбоната имеют и париетальные (обкладочные) клетки, которые перемещают ионы HCO_3^- в капиллярную сеть, расположенную в слизистой оболочке (см. главу 6). С током крови бикарбонат достигает поверхностных добавочных клеток слизистой.

Следует подчеркнуть, что в норме бикарбонаты секретируются под действием тех же стимулов, что соляная кислота, т.е. за счет активации центров блуждающего нерва. Причем стимуляция M_2-холинорецепторов приводит к усилению секреции соляной кислоты, а возбуждение M_1-холинергических рецепторов – бикарбонатов. В антральном отделе желудка часть бикарбонатов секретируется эпителиальными клетками, а часть поступает из кровотока. Высокий уровень бикарбонатов в просвете двенадцатиперстной кишки обеспечивается также за счет бикарбонатов панкреатического сока.

Слой видимой нерастворимой *слизи* состоит из мукополисахаридов и гликопротеинов. Слизь покрывает всю внутреннюю поверхность желудка, образуя слой толщиной около 0,6 мм, который обволакивает слизистую и защищает ее от механического и химического повреждения, задерживая большую часть ионов H^+. Слизистый слой имеет достаточно большой градиент pH, что позволяет поддерживать нейтральный pH непосредственно у клеточной поверхности (рис. 10.3).

При язвенной болезни, как правило, происходит нарушение защитного слизистого барьера (см. рис. 10.4). За счет дефицита мукополисахаридов или недостаточного синтеза гликопротеинов уменьшается общая продукция слизи и меняется ее качественный состав. Большое значение имеет снижение секреции бикарбонатов, которое происходит в том числе под влиянием жизнедеятельности HP. Эти изменения способствуют проникновению водородных ионов в слизистую оболочку желудка и ведут к ее изъязвлению.

Активная регенерация поверхностного эпителия

Устойчивость слизистой оболочки желудка к действию повреждающих факторов напрямую зависит от способности клеток к репарации. Слизистая оболочка желудка относится к быстро обновляющимся, регенерирующим тканям. Это зависит от хорошего состояния *микроциркуляции* и нормального синтеза некоторых медиаторов защиты – *простагландинов*, эпи-

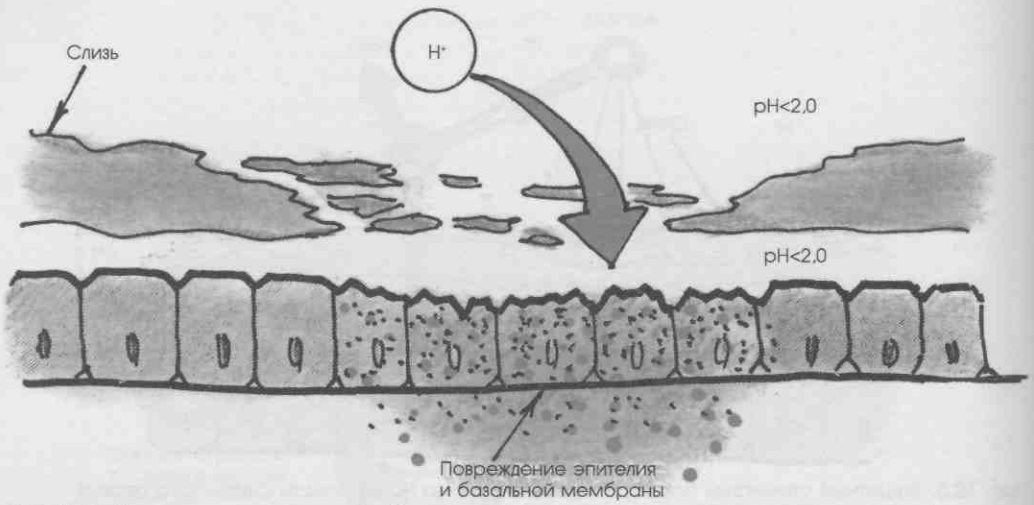


Рис. 10.4. Повреждение слизистого барьера и проникновение водородных ионов к поверхности эпителия.

дермального фактора роста (ЭФР), α-трансформирующего фактора роста (α-ТФР). При относительно небольших повреждениях слизистая оболочка способна восстанавливаться очень быстро: в течение 20–30 мин происходит закрытие дефекта слизистой за счет движения клеток из крипт желудочных желез вдоль базальной мембраны. Полное обновление клеток слизистой оболочки в норме происходит каждые 3–5 дней.

При ХГ, язвенной болезни процесс активной регенерации слизистой оболочки резко нарушается, в связи с чем не происходит достаточного обновления убывающих, в том числе поврежденных, эпителиальных клеток слизистой. Это приводит к потере резистентности слизистой оболочки к действию кислотно-пептического и других агрессивных факторов и образованию язв.

Состояние регионарного кровотока

Важнейшим условием нормального функционирования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки является адекватное кровоснабжение. У больных язвенной болезнью в зонах язвенного дефекта нередко обнаруживают картину продуктивного воспаления и склерозирования артериол вплоть до их полной облитерации, расширение вен и признаки нарушения микроциркуляции. Нарушения регионарного кровотока могут явиться одной из причин снижения активной регенерации эпителия, нарушений защитного слизистого барьера и ослабления резистентности слизистой к действию повреждающих факторов.

В связи с этим важно помнить, что гастродуоденальные язвы нередко развиваются у больных, страдающих тяжелыми заболеваниями внутренних органов, которые сопровождаются выраженными нарушениями микроциркуляции или ишемией слизистой оболочки желудка – хронической сердечной и дыхательной недостаточностью, распространенным атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью и т.п. Впрочем, в этих случаях речь чаще идет не о язвенной болезни, а о возникновении *острых симптоматических* гастродуоденальных язв.

Антродуоденальный кислотный тормоз

Известно, что вазоинтестинальный полипептид (ВИП), гастроинтестинальный полипептид (ГИП), соматостатин, а также высокая концентрация ионов H^+ способствуют угнетению

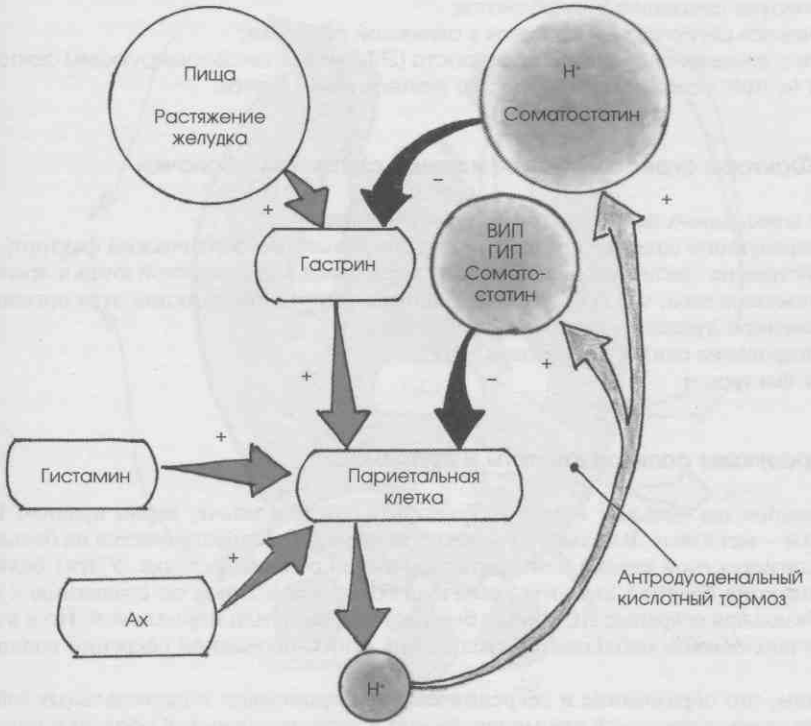


Рис. 10.5. Схематическое изображение антродуоденального кислотного тормоза. Объяснение в тексте.
ВИП – вазоинтестинальный полипептид; ГИП – гастроинтестинальный полипептид; Ах – ацетилхолин.

секреции соляной кислоты, в том числе за счет ингибирования выделения гастрина (рис. 10.5). Это нормальный физиологический механизм, ограничивающий секрецию кислоты и поступление кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку. В норме он «срабатывает» при значительном снижении pH желудочного содержимого. У больных язвенной болезнью нередко происходит угнетение этого механизма, названного «антродуоденальным кислотным тормозом», вследствие снижения выработки соматостатина, ВИП и ГИП. В результате еще больше нарастает концентрация HCl и ускоряется эвакуация кислого желудочного содержимого, что приводит к усилению кислотно-пептического фактора, воздействующего на слизистую двенадцатиперстной кишки.

Локальный синтез простагландинов

Выше неоднократно указывалось, что система защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки оптимально функционирует благодаря нормальному синтезу эндогенных простагландинов, в первую очередь PGE_2, и некоторых других медиаторов защиты. Простагландины секретируются главными, добавочными и париетальными (обкладочными) клетками слизистой оболочки. Существенное значение в синтезе простагландинов имеет метаболизм арахидоновой, эйкозатриеновой и эйкозапентаеновой кислот.

Запомните: Эндогенные *простагландины* слизистой оболочки:
- угнетают активность париетальных (обкладочных) клеток, снижая секрецию соляной кислоты;
- стимулируют секрецию слизи;

- стимулируют секрецию бикарбонатов;
- увеличивают регионарный кровоток в слизистой оболочке;
- вместе с эпидермальным фактором роста (ЭФР) и α-трансформирующим фактором роста (α-ТФР) ускоряют регенерацию эпителиальных клеток.

10.1.2. Факторы агрессии (повреждения) слизистой оболочки

К числу агрессивных факторов традиционно относят:
- гиперпродукцию соляной кислоты и пепсина (кислотно-пептический фактор);
- воздействие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки *желчи* и *панкреатического сока*, что связано с нарушениями моторной функции этих органов и возникновением дуоденогастрального рефлюкса;
- инфицирование слизистой оболочки HP;
- другие факторы.

Гиперпродукция соляной кислоты и пепсина

Для большинства больных язвенной болезнью, так или иначе, верно правило Шварца: «Нет кислоты – нет язвы». В большей степени это правило распространяется на больных с язвой двенадцатиперстной кишки или препилорической области желудка. У этих больных базальная продукция соляной кислоты увеличена более чем в 2 раза по сравнению с нормой. При ЯБЖ базальная секреция HCl может быть повышенной или нормальной. Но и в этих последних случаях обычно наблюдается увеличение стимулированной секреции соляной кислоты.

Напомним, что образование и секреция кислоты происходят в париетальных (обкладочных) клетках, локализующихся преимущественно в железах слизистой оболочки дна желудка (рис. 10.6). Главными стимуляторами секреции HCl являются гистамин, гастрин и ацетилхолин. Гистамин, образующийся в энтерохромаффинных клетках слизистой желудка, стимулирует секрецию соляной кислоты через H_2-рецепторы обкладочных клеток, связанные с циклической АМФ (цАМФ), а гастрин и ацетилхолин – через специфические рецепторы, связанные с системой кальций/протеинкиназа С. При этом ключевым ферментом, ответственным за секрецию обкладочными клетками ионов H^+ в просвет желудка, является H^+–K^+-АТФаза, которая активируется после стимуляции соответствующих гистаминовых, гастриновых и ацетилхолиновых рецепторов.

Таким образом, увеличение секреции соляной кислоты происходит под действием: 1) нервных стимулов, достигающих слизистой желудка преимущественно по n.vagi (ацетилхолин), 2) гистамина и 3) гастроинтестинального гормона гастрина, выделение которого, в свою очередь, стимулируется пищей, попадающей в желудок, его механическим растяжением и интестинальным гормоном бомбезином.

К числу ингибиторов секреции соляной кислоты относятся простагландины, соматостатин, вазоинтестинальный полипептид (ВИП), гастроинтестинальный полипептид (ГИП), а также высокая концентрация H^+. Снижение активности парасимпатической нервной системы, в том числе под действием фармакологической блокады n.vagi, также приводит к уменьшению продукции соляной кислоты.

Нередко у больных язвенной болезнью наблюдается также повышенное образование *пепсиногена* главными клетками желез слизистой оболочки дна желудка, который под действием HCl превращается в активный протеолитический фермент пепсин, проявляющий свою специфическую активность только в кислой среде. Пепсин оказывает существенно меньшее повреждающее действие на слизистую желудка, чем гиперпродукция соляной кислоты.

Таким образом, основными причинами, вызывающими гиперпродукцию соляной кислоты и пепсина, являются:
- увеличение количества париетальных (обкладочных) и главных клеток и/или их чувствительности к действию физиологических стимуляторов секреции;
- нарушение нейрогуморальной регуляции обкладочных клеток желудка при повышении тонуса блуждающего нерва;

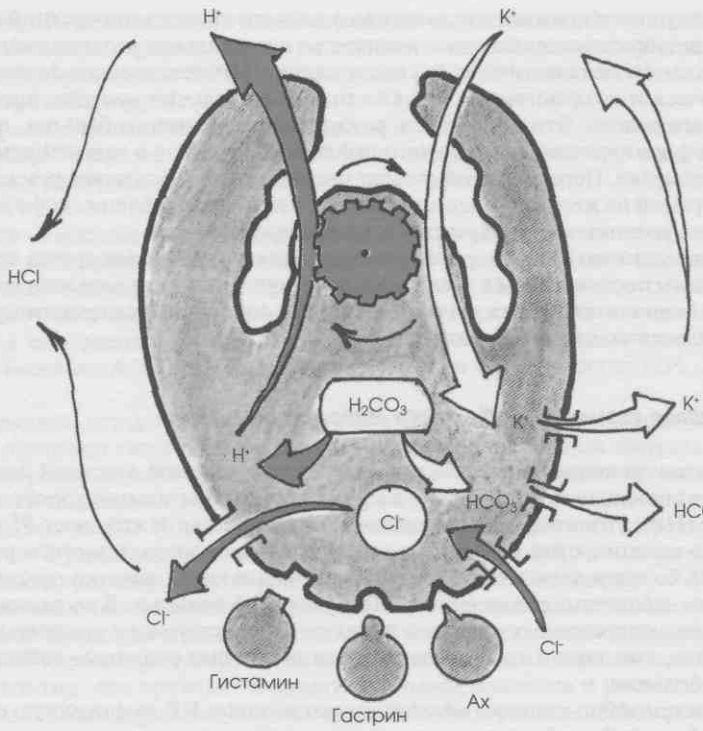


Рис. 10.6. Схематическое изображение секреции ионов H+ париетальной клеткой.
Показано взаимодействие специфических рецепторов клетки с гистамином, гастрином и ацетилхолином (Ах) и действие (H^+–K^+)-АТФазы – «протонного насоса» (изображена в виде «шестеренки» красного цвета).

- увеличение выработки гастрина G-клетками желез антрального отдела желудка, в том числе под действием механического растяжения желудка поступающей в него пищей, а также в результате химического воздействия некоторых компонентов пищи (пептидов, аминокислот, кальция, магния и др.);
- усиление выработки гистамина тучными клетками при растяжении желудка пищей и химическом воздействии на слизистую оболочку продуктов распада пищи;
- угнетение выработки ингибиторов секреции соляной кислоты: соматостатина, простагландинов, вазоинтестинального полипептида (ВИП), гастроинтестинального полипептида (ГИП) и др.

Тем не менее, несмотря на неоспоримые доказательства участия кислотно-пептического фактора в патогенезе гастродуоденальных язв, роль этого механизма нельзя абсолютизировать. Известно, например, что подавляющее большинство лиц молодого возраста имеет очень высокие показатели желудочной секреции, однако только у небольшого числа из них возникает язвенная болезнь (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997).

Дуоденогастральный рефлюкс и другие нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки

Одной из важнейших причин возникновения язвенной болезни является нарушение моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки и, прежде всего, возникновение *дуоденогастрального рефлюкса*. Последний обусловлен недостаточностью замыкательной функции привратника, вызванной уменьшением двигательной активности стенки желудка и/или

дуоденостазом, ведущим к повышению давления в полости двенадцатиперстной кишки. В результате в желудок забрасывается большое количество дуоденального содержимого, состоящего в основном из смеси панкреатического сока и желчи. Панкреатические ферменты и желчь оказывают токсическое воздействие на клетки слизистой оболочки желудка, преимущественно его антрального отдела. Это приводит к разрушению слизистого барьера, повреждению эпителиоцитов и формированию антрального рефлюкс-гастрита, а в дальнейшем – язвы антрального отдела желудка. Нередко такой гастрит развивается как следствие резекции и реконструктивных операций на желудке. Следует помнить, что злоупотребление кофе и курение могут способствовать возникновению дуоденогастрального рефлюкса.

При ускорении моторно-эвакуаторной функции желудка возникает другая ситуация, связанная с ускоренным поступлением в двенадцатиперстную кишку кислого желудочного содержимого, которое становится повреждающим фактором слизистой двенадцатиперстной кишки и ведет к образованию дуоденальных язв.

Инфицирование слизистой оболочки Helicobacter pylori

В последние годы основное значение в этиологии и патогенезе язвенной болезни придается инфицированию слизистой оболочки желудка грамотрицательной аэробной бактерией *Helicobacter pylori* (HP). Развитие язв двенадцатиперстной кишки и желудка в 95 и 85% случаев соответственно ассоциировано с HP. Самым убедительным доказательством роли HP в патогенезе язвенной болезни являются результаты эрадикационной терапии, после проведения которой рецидивы заболевания отмечаются лишь у 10–15% больных. В то же время при применении только антисекреторных препаратов, также способствующих сравнительно быстрому заживлению язв, в течение 1 года после окончания терапии рецидивы наблюдаются примерно у 70–80% больных.

В главе 9 были подробно описаны механизмы воздействия HP на слизистую оболочку желудка и защиты бактерий от бактерицидного действия соляной кислоты желудочного сока. Напомним, что существует несколько механизмов патогенного действия HP на слизистую желудка.

1. Выделение токсинов и токсических ферментов. Около 2/3 штаммов HP обладают прямым цитотоксическим действием, которое реализуется через вакуолизирующий цитотоксин, воздействие которого на эпителиальные клетки приводит к образованию в них вакуолей и быстрой гибели клеток. Кроме того, выделяющаяся бактериями уреаза способствует образованию ионов аммония (NH_4^+), который в высоких концентрациях также вызывает вакуолизацию эпителиальных клеток.

Наконец, вырабатываемые HP фосфолипазы A_2 и C способны разрушать фосфолипидный слой мембран клеток желудочного эпителия и значительно нарушать таким образом резистентность клеток к действию соляной кислоты и других повреждающих факторов.

Кроме того, клетки HP секретируют фактор активации тромбоцитов (ФАТ), который также способен вызывать серьезные патологические изменения, в том числе изъязвление слизистой оболочки.

2. Стимуляция воспаления является одним из важнейших патогенных свойств бактерий HP. Известно, что обсеменение слизистой оболочки желудка HP закономерно сопровождается нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрацией эпителия и собственной пластинки слизистой антрального отдела желудка, т.е. формированием неатрофического ХГ.

Активированные макрофаги вырабатывают интерлейкины, факторы некроза опухолей, γ-интерферон, которые привлекают в очаг воспаления нейтрофилы, лимфоциты и другие клетки, участвующие в воспалительной реакции. Последние вырабатывают супероксидные радикалы, которые повреждают клетки желудочного эпителия. При этом сами эпителиоциты, находящиеся в зоне воспаления, выделяют целый ряд цитокинов, в первую очередь интерлейкин-8, в конечном счете, также повреждающих эпителий слизистой и снижающих его резистентность.

Важнейшим следствием локальной воспалительной реакции слизистой оболочки является стимуляция апоптоза, что резко нарушает физиологическую и репаративную регенерацию слизистой.

Кроме того, HP обладает свойством повреждать геном клеток, что способствует развитию кишечной метаплазии, атрофии желез и дисплазии, существенно повышающих риск развития рака желудка. В связи с этим в 1994 г. экспертами ВОЗ HP занесен в 1-й класс канцерогенов (класс достоверных канцерогенов).

Таким образом, воспалительная реакция слизистой оболочки, вызванная HP, ведет к повреждению желудочного эпителия и способствует нарушению резистентности слизистой оболочки желудка к действию кислотно-пептического фактора.

Запомните: В настоящее время в результате многочисленных клинических и экспериментальных исследований убедительно показано, что в большинстве случаев ЯБЖ является следствием активного ХГ, ассоциированного с HP. ЯБДК развивается на фоне хронического активного дуоденита, вызванного предшествующей метаплазией желудочного эпителия в двенадцатиперстную кишку и обсеменением этих участков HP (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997; Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., 2001).

Важно отметить, что длительное воздействие HP на слизистую оболочку желудка способствует также развитию кишечной метаплазии и атрофии желез тела желудка – классических признаков хронического атрофического пангастрита. В этих случаях происходит увеличение pH желудочного содержимого, что по понятным причинам сопровождается уменьшением обсеменения слизистой HP. Поэтому такое сочетание атрофического гастрита и ЯБЖ нередко сопровождается отрицательными результатами определения HP, что, впрочем, не исключает роли хеликобактерной инфекции в происхождении обоих заболеваний.

3. Усиление кислотно-пептического фактора. В последние годы показано, что в результате инфицирования слизистой оболочки желудка HP и развития воспаления происходит нарушение функций G-клеток, продуцирующих гастрин, и D-клеток антрального отдела, секретирующих соматостатин, что приводит к развитию *гипергастринемии* и уменьшению содержания соматостатина. Такое нарушение соотношения стимуляторов и ингибиторов кислотной продукции вызывает усиленное образование париетальных (обкладочных) клеток и повышение секреции соляной кислоты.

Кроме того, более чем у 1/3 больных с дуоденальными язвами, инфицированных HP, отмечается повышенное содержание пепсиногена в крови, что также имеет прямое отношение к усилению повреждающих факторов.

Иными словами, HP не только снижает резистентность слизистой оболочки к действию агрессивных факторов, но и сама по себе способствует усилению кислотно-пептического фактора желудочного содержимого, воздействующего на уже поврежденную слизистую оболочку, лишенную способности регенерировать.

Запомните: Возникновение язв двенадцатиперстной кишки в 95% случаев связано с инфицированием и колонизацией HP, а язвы желудка обусловлены этим микроорганизмом в 80–85% случаев. HP является, таким образом, основным *этиологическим* фактором развития язвенной болезни и ведущим звеном *патогенеза* этого заболевания, повреждая эпителий слизистой оболочки, снижая его резистентность к действию других факторов агрессии, инициируя возникновение активного воспалительного процесса в слизистой и усиливая кислото- и пепсинообразование в желудочных железах.

Другие факторы

В соответствии с традиционными представлениями все причины, ведущие к повышению активности перечисленных выше основных агрессивных факторов и/или ослаблению механизмов защиты слизистой (в том числе расстройства нервной, эндокринной регуляции желудочно-кишечного тракта, отягощенная наследственность, алиментарные нарушения, курение, злоупотребление алкоголем и кофе, острый или хронический психоэмоциональный стресс и др.), до последнего времени расценивались как этиологические факторы, каждый из которых в равной степени может способствовать возникновению язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Тем не менее результаты многочисленных эксперимен-

тальных и клинических исследований последних лет заставляют несколько пересмотреть эти традиционные представления о патогенезе язвенной болезни.

Так, ведущая роль некоторых из перечисленных этиологических факторов язвенной болезни в настоящее время подвергается сомнению. Прежде всего, речь идет об **алиментарном факторе**, *роль которого в генезе язвенной болезни, строго говоря, не доказана вообще.* Можно привести множество примеров из клинической практики, когда длительное употребление в пищу грубой, острой, слишком горячей или холодной пищи не сопровождается избыточным образованием соляной кислоты и тем более возникновением гастродуоденальных язв. Вероятно, большее значение может иметь нарушение режима питания, в частности большие перерывы между приемами пищи, способствующие возникновению расстройств нейроэндокринной регуляции функций желудочно-кишечного тракта, в том числе моторной и секреторной функции желудка. Однако и в этом случае алиментарные нарушения являются лишь дополнительным фактором, способствующим реализации ульцерогенного действия других причин развития язвенной болезни, в первую очередь, хеликобактерной инфекции.

Роль **алкоголя** и **курения** в развитии язвенной болезни также нельзя считать окончательно доказанной, поскольку это заболевание далеко не всегда развивается у лиц, страдающих этими вредными привычками, и наоборот. В то же время известно, что никотин и алкоголь усиливают секрецию соляной кислоты, нарушают образование желудочной слизи и простагландинов и значительно снижают резистентность слизистой оболочки желудка. Кроме того, никотин и *кофе* оказывают неблагоприятное действие на моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки, способствуя возникновению дуоденогастрального рефлюкса – одного из важных факторов агрессии.

В последние годы сложилось мнение, что курение, злоупотребление алкоголем и кофе, не являясь непосредственными причинами развития язвенной болезни, способствуют формированию ХГ, ассоциированного с НР, а также могут провоцировать обострения ЯБЖ и ЯБДК.

Столь же неоднозначной в генезе язвенной болезни является роль острого и хронического **психоэмоционального напряжения**, которому в течение многих лет уделялось особое внимание как одному из ведущих этиологических факторов язвенной болезни. В настоящее время в связи с новыми данными относительно роли хеликобактерной инфекции психоэмоциональным стрессовым ситуациям стали придавать значительно меньшее значение, хотя с позиций возникновения общего адаптационного синдрома Г.Селье трудно отрицать значение этого фактора, по крайней мере, в провоцировании обострений язвенной болезни, сформировавшейся *под действием других этиологических факторов. Несомненно, что длительное состояние* стресса, психоэмоционального напряжения в ряде случаев может способствовать возникновению выраженных вегетативных нарушений, в частности повышению тонуса блуждающего нерва, оказывающего влияние на секреторную и моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки.

Тем не менее собственно этиологическая роль психоэмоционального напряжения в большей степени проявляется при возникновении *острых симптоматических стрессовых гастродуоденальных язв*, патогенез, клинические проявления и методы лечения которых принципиально отличаются от таковых при ЯБЖ и ЯБДК.

Известно также, что длительный прием некоторых **лекарственных препаратов**, в первую очередь НПВС (аспирина, диклофенака, индометацина и др.) и глюкокортикостероидов, может спровоцировать возникновение язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Аспирин и другие НПВС подавляют образование слизистой оболочкой желудка защитных простагландинов и нарушают образование защитной слизи. Глюкокортикостероиды нарушают микроциркуляцию, снижают способность к регенерации слизистой оболочки желудка, а также стимулируют секрецию соляной кислоты и пепсина. В условиях обсеменения слизистой оболочки НР и активного воспалительного процесса в слизистой это сопровождается более быстрым возникновением язвенного дефекта и существенным замедлением заживления образовавшихся язв.

Следует, правда, помнить, что НПВС сами по себе, без участия НР, могут вызывать активный воспалительный процесс, преимущественно в антральном отделе желудка (см. главу 9), на фоне которого легко могут образовываться язвенные дефекты. В отечественной литературе такие язвы часто относят к так называемым *острым симптоматическим (лекарственным) язвам* желудка и двенадцатиперстной кишки, подчеркивая особый механизм их образования.

Тем не менее в реальной клинической практике не всегда бывает легко определить, является ли образовавшаяся язва симптоматической (в том числе лекарственной) или результатом очередного обострения типичной язвенной болезни, ассоциированной с HP, и спровоцированного приемом НПВС.

Так или иначе, НПВС и глюкокортикостероиды относятся к числу серьезнейших агрессивных факторов, ведущих к образованию гастродуоденальных язв.

Несомненна роль **наследственной предрасположенности** и конституциональных особенностей больных, страдающих ЯБЖ и ЯБДК. Известно, что язвенная болезнь в 5–10 раз чаще встречается у близких родственников, чем в остальной популяции. Наследственная предрасположенность к возникновению язвенной болезни обнаруживается примерно у трети больных ЯБДК и несколько реже у пациентов с ЯБЖ. Наличие 0 (I) группы крови увеличивает риск развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки на 35% по сравнению с лицами, имеющими другие группы крови. Не исключено, что в этих случаях имеется особенно выраженная экспрессия мембранных адгезивных рецепторов слизистой оболочки желудка к HP.

Ф.И.Комаров и А.В.Калинин (1995) выделяют следующие генетические маркеры язвенной болезни, которые могут иметь прямое отношение к патогенезу заболевания:

- увеличение массы обкладочных клеток в слизистой оболочке желудка, что приводит к гиперпродукции соляной кислоты;
- повышенное высвобождение гастрина в ответ на прием пищи;
- повышение уровня пепсиногена I в сыворотке крови;
- дефицит α_1-антитрипсина и α_2-макроглобулина, защищающих в норме слизистую оболочку от действия протеолитических ферментов;
- генетически обусловленные расстройства моторики желудка и двенадцатиперстной кишки;
- группа крови 0 (I);
- положительный резус-фактор;
- астенический тип телосложения;
- повышение чувствительности обкладочных клеток к гастрину и нарушение механизма обратной связи между выработкой соляной кислоты и освобождением гастрина;
- наличие HLA-антигенов B_5, B_{15}, B_{35};
- неспособность секретировать в желудок антигены системы АВН, ответственные за выработку гликопротеинов желудочной слизи («статус несекретора»);
- генетически обусловленный дефицит в желудочной слизи фукогликопротеинов;
- нарушение выработки секреторного IgA.

Учитывая многочисленные клинические и экспериментальные исследования последних лет можно сделать предположение, что у больных язвенной болезнью чаще наследуются какие-то особенности строения и функционирования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Например, часть людей генетически вообще не восприимчивы к инфекции HP, и эта особенность передается по наследству (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997). У другой части, наоборот, имеется повышенная предрасположенность к инфекции, например, в связи с наличием специфических рецепторов, обеспечивающих адгезию наиболее вирулентных штаммов HP к эпителиальным клеткам слизистой оболочки. Тем не менее наличие отягощенной наследственности нельзя расценивать как фатальную неизбежность возникновения язвенной болезни. До тех пор, пока пациент, имеющий мутацию определенных генов, не столкнется с этиологическим фактором, в первую очередь, с инфекцией HP, до тех пор не произойдет образования гастродуоденальных язв.

10.2. Морфологические изменения слизистой

Морфологическим субстратом язвенной болезни является хроническая язва желудка или двенадцатиперстной кишки, которая, как правило, сочетается с морфологическими признаками гастрита и нередко с дуоденогастральным рефлюксом (Григорьев П.Я.). Язвы желудка в большинстве случаев локализуются в области малой кривизны на границе между участками расположения пилорических и фундальных желез. Их размеры колеблются от нескольких миллиметров до 3–5 см, а глубина достигает 20 мм. Язвы двенадцатиперстной кишки распо-

лагаются в ее проксимальном отделе или в луковице кишки. Их размеры обычно не превышают 1 см.

При микроскопии в дне язв определяются 4 слоя. Первый поверхностный слой представлен бесструктурными некротическими массами, фибрином и слизью. Он обычно инфильтрирован нейтрофилами, макрофагами и колониями микроорганизмов. Второй слой – область фибриноидного некроза слизистой оболочки, образующегося в результате воздействия соляной кислоты. Ниже располагается третий слой, состоящий из грануляционной и рыхлой соединительной ткани. Наконец, четвертый слой представлен зрелой соединительной тканью, распространяющейся далеко за пределы язвы.

Вокруг язв желудка обычно выявляется гистологическая картина ХГ, нередко с признаками атрофии и кишечной метаплазии. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки вокруг язв обычно выявляют морфологические признаки дуоденита с элементами желудочной метаплазии. В подавляющем большинстве случаев в области язвенного дефекта и участков желудочной метаплазии, а также в антральном отделе желудка обнаруживают колонии HP.

10.3. Классификация

Общепринятой классификации язвенной болезни в настоящее время не существует. Ниже приведена наиболее полная, на наш взгляд, клиническая классификация, разработанная на основе классификаций, предложенных П.Я.Григорьевым (1997), А.Л.Гребеневым и А.А.Шептулиным (1989). В ней учитываются многие особенности течения гастродуоденальных язв в зависимости от этиологии, характера течения и локализации язв, наличия осложнений и т.п.

Классификация язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки болезни (по П.Я.Григорьеву, А.Л.Гребеневу, А.А.Шептулину в нашей модификации)

По этиологии:

- язвенная болезнь, ассоциированная с HP;
- язвенная болезнь, не ассоциированная с HP;
- симптоматические язвы.

По локализации:

1. Язвы желудка:

- медиогастральная язва (тела желудка);
- язва антрального отдела;
- язва пилорического канала;
- язвы кардиального и субкардиального отделов желудка.

2. Язвы двенадцатиперстной кишки:

- язва луковицы двенадцатиперстной кишки;
- язва постбульбарная.

3. Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По размеру (диаметру) язв:

1. Язвы желудка:

- малые (до 0,5 см);
- средние (0,6–1,9 см);
- большие (2,0–2,9 см);
- гигантские (3,0 см и больше).

2. Язвы двенадцатиперстной кишки:

- малые (до 0,5 см);
- средние (0,6–0,9 см);
- большие (1,0–1,9 см);
- гигантские (2 см и больше).

По стадии заболевания:

- стадия обострения;
- стадия рубцевания;

- стадия ремиссии.

По характеру течения:

- впервые выявленная язвенная болезнь;
- рецидивирующее течение;
- с редкими обострениями (1 раз в 2–3 года и реже);
- с ежегодными обострениями;
- с частыми обострениями (2 раза в год и чаще).

По клиническому течению:

- типичное течение;
- атипичное течение (с атипичным болевым синдромом, безболевые, бессимптомные).

По уровню желудочной секреции:

- с повышенной секрецией;
- с нормальной секрецией;
- с пониженной секрецией.

По нарушению моторно-эвакуаторной функции:

- гиперкинетическая дисфункция;
- гипокинетическая дисфункция;
- дуоденогастральный рефлюкс.

По наличию осложнений:

- кровотечение;
- перфорация;
- пенетрация;
- стеноз привратника;
- малигнизация;
- перигастрит и перидуоденит.

Следует добавить, что в последние годы ряд исследователей предлагают дополнять клиническую классификацию подробным описанием эндоскопической картины рубцующейся язвы («эндоскопические стадии» рубцевания), а также слизистой оболочки всей гастродуоденальной зоны (наличие признаков гастрита, дуоденита и т.п.). Такая информация, несомненно, имеет важное диагностическое и прогностическое значение и должна учитываться при разработке индивидуальных схем лечения больных язвенной болезнью. Однако мы считаем, что введение этих сведений в клиническую классификацию, по меньшей мере, преждевременно и нецелесообразно, поскольку это еще больше усложнит формулировку клинического диагноза.

10.4. Клиническая картина неосложненной язвенной болезни

Наиболее характерной особенностью клинической картины язвенной болезни является чередование периодов обострения и ремиссии. Обострения часто носят сезонный характер и возникают весной или осенью, хотя это и не является общим правилом. Такая *сезонность* возникновения обострений особенно характерна для язвы двенадцатиперстной кишки.

Продолжительность обострений зависит от многих факторов и в среднем колеблется от 3–4 до 6–8 нед. Ремиссии длятся от нескольких месяцев до нескольких лет. Полное излечение наблюдается крайне редко: по-видимому, в этих случаях правильнее говорить об очень длительной стойкой ремиссии заболевания.

10.4.1. Расспрос

Диагноз язвенной болезни основывается на данных анамнеза, оценке жалоб больного и результатах физикального, лабораторного и инструментального исследований. При сборе *анамнеза* необходимо обратить особое внимание на динамику клинических проявлений язвенной болезни, наличие предшествующих заболеваний желудочно-кишечного тракта (ХГ, дуоденита, функциональной диспепсии, хронического колита, синдрома раздраженной кишки, признаков гастроэзофагеального рефлюкса и др.), а также наследственной предрасположенности

и факторов, повышающих риск возникновения язвенной болезни – нарушений режима питания, психоэмоционального напряжения, курения, злоупотребления алкоголем, кофе, длительного приема лекарственных препаратов и т.п.

В подавляющем большинстве случаев ведущими клиническими проявлениями язвенной болезни, особенно в период обострений, являются болевой и диспепсический синдромы.

Болевой синдром

В большинстве случаев основной причиной обращения больных с обострением язвенной болезни к врачу является болевой абдоминальный синдром. Он развивается в результате раздражения язвенного дефекта соляной кислотой и последующего усиления моторной функции желудка, сопровождающегося резким повышением давления в полости желудка или его растяжением, что и воспринимается больными как интенсивная абдоминальная боль.

Напомним, что слизистая желудочно-кишечного тракта лишена чувствительной иннервации, поэтому поверхностные патологические процессы, затрагивающие только слизистую оболочку (воспаление, эрозии, неглубокие язвы), как правило, не вызывают болевого синдрома, если к ним не присоединяются нарушения секреторной и моторной функции желудка. Чувствительные окончания волокон симпатического нервного сплетения расположены в более глубоких слоях стенки органа и реагируют только на повышение внутриполостного давления или растяжение его стенки. Поэтому появление тупых, умеренной интенсивности периодических болей в эпигастрии, связанных с приемом пищи, свидетельствует о проникновении язвы или околоязвенного воспаления, по меньшей мере, на мышечную оболочку желудка или кишечника (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997).

Запомните: Непосредственной причиной болевого абдоминального синдрома у пациентов с язвенной болезнью являются усиление моторной деятельности желудка, повышение внутрижелудочного давления и растяжение стенки органа, возникающие в ответ на раздражение язвенной поверхности соляной кислотой (*висцеральная боль*).

В этих случаях боли в животе становятся более интенсивными и рецидивирующими. Анализ таких висцеральных болей в животе при язвенной болезни приобретает важное диагностическое значение, если подробно оценивают локализацию боли, время ее появления по отношению к очередному приему пищи, характер болей и возможность ее купирования.

Так, при *язвах тела желудка* обычно возникают ранние боли. Они появляются через 30–60 мин после еды (на высоте желудочной секреции), сохраняются примерно 1–2 ч, а затем по мере эвакуации желудочного содержимого постепенно стихают. Боли локализуются в центре эпигастральной области по срединной линии или слева от срединной линии (рис. 10.7).

При поражении *антрального отдела* желудка, *пилорического канала* и луковицы *двенадцатиперстной кишки* развиваются поздние, «голодные» и ночные боли. Поздние боли появляются через 2–3 ч после приема пищи, «голодные» боли – натощак (купируются после приема небольшого количества пищи), ночные – в ранние утренние часы (около 2–3 ч ночи). Обычно они локализуются справа от срединной линии (рис. 10.8).

Запомните: «Голодные» боли являются патогномоничным клиническим признаком поражения антрального отдела желудка или двенадцатиперстной кишки и не характерны для других заболеваний желудочно-кишечного тракта, тогда как поздние и ночные боли встречаются у больных с хроническим панкреатитом, хроническим энтеритом или раком поджелудочной железы. У пациентов с язвенной болезнью ночные боли, неоднократно пробуждающие больного в течение ночи, свидетельствуют о глубокой язве антрального отдела желудка, пилорического канала или двенадцатиперстной кишки.

Язвы *субкардиального и кардиального отделов желудка* сопровождаются появлением «высоких» болей, локализующихся непосредственно под мечевидным отростком (рис. 10.9). Они возникают, как правило, через 10–15 мин или сразу после приема пищи. Иногда такие боли вызваны сопутствующим язвенной болезни рефлюкс-эзофагитом.

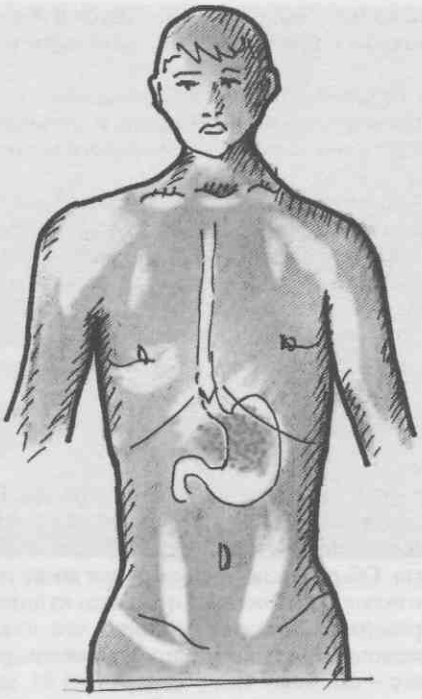


Рис. 10.7. Типичная локализация боли при язве тела желудка.

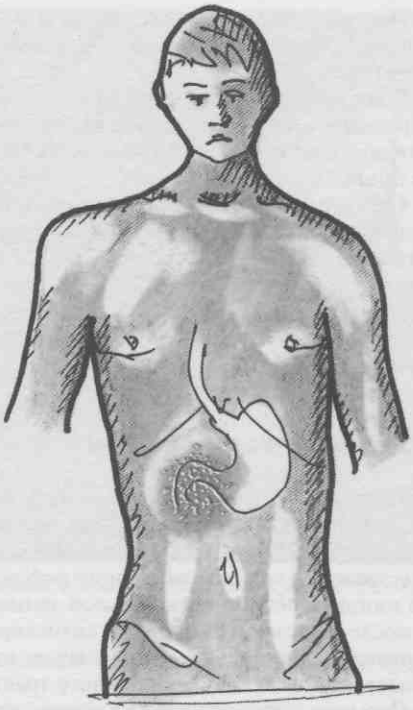


Рис. 10.8. Типичная локализация боли при язвах антрального отдела желудка, пилорического канала и двенадцатиперстной кишки.

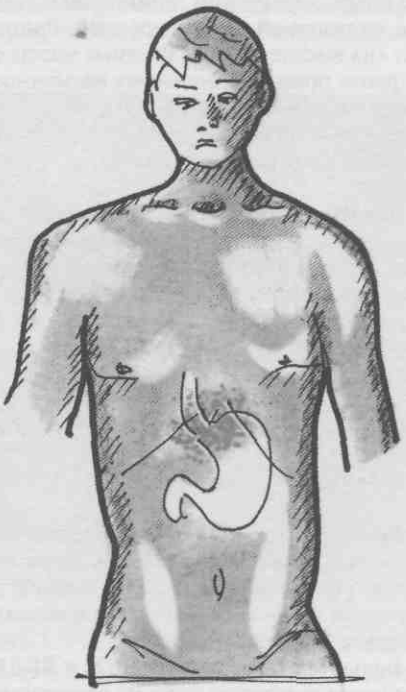


Рис. 10.9. Типичная локализация боли при язвах субкардиального и кардиального отделов желудка.

При *внелуковичных язвах* двенадцатиперстной кишки боли могут локализоваться в области правого подреберья, что заставляет дифференцировать их с проявлениями хронического холецистита.

Боли при неосложненной язвенной болезни, как правило, купируются антацидами, антисекреторными ЛС, спазмолитиками, а также после применения тепла. Поздние и «голодные» боли обычно уменьшаются или на время исчезают совсем после приема небольшого количества пищи.

Следует помнить, что при проникновении язвы в более глубокие слои стенки желудка или кишечника вплоть до серозной оболочки боль становится острой, более интенсивной и почти постоянной, исчезает ее зависимость от приема пищи или антацидов. На высоте болей появляется их четкая *иррадиация:* при язве тела или кардиального отдела желудка боли иррадиируют вверх и влево, а при локализации язвы в антральном отделе желудка или луковице двенадцатиперстной кишки боль иррадиирует в правое подреберье (висцеральная боль с иррадиацией).

Диспепсический синдром

Изжога – один из наиболее частых, но неспецифичных симптомов язвенной болезни. Она обусловлена гастроэзофагеальным рефлюксом и раздражением слизистой оболочки пищевода кислым желудочным содержимым. Особенно интенсивная и упорная изжога может свидетельствовать о наличии у больного рефлюкс-эзофагита. Обычно изжога появляется после приема пищи, *особенно если больной занимает горизонтальное положение, и хорошо купируется* после приема антацидов и антисекреторных препаратов. Следует помнить, что изжога не является специфичным признаком язвенной болезни и может возникать при целом ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта (подробнее – см. главу 4).

Отрыжка также относится к числу частых симптомов язвенной болезни. Она возникает при значительном нарушении моторной функции желудка в сочетании с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера. Наиболее характерна для язвенной болезни отрыжка кислым.

Рвота, как правило, развивается в периоды обострений язвенной болезни. Ее возникновение *объясняют резким повышением тонуса блуждающего нерва, усилением моторики желудка* и желудочной гиперсекрецией. Рвота чаще ассоциирована с болевым синдромом и возникает «на высоте» болей. Рвотные массы содержат кислое желудочное содержимое. Как правило, рвота приносит больному временное облегчение, поэтому некоторые пациенты склонны самостоятельно вызывать рвоту.

В большинстве случаев рвоте предшествует тошнота, хотя при локализации язвы в луковице двенадцатиперстной кишки она не столь характерна (Рысс Е.С., Фишзон-Рысс Ю.И., 1995).

Запоры *также нередко сопутствуют язвенной болезни, указывая на выраженные нарушения* моторной функции толстого кишечника (при отсутствии других причин появления запоров). Следует помнить, что запоры у больных язвенной болезнью могут быть вызваны не только спастическими сокращениями толстой кишки, но и приемом некоторых антацидов (кальция карбоната, гидроокиси алюминия), а также диетой, бедной растительной клетчаткой (гипо- и атонические запоры).

10.4.2. *Физикальное исследование*

Осмотр

Весьма характерным для больных язвенной болезнью является *астенический* или нормостенический тип телосложения. Нередко, особенно в периоды длительных обострений, отмечается похудание больных. Во многом оно связано с феноменом *ситофобии*, когда больные стараются есть как можно реже и понемногу или вообще отказываются от приема пищи, *боясь усиления болей в животе.*

Больные с обострением ЯБЖ и ЯБДК и сильными болями в животе нередко занимают *вынужденное положение* лежа на спине или боку, прижимая руками болезненную область живо-

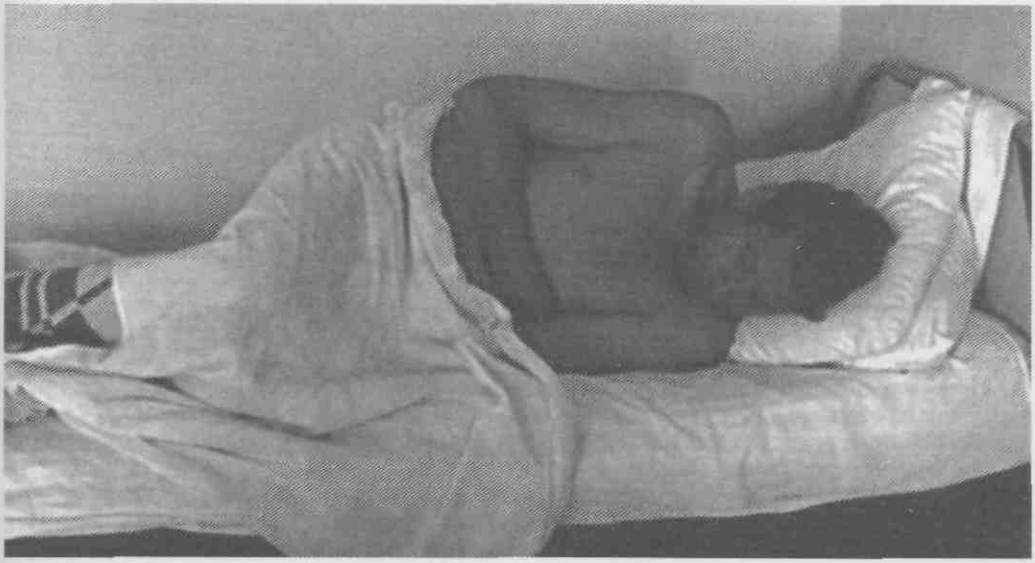


Рис. 10.10. Характерное вынужденное положение больного с обострением язвенной болезни.

та и сгибая в коленях ноги, что несколько уменьшает напряжение брюшного пресса (рис. 10.10).

При резких болях в животе, обусловленных язвой желудка с локализацией на задней стенке, больные предпочитают лежать на животе, подкладывая подушку и подтягивая под себя согнутые ноги (рис. 10.11). Такое положение уменьшает давление на солнечное сплетение и несколько облегчает страдания больного.

При осмотре часто выявляются признаки *вегетативной дисфункции* – холодные влажные ладони, стойкий дермографизм, склонность больных к артериальной гипотонии и брадикардии.

Рис. 10.11. Характерное вынужденное положение больного с интенсивными болями в животе, обусловленными язвой желудка с локализацией на задней стенке.

Язык у больных язвенной болезнью нередко обложен белым или серовато-белым налетом, хотя это отражает скорее наличие сопутствующего гастрита (см. рис. 9.11, *цв. вкл.*). Более чем в половине случаев налет на языке отсутствует.

Пальпация живота

При сравнительно **неглубоких язвах,** захватывающих слизистую оболочку, подслизистый и мышечный слои, поверхностная ориентировочная пальпация живота позволяет выявить умеренную и четко локализованную *болезненность* в эпигастральной области. При язве тела желудка болезненность локализуется по срединной линии или слева от нее, при язвах антрального отдела желудка, пилорического канала и двенадцатиперстной кишки – справа от срединной линии на 5–7 см выше пупка, а при язвах кардиального отдела желудка – в области мечевидного отростка.

При более **глубоких язвах,** распространяющихся вглубь на всю стенку желудка или двенадцатиперстной кишки с вовлечением в процесс висцерального листка брюшины, в эпигастральной области выявляется *выраженная болезненность*, а также локальное мышечное напряжение, больше характерное для язвы двенадцатиперстной кишки. Это один из важных патологических феноменов, выявляемых при поверхностной ориентировочной пальпации живота у больных язвенной болезнью. Такое напряжение («мышечная защита», или *defense musculaire* французских авторов) обусловлено своеобразным висцеромоторным рефлексом, в результате которого повышается тонус мышц брюшной стенки. Напряжение мышц может быть обусловлено раздражением рецепторов серозных оболочек стенки желудка и двенадцатиперстной кишки и висцеральной брюшины при переходе на них воспалительного процесса и развитии так называемых *перивисцеритов*.

Кроме того, при глубоких язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, как правило, определяется положительный *симптом Менделя*. Для выявления этого симптома на симметричных участках эпигастральной области наносят энергичный отрывистый перкуторный удар указательным или средним пальцем, согнутым под прямым углом. При этом в области проекции язвы на переднюю брюшную стенку определяется локальная ограниченная болезненность, обусловленная сотрясением висцерального листка брюшины, покрывающего желудок или двенадцатиперстную кишку и вовлеченного в перипроцесс.

Запомните: 1. *Для сравнительно неглубоких гастродуоденальных язв, захватывающих* слизистую оболочку, подслизистый и мышечный слои, характерно появление тупых, умеренно интенсивных давящих болей в животе, без иррадиации, обычно появляющихся после еды и хорошо купирующихся антацидами. *При пальпации живота у таких больных* выявляется локальная болезненность в эпигастрии, но напряжение передней брюшной стенки и симптом Менделя отсутствуют.

2. При более *глубоких язвах*, распространяющихся вглубь на всю стенку желудка и двенадцатиперстной кишки с вовлечением в патологический процесс висцерального листка брюшины, боли в эпигастрии становятся более интенсивными, иррадиируют, мало зависят от приема пищи и антацидов. При пальпации живота, помимо болезненности в эпигастрии, выявляется умеренное локальное напряжение мышц передней брюшной стенки и положительный симптом Менделя.

Вспомогательное диагностическое значение имеют также *кожная гиперчувствительность* и *болевые точки*, определяемые за пределами проекции органа. Кожная гиперестезия, выявляемая как в зоне проекции пораженного органа, так и за ее пределами, так же как и отраженные боли, связана с близким анатомическим расположением афферентных путей иннервации внутренних органов и кожи. Усиление афферентной импульсации с пораженного органа ведет к стойкому возбуждению сегментов спинного мозга и повышению чувствительности кожных болевых рецепторов.

Напомним, что при язвах пилорической части желудка и двенадцатиперстной кишки в точке диафрагмального нерва *слева* выявляется локальная болезненность – левосторонний *френикус-симптом*. Выявление этого симптома нередко помогает в дифференциальной диагностике поражений билиарной системы и пилородуоденальной зоны.

К числу вспомогательных признаков язвенной болезни относится также болезненность *точек Опенховского*, выявляемая при надавливании или поколачивании по остистым отросткам VII–XII грудных позвонков (см. главу 7).

Запомните: Наиболее характерными клиническими проявлениями неосложненной ЯБЖ и ЯБДК являются:
- сезонный характер обострений;
- особенности болевого синдрома, в большинстве случаев так или иначе связанного с приемом пищи;
- локальная болезненность и напряжение мышц передней брюшной стенки, выявляемые при пальпации живота;
- в части случаев – положительный симптом Менделя и левосторонний френикус-симптом.

Следует также помнить, что в ряде случаев типичный болевой синдром у больных язвенной болезнью может отсутствовать, и на первый план выступают диспепсические расстройства, например изжога, отрыжка кислым, ощущение дискомфорта в эпигастрии и др. Важно отметить, что появление этих своеобразных эквивалентов болевого синдрома характеризуется теми же особенностями, что и боли в эпигастрии у пациентов с типичной клинической картиной заболевания, а именно: отчетливой зависимостью от приема пищи. В соответствии с этим у больных могут появляться ранние, поздние, «голодные» и ночные пароксизмы желудочной диспепсии, которые обычно купируются антацидами и антисекреторными препаратами.

Наконец, важно помнить о возможности *атипичных проявлений* болевого синдрома, нередко симулирующих клиническую картину других заболеваний внутренних органов – холецистита, желчно-каменной болезни, аппендицита, стенокардии. В этих случаях боли, иногда достаточно интенсивные, локализуются в правом подреберье, в области сердца или даже в правой подвздошной области. Тем не менее при тщательном расспросе больного в большинстве случаев также можно выявить характерную для язвенной болезни периодичность болей, связь их появления с приемом пищи, купирование или ослабление болей после применения современных антисекреторных препаратов. Кроме того, в большинстве случаев отсутствуют типичные для холецистита или аппендицита признаки воспалительной реакции (повышение температуры тела, лейкоцитоз, интоксикация и др.).

В редких случаях симптоматика язвенной болезни длительное время может отсутствовать вообще (*«немые язвы»*) и заболевание манифестирует лишь клинической картиной тяжелых осложнений – внезапным желудочным кровотечением, перфорацией язвы, рубцовым стенозом привратника и т.п.

В таблице 10.1 представлены некоторые клинические особенности язвенной болезни различной локализации.

Осложнения язвенной болезни, которые во многом определяют тяжесть клинического течения и прогноз заболевания, подробно описаны в главе 11.

Определенными клиническими особенностями отличаются также *сочетанные язвы* двенадцатиперстной кишки и желудка, встречающиеся у 5–10% больных язвенной болезнью. В большинстве случаев вначале формируется язва двенадцатиперстной кишки и только через несколько лет – язва желудка. В половине случаев такая динамика заболевания существенно ухудшает клиническую картину: помимо поздних, ночных и «голодных» болей в эпигастрии, у пациентов с сочетанными язвами появляются ранние боли в животе, возникающие вскоре после приема пищи. Обычно появляются и нарастают симптомы желудочной диспепсии – чувство переполнения желудка и локального вздутия в эпигастрии после еды, изжога, отрыжка, иногда рвота и т.п.

Более тяжелым течением отличаются так называемые *гигантские язвы* желудка, размеры которых превышают в диаметре 2–3 см. Обычно они сопровождаются интенсивными, почти постоянными болями в эпигастрии, теряющими характерную для язвенной болезни периодичность. Гигантские язвы отличаются высоким риском возникновения разнообразных осложнений (кровотечений, малигнизации, перфорации язвы и пенетрации в поджелудочную железу).

Таблица 10.1

Некоторые клинические особенности язвенной болезни различной локализации

Локализация язвы	Частота выявления	Особенности болевого синдрома		Другие симптомы
		локализация и иррадиация болей	время появления болей	
Кардиальный и субкардиальный отдел желудка	Чаще у мужчин старше 45 лет, нередко сочетаются с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы	Под мечевидным отростком, иррадиируют в область сердца	Через 15–20 мин после еды	Часто – изжога, отрыжка кислым, рвота
Язвы малой кривизны желудка	Самая частая локализация ЯБЖ, особенно у лиц старше 40 лет	В эпигастрии, иногда левее срединной линии	Через 1–1,5 ч после еды; очень редко – поздние боли	Изжога, тошнота, редко – рвота
Язвы большой кривизны	Встречаются редко, в основном у мужчин старше 45 лет. Высок риск малигнизации			Встречаются редко
Язвы антрального отдела желудка	Встречаются в 12–18% случаев язвенной болезни, преимущественно у молодых лиц	В эпигастрии, чаще справа от срединной линии	Поздние (через 1,5–2 ч после еды), «голодные», ночные боли	Часто изжога, отрыжка кислым, рвота кислым содержимым
Язвы пилорического канала	Встречаются в 5–8% случаев язвенной болезни		Поздние (через 1,5–2 ч после еды), «голодные», ночные боли, приступообразные, часто не связаны с приемом пищи	Часто рвота кислым содержимым. Упорное течение, часто изжога, саливация, чувство распирания после еды
Язвы луковицы двенадцатиперстной кишки	Чаще встречаются у молодых мужчин (моложе 40 лет)		Поздние (через 1,5–2 ч после еды), ночные, «голодные» боли	Характерна изжога, отрыжка кислым, рвота встречается редко
Постбульбарные язвы	Встречаются в 5–7% случаев язвенной болезни, чаще у мужчин старше 40 лет	В эпигастрии и правом подреберье	Поздние (через 2–3 ч после еды), ночные, «голодные» боли, часто приступообразные	

10.5. Инструментальная и лабораторная диагностика неосложненной язвенной болезни

Диагноз язвенной болезни в типичных случаях не представляет больших трудностей: он может быть поставлен уже на основании результатов тщательного расспроса и объективного исследования больного. Однако для правильного выбора оптимальных индивидуальных схем лечения необходима более полная и объективная информация о состоянии язвенного дефекта, морфологических изменениях окружающей язву слизистой оболочки, наличии в ней участков атрофии и метаплазии, о нарушениях моторной и кислотообразующей функции желудка, выраженности обсеменения слизистой HP и т.п.

С этой целью предусматривается серия обязательных лабораторных и инструментальных исследований, наиболее информативными из которых являются:

- гастродуоденоскопия с определением пристеночного pH, прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, гистологическим и цитологическим исследованием биоптата;
- рентгенологическое исследование;
- диагностика хеликобактерной инфекции;
- исследование моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки;
- исследование базальной и стимулированной гистамином или пентагастрином секреторной функции желудка;
- исследование кала на скрытую кровь и др.

10.5.1. Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из информативных методов исследования желудочно-кишечного тракта у больных язвенной болезнью, хотя в последние годы оно потеряло свое былое диагностическое значение в связи с широким распространением эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

Техника различных способов рентгенологического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки была описана в главе 9. Для диагностики язвенной болезни чаще всего используют *искусственное контрастирование желудка* в условиях малого и тугого наполнения. С целью лучшего контрастирования может быть использована техника *пневмографии* (дополнительное введение газа в желудок) или метод *двойного контрастирования* (раздувание воздухом желудка и двенадцатиперстной кишки после их наполнения небольшим количеством бария).

Рентгенологическое исследование обычно начинают с *обзорной рентгенограммы* брюшной полости в вертикальном положении пациента, которая становится информативной у больных с осложненным течением язвенной болезни, в частности при перфоративной язве желудка или двенадцатиперстной кишки или при наличии сопутствующих острого панкреатита или непроходимости кишечника. Рентгенологические признаки, выявляемые во время обзорной рентгенографии брюшной полости при этих патологических состояниях, описаны в главе 11.

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки характеризуется несколькими рентгенологическими признаками, основным из которых является *симптом «ниши»* – выступ на контуре тени желудка, обусловленный скоплением бариевой взвеси в язвенном кратере (см. рис. 10.12 и 10.13). В этих случаях ниша выступает за пределы контура органа (*«ниша контура»*). Вокруг «ниши», как правило, определяется воспалительный вал. От его величины, выраженности отека слизистой оболочки, так же как от степени мышечного сокращения, зависят размеры ниши. При увеличении воспалительного отека и усилении мышечного спазма происходит углубление язвы. Наоборот, уменьшение отека и устранение мышечного спазма сопровождается уменьшением размеров ниши.

Иногда, особенно при локализации язвы в антральном отделе и луковице двенадцатиперстной кишки, «ниша» определяется не по контуру, а в виде округлого или овального скопления контрастного вещества (депо бария) на рельефе слизистой оболочки этих органов (*«ниша рельефа»*) (см. рис. 10.14). Вокруг нее иногда можно заметить дефект наполнения в виде ореола, соответствующего воспалительному валу. «Ниша рельефа» лучше выявляется при малом наполнении желудка и двенадцатиперстной кишки контрастным веществом (см. рис. 10.15).

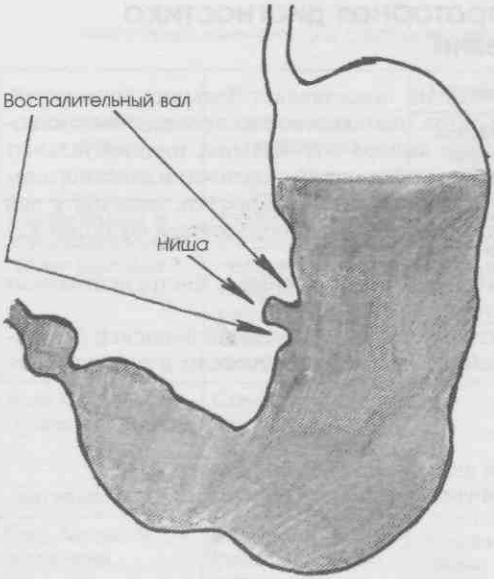


Рис. 10.12. Симптом «ниши» при язве желудка, выявляемый при тугом наполнении органа.

Рис. 10.14. Рентгенограмма желудка больного с язвой верхней трети тела желудка («ниша рельефа»).

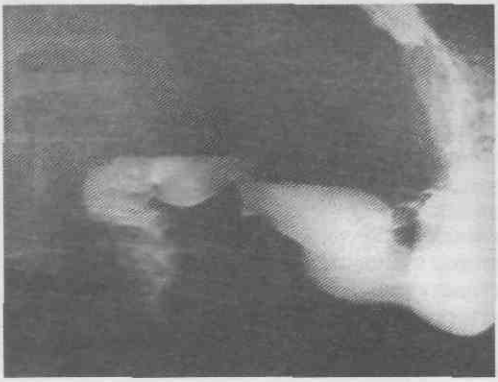


Рис. 10.13. Рентгенограмма желудка больного с язвой антрального отдела (симптом «ниши»).

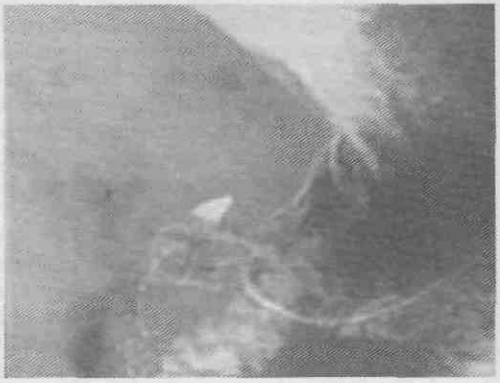


Рис. 10.15. Рентгенограмма желудка больного с язвой луковицы двенадцатиперстной кишки (метод пневмографии).

При диагностике язвенной болезни помимо симптома «ниши», следует учитывать также и другие косвенные рентгенологические признаки, связанные, в частности, с сопутствующим воспалением слизистой и изменением секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.

1. *Конвергенция складок* слизистой оболочки по направлению к «нише» желудка и двенадцатиперстной кишки (рис. 10.16) больше характерна для каллезных хронических рецидивирующих язв желудка. Этот феномен обусловлен повышением мышечного тонуса стенки желудка в области, непосредственно прилегающей к язве.

2. *Утолщение, извилистость складок* слизистой оболочки и увеличение их общего числа, что связано, прежде всего, с воспалительным отеком слизистой.

3. *Ограниченный локальный спазм* желудка или луковицы двенадцатиперстной кишки, часто выявляемый на стенке, противоположной локализации язвы (рис. 10.17). Этот симптом получил название *симптома «указующего перста»* (симптом де Кервена). При язвах антрального отдела желудка возможен выраженный *циркулярный спазм* (рис. 10.18). При язвах субкардиального отдела желудок может приобретать вид *песочных часов* вследствие спазма преимущественно косых мышц стенки желудка. Важно отметить, что описанные деформации и изменения формы желудка, связанные с локальным спазмом мышечной стенки, носят функциональный преходящий характер и уменьшаются или исчезают под влиянием спазмолитических препаратов или при дозированной компрессии брюшной стенки во время рентгенологического исследования.

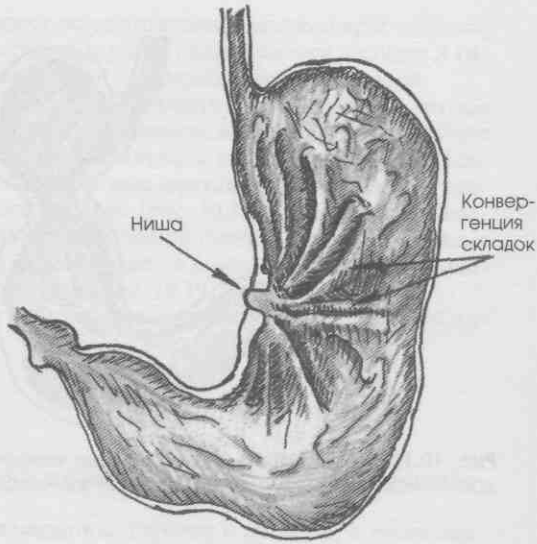


Рис. 10.16. Конвергенция складок слизистой оболочки к «нише» при язве малой кривизны желудка.

4. *Наличие в желудке натощак большого* количества *жидкости*, что является отражением гиперсекреции, характерной для язвенной болезни, особенно для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. При введении бариевой взвеси слой жидкости и слизи располагается над уровнем контрастной массы.

5. *Ускоренное продвижение бариевой взвеси* в области изъязвления (симптом местной гипермобильности) в связи с повышенной раздражимостью и моторной активностью стенки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки в этой области.

6. *Нарушение эвакуаторной функции* желудка. Чаще обнаруживают замедление опорожнения желудка вследствие гиперсекреции и спазма привратника. В других случаях наблюдаются, наоборот, ускоренная эвакуация контрастной массы и зияние привратника.

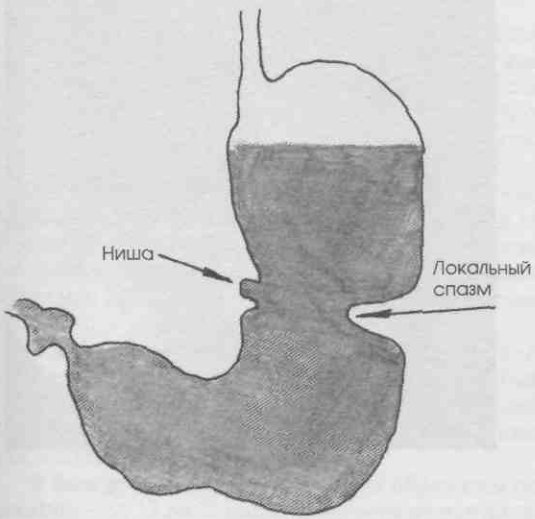


Рис. 10.17. Симптом «указующего перста» (симптом де Кервена) при язве желудка.

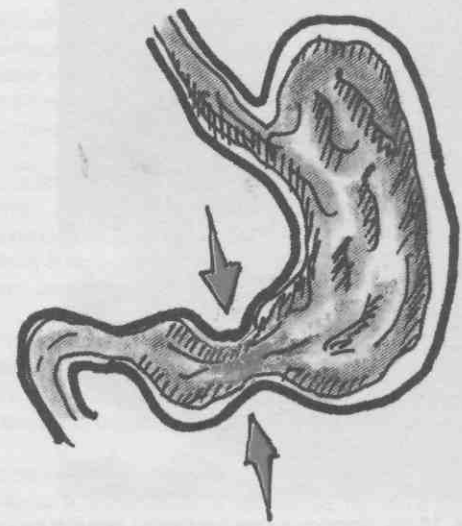


Рис. 10.18. Циркулярный спазм желудка при язвах антрального отдела.

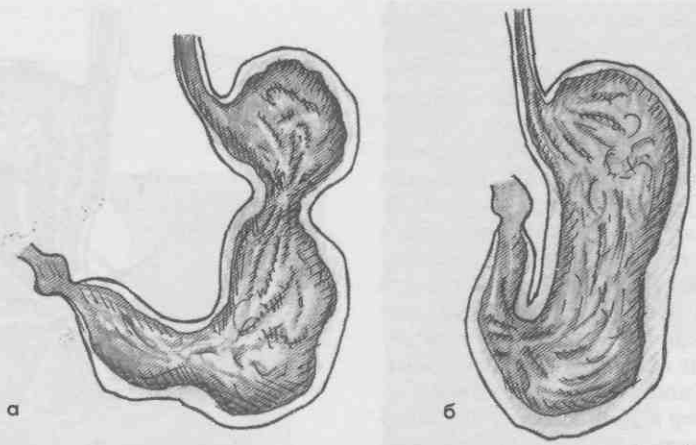


Рис. 10.19. Деформация желудка в виде «песочных часов» (*а*) и «улитки» (*б*) у больных с хронической рецидивирующей язвой желудка.

Запомните: Наиболее характерными рентгенологическими признаками острой язвы желудка или двенадцатиперстной кишки являются:

- симптом «ниши» (контура или рельефа) с воспалительным валиком вокруг нее;
- утолщение и извилистость складок слизистой оболочки;
- конвергенция складок слизистой оболочки по направлению к «нише»;
- ограниченный локальный спазм стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, в том числе – симптом «указующего перста» (симптом де Кервена);
- наличие большого количества жидкости в желудке натощак;
- симптом местной гипермобильности;
- нарушение эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.

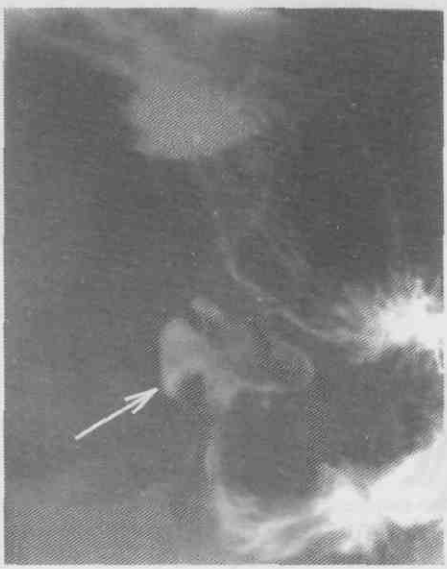


Рис. 10.20. Деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Стрелкой показана «ниша».

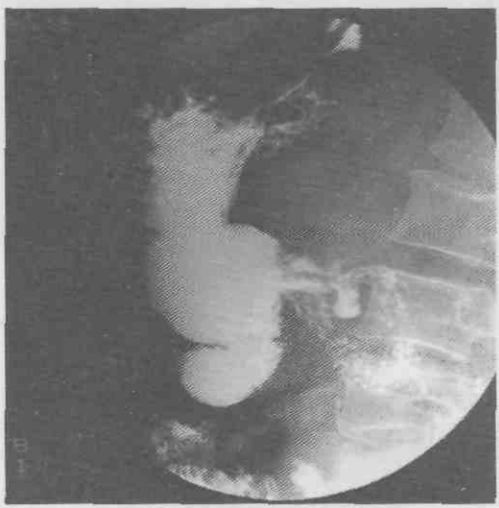


Рис. 10.21. Деформация пилоробульбарной зоны после операции ушивания прободной язвы.

По мере *рубцевания язвы* уменьшается и исчезает воспалительный валик вокруг «ниши», а затем и сама «ниша». Исчезают рентгенологические признаки спазма стенки желудка и гиперсекреции, нормализуется моторная функция желудка и двенадцатиперстной кишки.

Следует помнить, что иногда при хронических рецидивирующих язвах возникают грубые рубцовые изменения и *деформация желудка и двенадцатиперстной кишки*. Так, в результате грубого рубцевания язвы пилорического отдела может возникнуть стеноз привратника (см. главу 11), а рубцевание язвы субкардиального отдела или тела желудка иногда может сопровождаться изменением формы желудка в виде *песочных часов* (рис. 10.19, *а*), которая не изменяется при применении спазмолитиков или компрессии брюшной стенки. Грубое рубцевание язвы малой кривизны в продольном направлении сопровождается *улиткообразной деформацией* желудка с подтягиванием привратника к телу желудка (рис. 10.19, *б*).

На рисунках 10.20 и 10.21 приведены примеры рентгенограмм с рубцовой деформацией желудка и двенадцатиперстной кишки.

10.5.2. Гастродуоденоскопия

Гастродуоденоскопия играет ведущую роль в диагностике язвенной болезни и ее осложнений, позволяя:

- выявить язвенный дефект и описать его локализацию, глубину и размеры, а также оценить состояние дна и краев язвы;
- уточнить характер и распространенность сопутствующего воспаления слизистой оболочки;
- оценить состояние моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки;
- оценить состояние кислотообразующей функции желудка, используя экспресс-метод пристеночного измерения pH;
- обеспечить объективный контроль за эффективностью противоязвенного лечения, скоростью и качеством рубцевания;
- проводить высокоэффективное местное лечение язвы путем введения различных лекарственных веществ непосредственно в область поражения или облучения язвы низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером (эндоскопическая лазеротерапия).

Язвы чаще локализуются на малой кривизне желудка, в его пилорическом и препилорическом отделе, а также в луковице двенадцатиперстной кишки.

Запомните: 1. При ЯБЖ и ЯБДК *доброкачественные* язвы преимущественно локализуются на малой кривизне желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки, а *злокачественные* – на большой кривизне и в антральном отделе желудка. Злокачественные язвы обычно имеют неправильную форму, неровные бугристые края; слизистая оболочка вокруг язвы инфильтрирована, отмечается ригидность стенки желудка в зоне изъязвления.

В **фазе обострения язвенной болезни** неосложненные доброкачественные язвы чаще имеют округлую форму. Края язвы высокие, ровные и четко очерченные (см. рис. 10.22, *а*; *цв. вкл.*). Вокруг язвы слизистая оболочка отечна и гиперемирована, имеет вид приподнятого валика, который четко отграничен от окружающей слизистой и возвышается над ней (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997). Дно язвы покрыто желтовато-серым налетом, иногда (при кровоточащей язве) – геморрагическим.

В **фазе заживления** происходит уменьшение глубины и диаметра язвы. Она приобретает овальную или щелевидную форму. В дне язвы бывает заметна грануляционная ткань. Происходит также заметное уменьшение воспалительного валика, отека и гиперемии слизистой вокруг язвы (см. рис. 10.22, *б*; *цв. вкл.*). Иногда можно заметить конвергенцию складок слизистой к области локализации язвы.

В **фазе рубцевания** на месте язвы образуется различной формы рубец. Средние сроки рубцевания – от 17 до 22 дней. Чаще образуются линейные и звездчатые белесоватые рубцы с различными нарушениями рельефа слизистой оболочки (см. рис. 10.22, *в*; *цв. вкл.*). При заживлении глубоких язв или при частых рецидивах болезни могут развиваться достаточно грубые деформации и стенозы.

Качество рубцевания язв существенно улучшается при проведении курса эндоскопической лазеротерапии – систематического облучения язвенного дефекта гелий-неоновым лазером с помощью специальных световодов, подводимых непосредственно к области язвы через гастрофиброскоп. В 70–80% случаев на месте язв образуются нежные линейные рубцы, не деформирующие слизистую оболочку.

10.5.3. Морфологические исследования биоптатов слизистой

Морфологическое исследование биоптатов, полученных при гастродуоденоскопии у больных язвенной болезнью, имеет особое значение в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных (малигнизировавшихся) язв желудка. При этом биоптаты для последующего гистологического исследования берут не менее чем из 3–4 участков язвы и из параульцерозной зоны. При язвенной болезни целесообразна также биопсия из антрума и тела желудка для количественной оценки степени инфицирования слизистой оболочки НР.

При морфологическом исследовании слизистой оболочки *параульцерозной зоны* желудка и двенадцатиперстной кишки отмечаются явления выраженного отека, дистрофия и вакуолизация цитоплазмы покровного эпителия, углубление, извитость ямок и уменьшение их количества. Слизистая оболочка в области краев язвы уплощена. В краях язвы обнаруживаются фиброзно-некротические массы, инфильтрированные нейтрофилами. Отмечается также обильная инфильтрация стромы слизистой оболочки лимфоцитами и плазматическими клетками. У большинства больных в биоптатах слизистой антрального отдела желудка обнаруживают НР.

После эффективного лечения язвы толщина слизистой нормализуется, поверхностный эпителий становится более высоким, явлений его десквамации не наблюдается, ликвидируется отек собственного слоя слизистой оболочки. Последний представлен рыхлой соединительной тканью, в основании биоптатов – пучки коллагеновых волокон с небольшим количеством фиброцитов. Значительно снижается также клеточная инфильтрация, особенно нейтрофилами. Меняется соотношение клеток собственного слоя слизистой оболочки: количество лимфоидных и плазматических клеток уменьшается при нарастании числа фибробластов и фиброцитов. В параульцерозной зоне заметно увеличивается количество капилляров и их кровенаполнение. Полностью (или частично) ликвидируются нарушения микроциркуляции.

10.5.4. Исследование желудочной секреции

Исследование желудочной секреции, в частности определение показателей кислотной продукции у больных язвенной болезнью, имеет существенное диагностическое значение. Известно, например, что выраженное *повышение секреции HCl* ассоциируется с язвой двенадцатиперстной кишки или пилорического канала желудка, тогда как локализация язвы в теле или субкардиальном отделе желудка чаще сопровождается нормальными или сниженными показателями кислотной продукции, что требует соответствующей коррекции секреторной активности желудка.

Выше уже было отмечено, что наличие эндоскопически подтвержденного язвенного дефекта слизистой желудка в сочетании с *ахлоргидрией* ставит под сомнение доброкачественный характер заболевания и должно настораживать врача в отношении *рака желудка*, сопровождающегося изъязвлением, или *малигнизации* язвы желудка.

Результаты исследования желудочной секреции вместе с данными гастродуоденоскопии являются основанием для подбора адекватной медикаментозной терапии, включающей прием современных антисекреторных ЛС и прокинетиков, а также для оценки эффективности проводимой терапии.

Следует отметить, что одномоментное фракционное зондовое определение секреции HCl при язвенной болезни не дает полного представления о динамике процесса кислотной продукции желудочных желез в течение суток и имеет, таким образом, весьма ограниченное практическое применение (Битти А.Д., 1995). В этом отношении наиболее информативными спо-

Таблица 10.2

Критерии оценки состояния базальной секреции HCl в теле желудка

Состояние секреции HCl	Функциональные интервалы pH
Сильнокислый желудок	0,9–1,9
Среднекислый желудок	2,0–2,9
Умеренно кислый желудок	3,0–4,9
Слабокислый желудок	5,0–6,9
Щелочной желудок	7,0–8,9

собами оценки желудочной секреции, получившими в настоящее время широкое распространение в клинической практике, являются методы определения интрагастрального pH, в первую очередь, **24-часовая внутрижелудочная pH-метрия**, техника проведения которой описана в главе 9. Этот метод позволяет измерять интрагастральную кислотность в физиологических условиях в течение суток, причем одновременно в пилорическом отделе желудка, где кислый секрет главных желез смешивается со слизью пилорических желез, имеющей щелочную реакцию, и в области тела желудка, где непосредственно расположены париетальные (обкладочные) клетки, секретирующие HCl (корпусный электрод).

Оценка базальной секреции HCl ведется по величинам *pH в теле желудка*, т.е. по показателям корпусного электрода. К сожалению, в литературе до сих пор отсутствуют единые общепринятые критерии такой оценки. В главе 9, например, были приведены классические данные Е.Ю.Линара (1968), согласно которым следует выделять 5 исходных состояний кислотной продукции (табл. 10.2). Однако более приемлемыми в практической работе являются, на наш взгляд, критерии оценки секреции HCl, представленные в работах Ю.Я.Лея (1987) и Я.С.Циммермана (2000), которые приведены в таблице 10.3.

Запомните: Согласно современным критериям, *нормальный* уровень базальной секреции HCl диагностируется при pH корпусного электрода от 1,6 до 2,0, *гиперацидное* состояние – при pH = 1,5 и меньше, *гипоацидное* состояние – при pH от 2,0 до 6,0 и *анацидное* состояние – при pH больше 6,0.

Следует отметить, что анализ и интерпретация результатов 24-часового мониторирования pH желудка во многих случаях представляют определенные трудности, поскольку на уровень pH в антральном отделе и теле желудка большое влияние оказывают прием пищи и некоторых ЛС, возникновение дуоденогастральных рефлюксов, заглатывание слюны, скорость опорожнения желудка и другие факторы (рис. 10.23). В связи с этим заслуживают внимания данные С.Ф.Гнусаева и соавт. (2003) и А.Б.Ракитина и соавт. (2004), которые показали, что оценка кис-

Таблица 10.3

Критерии оценки состояния базальной секреции HCl в теле желудка по уровню pH (по Ю.Я.Лею, 1987; Я.С.Циммерману, 2000)

Состояние секреции HCl	По Ю.Я.Лею	По Я.С.Циммерману
Выраженная гиперацидность	1,5 и меньше	0,9–1,2
Гиперацидность		1,3–1,5
Нормацидность	1,6–2,0	1,6–2,2
Умеренная гипоацидность	2,1–5,9	2,3–3,5
Выраженная гипоацидность		3,6–6,0
Анацидность	6,0 и больше	Больше 6,0

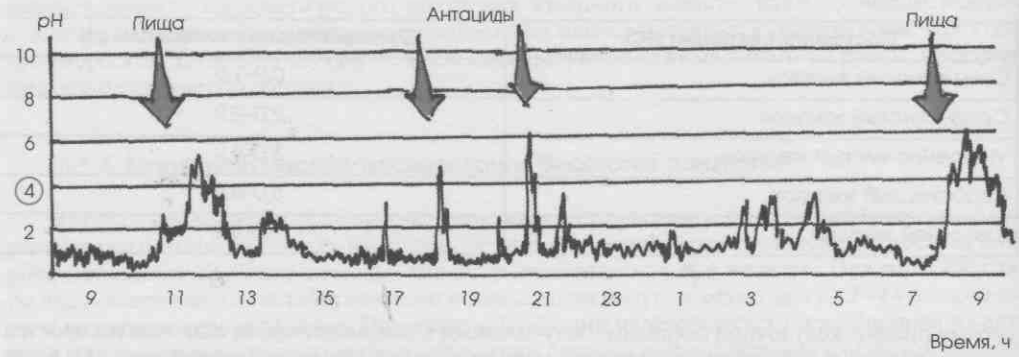


Рис. 10.23. Влияние на показатель интрагастрального pH приемов пищи и лекарственных препаратов (24-часовое мониторирование pH).

лотообразующей функции желудка только по *среднему показателю pH* корпусного электрода, рассчитанному по 24-часовой pH-грамме, может приводить к ошибочным выводам (Рапопорт С.И. и др., 2005). Это объясняется тем, что на средние значения pH 24-часовой pH-граммы оказывают существенное влияние кратковременные «всплески» pH, обусловленные вышеуказанными факторами, не имеющими прямого отношения к кислотной продукции париетальных клеток. В результате функция распределения pH, приведенная на рисунке 10.24, оказывается несимметричной и имеет длинное, но низкоамплитудное крыло высоких значений pH, что может существенно повышать среднесуточное значение pH в теле желудка. По мнению А.Б.Ракитина и соавт. (2004), в этих случаях для интегральной оценки результатов суточного pH-мониторирования более правильно рассчитывать медиану pH-граммы, которая в меньшей степени зависит от «случайных» и кратковременных эпизодов повышения pH желудка (рис. 10.24).

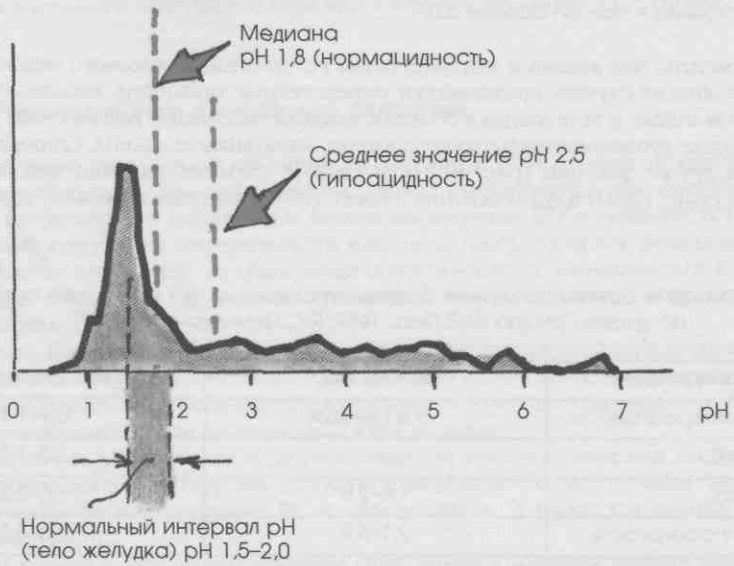


Рис. 10.24. Пример функции распределения значений pH в теле желудка, полученной по 24-часовой pH-грамме (по С.И.Рапопорту и соавт., 2005).

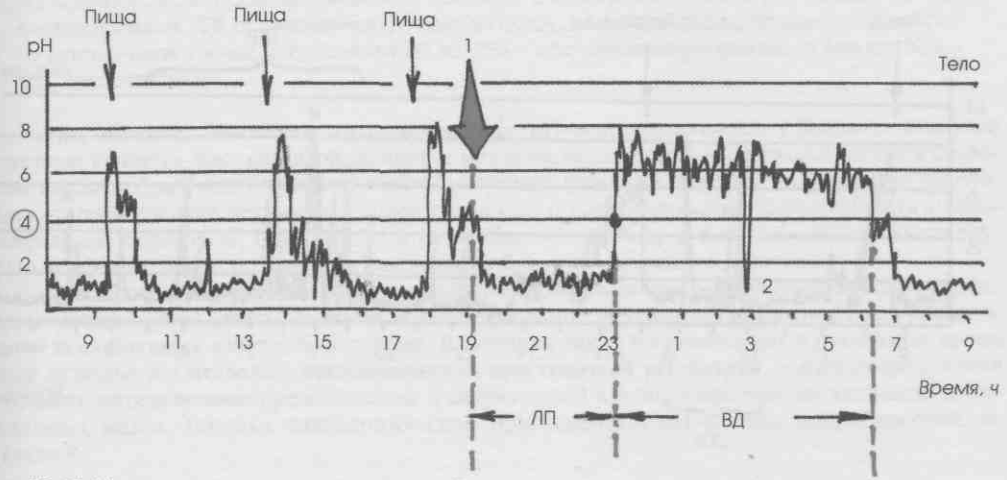


Рис. 10.25. Изменение интрагастрального pH в теле желудка под влиянием приема пищи и антисекреторного лекарственного средства (*1*) у больного язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.
ЛП – латентный период, ВД – время действия.

Особое значение приобретает последовательный почасовой анализ pH-граммы с определением времени возникновения тех или иных отклонений pH в теле желудка, которые сопоставляются со временем приема пищи и лекарственных препаратов, периодами сна и бодрствования и т.п. (см. рис. 10.25). Известно, например, что у большинства больных ЯБДК пик кислотности желудочного содержимого (наиболее низкие значения интрагастрального pH) приходится на ночной период (примерно с 0 до 4 ч ночи), что является одной из причин возникновения характерных для ЯБДК ночных болей в эпигастрии. У других больных пик желудочной кислотности может определяться в утренние или дневные часы. Так или иначе, 24-часовое мониторирование pH позволяет оценить не только максимальные и минимальные значения кислотной продукции, но и уточнить *индивидуальный суточный биоритм* изменений кислотности, что может иметь решающее значение для правильного выбора времени приема антисекреторного препарата или антацидов.

Важным результатом суточной pH-метрии у больных ЯБЖ и ЯБДК является оценка частоты, продолжительности и времени возникновения *дуоденогастральных рефлюксов*, сопровождающихся внезапным увеличением интрагастрального pH (см. рис. 10.26). Значительная частота и продолжительность возникновения дуоденогастральных рефлюксов характеризует серьезные нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки (недостаточность замыкательной функции привратника, дуоденостаз с повышением давления в двенадцатиперстной кишке) и в большинстве случаев является основанием для назначения прокинетиков. С другой стороны, дуоденогастральные рефлюксы, если они существуют достаточно продолжительное время в течение суток, приводят к развитию антрального гастрита, эрозий и язв, что само по себе ухудшает клиническую картину язвенной болезни и повышает риск развития рака желудка.

Суточное мониторирование интрагастрального pH позволяет объективно оценить индивидуальную *эффективность антисекреторных препаратов и антацидов*, широко применяемых для лечения больных язвенной болезнью. Не менее чем за 72 ч до начала исследования отменяют все препараты, влияющие на интрагастральную кислотность. В день исследования назначаются стандартная диета (стол №1) и стандартное время приема пищи (Рапопорт С.И. и др., 2005).

Для количественной оценки эффекта антисекреторных препаратов А.В.Яковенко (2001) предлагает следующие 3 показателя (см. рис. 10.27):

1. Продолжительность *латентного периода*, который определяется от момента приема антисекреторного препарата до момента, соответствующего подъему pH желудка до 4,0.

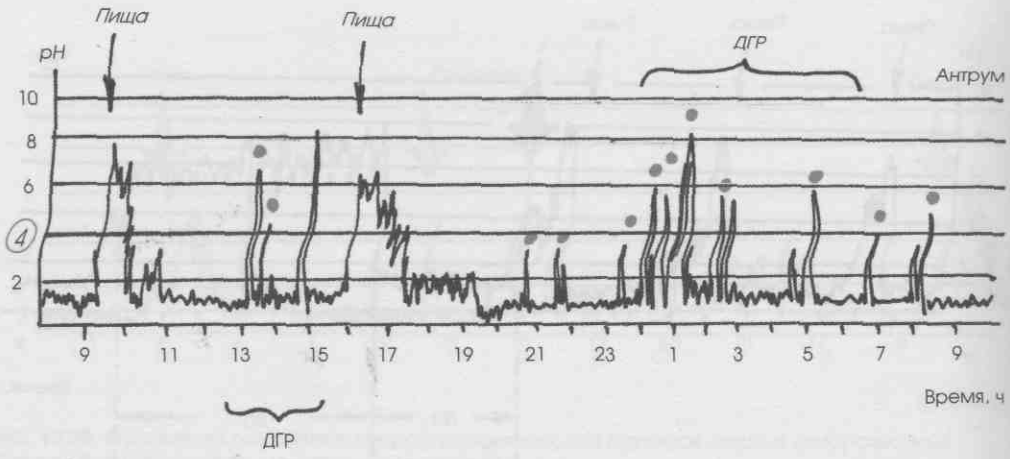


Рис. 10.26. Кратковременное изменение интрагастрального pH в антральном отделе под влиянием дуоденогастральных рефлюксов (отмечены красными точками) у больного с язвой антрального отдела желудка, ассоциированной с желчью.

2. *Время действия препарата* – отрезок времени после приема антисекреторного средства, когда внутрижелудочный pH превышает 4,0.
3. *Процент времени с интрагастральным pH больше 4,0.* Этот показатель рассчитывается по отношению к периоду суток, в течение которого требуется подавление секреции HCl (Рапопорт С.И. и др., 2005), например, к 12-часовому ночному периоду (при однократном приеме ЛС) или периоду всего исследования (при двукратном приеме препарата).

Следует отметить, что у разных больных значения приведенных параметров колеблются в очень широких пределах, что зависит от биодоступности препаратов, индивидуальной чувствительности к ним, возможного появления у отдельных больных резистентности даже к наиболее эффективным современным антисекреторным средствам и других факторов.

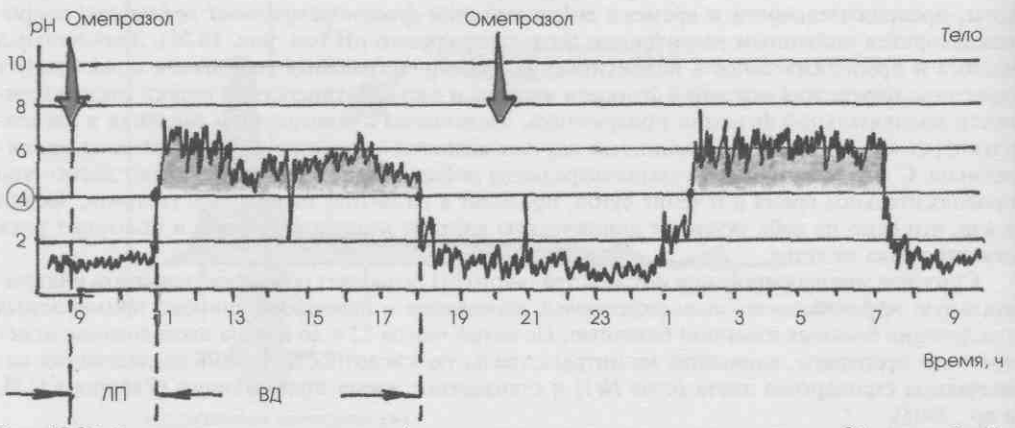


Рис. 10.27. Количественная оценка действия антисекреторного препарата по 24-часовой pH-грамме.

ЛП – латентный период, ВД – время действия. Красной штриховкой показано время с интрагастральным pH больше 4,0 (по А.В.Яковенко, 2001).

Запомните: Если продолжительность времени с интрагастральным pH больше 4,0 составляет свыше 75% от выделенного периода суток, эффект антисекреторного препарата расценивается как хороший, от 50 до 75% – как удовлетворительный, а менее 50% – как недостаточный.

Таким образом, 24-часовое интрагастральное pH-мониторирование у больных язвенной болезнью является высокоинформативным методом, позволяющим не только оценить состояние кислотообразующей и кислотонейтрализующей функции желудка, но и выявить некоторые патогенетические механизмы, способствующие прогрессированию заболевания (дуоденогастральные рефлюксы, недостаточное слизеобразование и др.), а также оценить индивидуальный эффект ЛС, используемых для лечения больных с язвенной болезнью.

Тем не менее следует учитывать, что далеко не каждое лечебно-профилактическое учреждение может использовать суточное мониторирование внутрижелудочного pH для обследования всех больных язвенной болезнью. В поликлиниках и стационарах в настоящее время чаще используют методику **эндоскопической пристеночной pH-метрии**, также позволяющей составить определенное представление о секреторной кислотообразующей активности желудочных желез. Техника эндоскопической пристеночной pH-метрии подробно описана в главе 9.

10.5.5. Выявление *Helicobacter pylori*

Выявление HP в слизистой оболочке желудка и определение степени ее обсеменения относится к числу обязательных методов обследования всех больных ЯБЖ и ЯБДК. Напомним, что 90–95% больных с язвой двенадцатиперстной кишки и не менее 60–70% пациентов с язвенной болезнью желудка инфицированы HP и только эффективная эрадикация этих микроорганизмов способствует не только уменьшению сроков заживления язвы, но и существенно снижает частоту рецидивов заболевания.

Для выявления HP в настоящее время используют несколько методов, подробно описанных в главе 9. Следует помнить, что каждый из этих методов отличается достаточно высокой чувствительностью и специфичностью, но имеет свои показания к применению.

Так, для **первичной диагностики** *инфекции HP обычно используют инвазивные методики*, основанные на получении биоптатов слизистой оболочки желудка во время гастродуоденоскопии. Наиболее простым способом выявления в биоптатах HP является *микроскопия гистологических срезов* при стандартной окраске по Граму. Однако чувствительность этого метода значительно варьирует в зависимости от техники фиксирования препарата, количества микроорганизмов в препарате и опыта врача-лаборанта. Чувствительность и специфичность гистологического метода выявления HP могут быть повышены до 95% при использовании *специальных методик* фиксирования и окраски препаратов, которые облегчают обнаружение HP. К ним относятся методы Гимза (Giemsa), Уортина–Старри (Warthin–Starry) и Гента (Genta). Гистологические методы позволяют не только установить наличие HP, но и определить степень обсеменения.

Большое распространение в клинической практике получил так называемый быстрый уреазный тест («CLO-test», «Campy-test»), основанный на определении изменения pH среды, которое происходит под влиянием аммиака, выделяющегося при расщеплении мочевины уреазой бактерий (подробнее см. главу 9). При значительном или умеренном инфицировании слизистой оболочки HP результаты теста могут быть получены уже через 2–3 ч после проведения биопсии. Тест позволяет количественно определять степень обсеменения слизистой. К сожалению, при низкой концентрации HP в биоптате (меньше 10^4) метод, как правило, дает ложноотрицательные результаты. Поэтому уреазный тест не следует использовать для контроля за эффективностью антихеликобактерной терапии.

Микробиологический метод позволяет определять чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Однако в связи с тем, что результаты теста могут быть получены не раньше чем через 7–10 дней, он редко применяется в клинической практике, в основном в тех случаях, когда имеется резистентность к эмпирической антихеликобактерной терапии, назначаемой по обычным схемам (Ивашкин В.Т. и др., 2001).

Таблица 10.4

Информативность основных методов диагностики *Helicobacter pylori* и показания к их применению (по J.DelValle, 1997, в модификации)

Методы диагностики HP	Чувствительность	Специфичность	Показания к применению
Инвазивные (исследование биоптатов, полученных во время ЭГДС)			
Быстрая диагностика			
Быстрый уреазный тест	90%	90%	Первичная диагностика инфекции HP
Окраска биоптата по Граму	60–70%	90%	
Отсроченная диагностика			
Гистологическое исследование со специальной окраской по Гимзе, *акридин-оранжем, серебрением* по Warthin–Starry, Gimenez, иммуногистохимическое исследование и др.	90%	90%	Первичная диагностика инфекции HP
Бактериологическое исследование в культуре	80–90%	95%	Определение чувствительности HP к антибактериальным препаратам
Неинвазивные (без применения ЭГДС)			
Дыхательный тест	95%	100%	Контроль за эффективностью *антихеликобактерной* терапии
Серологическое исследование на антитела к HP	90%	90%	Скрининговая диагностика инфекции HP

Для **оценки эффективности эрадикационной терапии** обычно используют неэндоскопический метод обнаружения HP – так называемый *дыхательный тест*, основанный на определении в выдыхаемом воздухе содержания углекислого газа, меченного ^{14}C или ^{13}C, который образуется под влиянием уреазы HP, расщепляющей мочевину, принятую больным внутрь. Этот тест идеально подходит для оценки результатов лечения и диагностики повторного инфицирования, поскольку он бывает положителен только при наличии активной инфекции. Дыхательный тест, являющийся неинвазивным количественным методом выявления HP, отличается высокой чувствительностью и специфичностью, хотя требует для своего проведения специальных дорогостоящих приборов – масс-спектрометров.

Наконец, *серологический метод* выявления специфических антител к HP используется в настоящее время в основном для скрининговых исследований. Хотя чувствительность и специфичность серологического метода обнаружения признаков первичного инфицирования HP у нелеченных пациентов достигают 90%, его не рекомендуют для оценки результатов антихеликобактерного лечения и диагностики повторного инфицирования. Это объясняется тем, что уровень антител даже после эффективной эрадикации HP остается повышенным в течение длительного времени (до 3 лет).

В таблице 10.4 представлены чувствительность, специфичность и основные показания к применению перечисленных методов обнаружения HP.

10.5.6. Исследование кала на скрытую кровь

Определение крови в испражнениях имеет важное диагностическое значение, особенно [illegible], когда макроскопичес-

Методы обнаружения «скрытой» крови в кале основаны на свойстве гемоглобина расщеплять перекись водорода (H_2O_2) с образованием атомарного кислорода, который окисляет некоторые вещества (бензидин, гваяковая смола), меняющие при этом свою окраску.

Бензидиновая проба. Кал тонким слоем наносят на предметное стекло и добавляют по 2–3 капли раствора бензидина и перекиси водорода. При положительной реакции появляется *синее* или *зеленое* окрашивание. Если окрашивания не происходит или оно появляется позже 2 мин, проба считается отрицательной.

Гваяковые пробы. На предметное стекло кладут кусок фильтровальной бумаги, на которой размазывают небольшое количество кала. Сверху наносят по 2–3 капли ледяной уксусной кислоты, настойки гваяковой смолы и перекиси водорода. При положительной реакции появляется *сине-зеленое* или *фиолетовое* окрашивание.

В клинической практике часто используют **стандартные бумажные тесты**, основанные на пробе с гваяковой смолой. На полоски бумаги, пропитанные гваяковой смолой, наносят слой фекалий и добавляют 2–3 капли уксусной кислоты и перекиси водорода. Появление *синего* или *голубого* окрашивания полоски свидетельствует о положительной реакции на кровь.

Интерпретация результатов. Бензидиновая и гваяковая пробы являются достаточно чувствительными тестами на наличие в кале даже незначительных количеств крови. В большинстве случаев это является указанием на наличие желудочно-кишечных кровотечений. Однако, чтобы исключить ложноположительные результаты этих тестов, необходимо помнить о том, что некоторые пищевые продукты (мясо, рыба, зеленые растения), так же как и сама кровь, могут катализировать реакцию окисления бензидина или гваяковой смолы. Поэтому при подготовке к исследованию кала на скрытую кровь эти продукты исключают из пищевого рациона.

Кроме того, бензидиновый и гваяковый тесты на скрытую кровь в кале могут оказаться положительными при кровотечениях из носа и десен. Следует учитывать, что даже минимальное кровотечение при энергичной чистке зубов может явиться причиной ложноположительных результатов.

10.5.7. Клинический анализ крови

При неосложненном течении язвенной болезни клинический анализ крови чаще всего остается без существенных изменений, хотя иногда можно определить небольшое повышение содержания гемоглобина, числа эритроцитов и уменьшение СОЭ.

Снижение гемоглобина и числа эритроцитов может быть следствием явных или скрытых желудочно-кишечных кровотечений и развития постгеморрагической анемии. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ встречаются при осложненных формах язвенной болезни, например при пенетрации язвы или выраженном перивисцерите.

10.6. Лечение

За последние 10–15 лет существенно изменились основные принципы лечения ЯБЖ и ЯБДК. Это произошло, прежде всего, благодаря открытию B.Marshal и R.Warren микроорганизмов HP, обитающих на поверхности слизистой оболочки желудка и являющихся одной из основных причин воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, в первую очередь ЯБЖ и ЯБДК, гастрита и гастродуоденита. Кроме того, доказано, что инфекция HP значительно повышает риск возникновения рака желудка и играет определенную роль в патогенезе функциональной диспепсии, НПВС-гастропатии, лимфомы желудка и некоторых других заболеваний. В связи с этим ведущее место в комплексной терапии больных язвенной болезнью и ХГ отводится в настоящее время антихеликобактерной терапии, способствующей эрадикации (уничтожению) HP в слизистой оболочке.

Другим патогенетическим фактором развития язв желудка и двенадцатиперстной кишки является *кислотно-пептический фактор*, воздействие на который с помощью современных антисекреторных препаратов составляет основу базисной терапии обострений язвенной болезни. Следует учитывать также необходимость коррекции других патогенетических факторов,

играющих важную роль в возникновении и прогрессировании заболевания: восстановление защитного барьера слизистой оболочки, противовоспалительное лечение, устранение нарушений моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, в первую очередь, дуоденогастральных рефлюксов и т.п.

Запомните: Успех в лечении больных ЯБЖ и ЯБДК может быть достигнут лишь при одновременном воздействии на все основные факторы патогенеза заболевания:
- инфицирование слизистой оболочки HP;
- кислотно-пептический фактор;
- снижение защитной функции слизистой оболочки (уменьшение содержания компонентов слизи и синтеза бикарбонатов, простагландинов и гастроинтестинальных гормонов, замедление процессов активной регенерации поверхностного эпителия и др.);
- нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки (дуоденогастральный рефлюкс, замедленное или ускоренное опорожнение желудка);
- воспаление слизистой оболочки (гастрит, гастродуоденит).

При неосложненном течении язвенной болезни проводится консервативное лечение, основными *задачами* которого являются:
1) лечение обострения или рецидива заболевания;
2) профилактика рецидивов язвенной болезни и увеличение продолжительности ремиссии заболевания.

В настоящее время наиболее сложной и трудно решаемой проблемой считается именно вторая задача, поскольку при проведении традиционной противоязвенной терапии без эффективной эрадикации слизистой оболочки число рецидивов заболевания в течение 1-го года после успешного рубцевания язвы достигает 70% (Ивашкин В.Т. и др., 2001).

Лечение обострений ЯБЖ и ЯБДК лучше проводить в стационарных условиях, хотя в отдельных случаях не исключается возможность амбулаторного лечения при условии адекватного эндоскопического и лабораторного контроля за эффектом комплексной терапии (Григорьев П.Я., 1999). Лечение строится по принципу одновременного воздействия на различные звенья патогенеза язвенной болезни и включает:
- лечебно-профилактические мероприятия общего характера;
- эрадикацию слизистой оболочки желудка;
- базисную терапию современными антисекреторными препаратами и антацидами;
- коррекцию нарушений моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием спазмолитиков и/или прокинетиков;
- применение гастропротекторов и репарантов для усиления репаративных процессов и защиты слизистой оболочки от действия факторов агрессии и ускорения рубцевания язвенного дефекта;
- препараты, нормализующие функцию центральной и вегетативной нервной системы.

10.6.1. Немедикаментозное лечение

Важным звеном комплексной терапии обострений ЯБЖ и ЯБДК являются общие мероприятия по нормализации образа жизни больного, строгому соблюдению режима питания, *отказ от курения и употребления спиртных напитков.*

В период обострения язвенной болезни *диета* должна способствовать уменьшению механического, химического и термического раздражения слизистой оболочки, в том числе участков язвенного дефекта. С этой целью из рациона питания следует полностью исключить жареные блюда, сырые овощи и фрукты, содержащие грубую растительную клетчатку, маринады, соления, копчености, консервированные продукты, газированные напитки, кофе, шоколад. Пищу лучше давать в вареном, непротертом виде (мясо и рыба куском, рассыпчатые каши, яйцо всмятку, молочные продукты и т.п.).

Наиболее важным представляется соблюдение принципа *частого дробного питания* (до 5–6 раз в сутки). В то же время необходимость перевода больных на физиологически неполноценные диеты №1А и 1Б в большинстве случаев неосложненной язвенной болезни отсутст-

вует, поскольку применение современных антисекреторных препаратов, а также гастропротекторов гораздо более эффективно «защищает» слизистую оболочку от действия различных раздражающих факторов, чем распространенные в прошлом строгие диетические ограничения. Мало того, по мере стихания обострения необходимо расширять пищевой рацион, исключая из рациона питания лишь *индивидуально непереносимые продукты*, употребление которых закономерно вызывает у больного появление болей в животе, дискомфорта в эпигастральной области, тошноты, отрыжки, изжоги и т.п.

Следует также по возможности ограничить или исключить прием некоторых ульцерогенных ЛС, в первую очередь *НПВС и глюкокортикостероидов*, или, по крайней мере, предусмотреть возможность дополнительного назначения гастропротекторов, защищающих слизистую оболочку от ульцерогенного действия этих препаратов.

10.6.2. Эрадикация *Helicobacter pylori*

Эрадикация инфекции HP является ведущим звеном комплексной терапии больных язвенной болезнью и некоторыми другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. По современным представлениям, эрадикационная терапия должна проводиться *всем больным* язвенной болезнью независимо от стадии течения заболевания (обострение или ремиссия), хотя в реальной клинической практике она чаще осуществляется в момент обострений пептической язвы в условиях пребывания больного в гастроэнтерологическом отделении, когда имеется возможность адекватного инструментального и лабораторного контроля за эффективностью такой терапии. Во всех случаях назначение эрадикационной терапии требует обязательного объективного подтверждения инфицирования слизистой оболочки с помощью гистологического, уреазного методов или дыхательного теста.

Для эффективной антихеликобактерной терапии используют специфические *антибактериальные препараты*, которые оказываются устойчивыми к действию агрессивной кислой среды желудка, обладают способностью проникать под слой желудочной слизи и обладают высокой эффективностью в отношении большинства штаммов HP (Щербаков П.Л., 2003). Этим требованиям отвечают в основном такие антимикробные препараты, как макролиды (кларитромицин), производные пенициллина (амоксициллин), метронидазол (трихопол), тетрациклины и некоторые другие. Отчетливым бактерицидным действием на HP обладают также препараты висмута, особенно висмута трикалия дицитрата (де-нол). Следует помнить, что во всех случаях назначение антимикробных препаратов сочетают с приемом современных *антисекреторных средств* (чаще ингибиторов протонной помпы), поскольку увеличение под их влиянием pH желудочного содержимого создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности микроорганизмов HP (см. выше). Кроме того, ингибиторы протонной помпы (париет, омепразол и другие) повышают эффективность действия многих антибактериальных препаратов.

Еще в начале 90-х годов прошлого века в качестве эрадикационной терапии первой очереди рекомендовались так называемые *двойные схемы лечения*, включавшие комбинацию омепразола и амоксициллина или омепразола и кларитромицина. В России для антихеликобактерной терапии часто использовалось сочетание антисекреторного препарата, *метронидазола* (трихопола), коллоидного субцитрата висмута или полусинтетического антибиотика пенициллинового ряда – амоксициллина. Однако вскоре стало ясно, что степень такой эрадикации HP не превышает 46–60%, причем в большинстве случаев в течение года после прекращения курсового лечения наступают рецидивы заболевания.

Согласно решению Первой Маастрихтской согласительной конференции Европейской группы по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с инфекцией HP (1996), использование двойных схем эрадикационной терапии признано нецелесообразным.

Для эффективной эрадикации HP было рекомендовано применение трех возможных схем *первой линии*, каждая из которых обязательно включает назначение одного из ингибиторов протонного насоса в стандартной дозе 2 раза в день (см. табл. 10.5). При этом более предпочтительным явилось назначение *рабепразола (париета)*, который, помимо своего антисекреторного действия, обладает достаточно выраженной прямой антихеликобактерной активностью. Кроме того, антисекреторный эффект рабепразола наступает гораздо быстрее, чем других

Таблица 10.5

Схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*, рекомендованные первым Маастрихтским соглашением (1996 г.)

№ схемы	Препараты, входящие в состав схем	Доза, кратность приема
Трехкомпонентные схемы первой линии		
1.	Ингибитор протонной помпы	2 раза в день
	Метронидазол или тинидазол	250 мг 4 раза в сутки 500 мг 2 раза в сутки
	Кларитромицин	250 мг 2 раза в сутки
2.	Ингибитор протонной помпы	2 раза в день
	Амоксициллин	1000 мг 2 раза в сутки
	Кларитромицин	500 мг 2 раза в сутки
3.	Ингибитор протонной помпы	2 раза в день
	Амоксициллин	500 мг 3 раза в сутки
	Метронидазол	250 мг 4 раза в сутки
Четырехкомпонентная схема второй линии		
1.	Ингибитор протонной помпы	2 раза в сутки
	Висмут субцитрат коллоидный	120 мг 4 раза в сутки
	Тетрациклин	500 мг 4 раза в сутки
	Метронидазол	250 мг 4 раза в сутки
Альтернативные схемы		
1.	Ранитидин висмута цитрат («Пилорид»)	400 мг 2 раза в сутки
	Кларитромицин	250 мг 4 раза в сутки или 500 мг 2 раза в сутки
2.	Ранитидин висмута цитрат («Пилорид»)	400 мг 2 раза в сутки
	Амоксициллин	500 мг 2 раза в сутки

ИПП, включая омепразол, что исключает необходимость предварительного назначения антисекреторных препаратов перед началом эрадикационной терапии (Ивашкин В.Т. и др., 2001).

При использовании предложенных трехкомпонентных схем антихеликобактерной терапии лечение должно продолжаться не менее 7 дней. При неэффективности схем первой линии была рекомендована четырехкомпонентная схема эрадикации *второй линии* (курс «квадротерапии»), продолжительность которой также составляла 7 дней. Эта схема включала в себя препараты висмута, антибактериальный препарат и метронидазол в сочетании с ИПП.

Предполагалось, что использование приведенных схем антихеликобактерной терапии отличается высокой частотой эрадикации HP (не менее 90%). Тем не менее благодаря многочисленным специальным исследованиям было показано, что в последние годы популярные в прошлом схемы лечения начали утрачивать свою эффективность. Это объясняется быстро возрастающей частотой резистентности распространенных штаммов HP к метронидазолу, а также к кларитромицину. Количество штаммов HP, резистентных к метронидазолу, достигает в настоящее время 30–42%, к кларитромицину 10–12%. Почти не развивается резистентность к препаратам висмута и амоксициллину. В связи с этим в случаях резистентности HP к метронидазолу частота эрадикации при применении схем, в состав которых включался этот препарат, сократилась до 30–61% (Ивашкин В.Т., Григорьев П.Я., Васильев Ю.В. и др., 2001).

Таблица 10.6

Схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*, рекомендованные вторым Маастрихтским соглашением (2000 г.)

№ схемы	Препараты, входящие в состав схем	Доза, кратность приема
Трехкомпонентные схемы первой линии		
1.	Ингибитор протонной помпы	2 раза в день
	Амоксициллин	1000 мг 2 раза в сутки
	Кларитромицин	500 мг 2 раза в сутки
2.	Ингибитор протонной помпы	2 раза в день
	Кларитромицин	500 мг 2 раза в сутки
	Метронидазол или тинидазол	250 мг 4 раза в сутки 500 мг 2 раза в сутки
Четырехкомпонентная схема второй линии		
1.	Ингибитор протонной помпы	2 раза в сутки
	Висмут субцитрат коллоидный	120 мг 4 раза в сутки
	Тетрациклин	500 мг 4 раза в сутки
	Метронидазол	250 мг 4 раза в сутки

Некоторые пути преодоления резистентности HP к антибактериальным препаратам и повышения эффективности эрадикационной терапии были отражены в решениях **2-й Маастрихтской согласительной конференции (2000 г.)** Европейской группы по изучению пилорического хеликобактера. Согласно решению этой конференции, число возможных схем антихеликобактерной терапии сокращено. Прежде всего из рекомендаций исключена малоэффективная схема лечения: *ИПП + амоксициллин + производное нитроимидазола (метронидазол)*. Для трехкомпонентной терапии предлагается всего две пары антибиотиков, для квадротерапии в качестве антибактериальных агентов предусмотрены только тетрациклин и метронидазол в сочетании с препаратами висмута. В трехкомпонентных схемах лечения более предпочтительным признано сочетание кларитромицина и амоксициллина, чем кларитромицина и метронидазола. Рекомендуемые в настоящее время схемы эрадикационной терапии представлены в таблице 10.6.

В качестве ИПП чаще используется рабепразол (париет) в дозе 20 мг 2 раза в сутки. Возможно также использование других ИПП, суточные дозы и кратность приема которых отражены в таблице 10.7.

Итоговый документ Маастрихтской конференции (2000 г.) впервые предлагает планировать лечение инфекции HP, с самого начала предусматривая возможность его неэффективнос-

Таблица 10.7

Ингибиторы протонной помпы, используемые в составе различных схем антихеликобактерной терапии

Ингибитор протонной помпы	Доза, кратность приема
Рабепразол (париет)	По 20 мг 2 раза в сутки
Омепразол (омез и др.)	По 20 мг 2 раза в сутки
Лансопразол	По 30 мг 2 раза в сутки
Пантопразол	По 40 мг 2 раза в сутки
Эзомепразол	По 20 мг 2 раза в сутки

ти. Это означает, что антихеликобактерную терапию первой и второй линии следует рассматривать как единый блок возможного последовательного назначения схем эрадикационной терапии, представленных в таблице 10.6. Если препараты висмута не могут быть использованы, в качестве второго лечебного курса предлагаются тройные схемы лечения на основе ингибиторов протонной помпы. В случае отсутствия успеха второго курса лечения дальнейшая тактика определяется в каждом конкретном случае.

Следует добавить, что в различных лечебных учреждениях нашей страны нередко используются многочисленные **альтернативные схемы** эрадикационной терапии, в которых относительно дорогостоящие ИПП заменены блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов (*ранитидин* по 150 мг 2 раза в сутки, *фамотидин* по 20 мг 2 раза в сутки) или комбинированными препаратами, например *пилоридом* (ранитидин висмут цитрат по 400 мг 2 раза в сутки) в сочетании с кларитромицином или амоксициллином. К сожалению, эффективность такой терапии оказывается ниже, чем при использовании классических схем лечения, рекомендуемых 2-м Маастрихтским соглашением, тем более что и рубцевание язвенного дефекта в этих случаях происходит медленнее, чем при применении париета или омепразола.

В других альтернативных схемах антихеликобактерной терапии, рекомендуемых в последние годы, все чаще вместо метронидазола используют препарат нитрофурановой группы – *макмирор (нифуратель)*. Этот препарат по действию напоминает метронидазол и фуразолидон, но вызывает гораздо меньше нежелательных побочных эффектов, хорошо переносится больными даже при длительном применении. Препарат чувствителен к большинству штаммов HP (Щербаков П.Л., 2003).

Проведение эрадикационной терапии предполагает обязательный **контроль за ее эффективностью**, но не ранее чем *через 4–6 нед.* после ее окончания. Дело в том, что применение мощных антибактериальных и антисекреторных препаратов может резко снижать количество HP в слизистой оболочке. Поэтому сразу после завершения курса терапии, даже в случае малой его эффективности, HP не обнаруживается в биоптатах слизистой, и инвазивные (с использованием эндоскопической биопсии) тесты дают ложноотрицательный ответ.

Следует также помнить, что на фоне продолжающегося приема современных антисекреторных препаратов (например, ИПП) резко увеличивается pH желудочного содержимого, в результате чего HP мигрируют из антрального отдела в тело и дно желудка. Поэтому для адекватной диагностики степени эрадикации слизистой необходимо исследование как минимум двух биоптатов из тела желудка и одного из антрального отдела.

Если при контрольном исследовании наличия HP в слизистой оболочке желудка получены положительные результаты и желаемая эрадикация HP не достигнута, это означает, что бактерии HP приобрели устойчивость к одному из компонентов эрадикационной терапии (чаще к метронидазолу и реже – к кларитромицину). В этих случаях не следует повторять уже использованную схему лечения, а необходимо переходить к четырехкомпонентной схеме лечения второй линии, предварительно тщательно проанализировав ее состав, сравнивая его с составом предыдущей (неэффективной) схемы терапии. Целесообразно также предварительно определить чувствительность HP к используемым антибактериальным средствам.

10.6.3. Антисекреторные препараты

Основными средствами *базисной терапии* обострений ЯБЖ и ЯБДК являются антисекреторные препараты, механизм действия, показания и противопоказания к применению, а также побочные эффекты которых подробно описаны в главе 9. Антисекреторные препараты назначаются с целью купирования болевого синдрома, диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта в возможно более короткие сроки (Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. и др., 2002).

Запомните: В отличие от существовавших ранее представлений антисекреторные препараты должны назначаться не только при язвах двенадцатиперстной кишки или пилорического отдела желудка, для которых характерна наиболее высокая кислотность желудочного сока, но и во всех случаях ЯБЖ, в том числе при нормальной или сниженной кислотности.

В последнее время предпочтение отдается *ИПП* (рабепразол, омепразол и др.), которые отличаются максимальной антисекреторной активностью, относительно малым числом нежелательных побочных явлений и хорошей переносимостью даже при длительном применении.

Следует подчеркнуть, что только ИПП, особенно рабепразол (париет), способны обеспечить главное условие быстрого рубцевания язвы – поддержание уровня интрагастрального pH больше 3,0 на протяжении не менее 18 ч в сутки (Burget W., 1990).

Действительно, по данным нескольких клинических исследований применение ИПП приводит к рубцеванию язвы двенадцатиперстной кишки за 2 нед. в 75% случаев, а за 4 нед. – в 95% случаев. При применении омепразола 75% язв желудка рубцуется в течение 4 нед., а 95% – в течение 8 нед. При использовании блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидина или фамотидина) сроки рубцевания несколько больше: например, язвы двенадцатиперстной кишки рубцуются за 4 нед. в 80% случаев.

Выше было показано, что ИПП или (реже) блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов в обязательном порядке включаются в состав всех схем антихеликобактерной терапии, назначаемой в первые дни после эндоскопического подтверждения диагноза язвенной болезни и наличия обсеменения слизистой HP. При этом в течение 7–10 дней больные получают достаточно высокие дозы антисекреторных препаратов (см. табл. 10.7).

После завершения эрадикационной терапии прием антисекреторных препаратов должен быть продолжен, но при неосложненном течении язвенной болезни их дозировка снижается: рабепразол (париет) назначают в дозе 20 мг 1 раз в сутки, омепразол – 20 мг 1 раз в сутки, лансопразол – 30 мг 1 раз в сутки, пантопразол – 40 мг 1 раз в сутки. Выше неоднократно было указано, что наиболее эффективным и безопасным из известных в настоящее время ИПП является *рабепразол (париет)*, отличающийся к тому же более быстрым наступлением ингибирующего эффекта.

Продолжительность лечения антисекреторными препаратами определяется, прежде всего, результатами эндоскопического контроля, который должен осуществляться не реже 1 раза в 2 нед., т.е. на 2, 4, 6 и 8-й неделях болезни. В большинстве случаев доброкачественные язвы двенадцатиперстной кишки и пилорического канала рубцуются через 4–6 нед. от начала лечения, а язвы желудка – через 6–8 нед. Эти сроки служат своеобразным ориентиром при определении длительности антисекреторной терапии, хотя использование современных эффективных ЛС нередко вносит свои существенные коррективы в эти сроки.

Запомните: 1. Антисекреторные препараты являются основными средствами базисной терапии, показанной *всем больным язвенной болезнью* независимо от локализации язвы и уровня желудочной секреции.

2. В период обострения заболевания предпочтительно назначение высокоэффективных ИПП, особенно *рабепразола (париета)*, суточная доза которого во время проведения эрадикационной терапии (7–10 дней) составляет 40 мг/сут. (в 2 приема), а после ее завершения – 20 мг/сут. (однократно).

3. Продолжительность лечения антисекреторными препаратами определяется результатами эндоскопического контроля, который желательно проводить не реже одного раза в 2 нед. В большинстве случаев при ЯБДК лечение антисекреторными препаратами продолжают не менее 4–6 нед., а при ЯБЖ – 6–8 нед.

Следует отметить, что в решениях 2-й Маастрихтской согласительной конференции (2000 г.) впервые высказано предположение, что при неосложненной ЯБДК, по-видимому, *нет необходимости продолжать антисекреторную терапию* после проведения курса эффективной эрадикационной терапии. Этот вывод сделан на основании результатов нескольких клинических исследований, в которых показано, что при применении современных схем эрадикационной терапии, включающих высокоэффективные антибиотики и ИПП, в частности париет, сроки рубцевания язв двенадцатиперстной кишки у половины или 3/4 больных сокращаются до 2 нед. Тем не менее, введение этой рекомендации Маастрихтской конференции в широкую клиническую практику нам представляется несколько преждевременным. Дело в том, что решение о прекращении лечения больного ЯБДК сразу после завершения короткого курса эрадикационной терапии должно основываться на результатах повторного эндоскопического исследования, а также объективного подтверждения полной эффек-

тивности проведенной эрадикации HP. К сожалению, в большинстве лечебных учреждений нашей страны столь частое проведение эндоскопического исследования (через 7–10 дней после первичной эндоскопии) представляется весьма проблематичным. Поэтому, следуя названной рекомендации Маастрихтской конференции, мы можем лишить примерно 1/4 больных с еще не зарубцевавшейся язвой двенадцатиперстной кишки адекватного патогенетического лечения.

10.6.4. Спазмолитики и прокинетики

В период обострения ЯБЖ и ЯБДК практически всегда возникает необходимость быстрого купирования болевого синдрома и некоторых диспепсических расстройств. Следует отметить, что применение современных антисекреторных препаратов, в первую очередь ИПП, при неосложненной язве позволяет довольно быстро справиться с этой задачей. Однако в ряде случаев базисная терапия может быть дополнена применением спазмолитиков или прокинетиков в зависимости от преобладающих механизмов болевого синдрома и диспепсических расстройств.

При спастической (гиперкинетической) дискинезии желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике широко применяются **спазмолитики**, обладающие свойством расслаблять гладкую мускулатуру внутренних органов, а также восстанавливать нормальный пассаж содержимого и улучшать кровоснабжение стенки органа. С этой целью чаще всего используют неселективные блокаторы М-холинергических рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы и блокаторы медленных кальциевых каналов.

Обычно боли и некоторые диспепсические расстройства быстро купируются неселективными М-холинолитиками – *атропином, платифиллином, метацином* и др. В острых случаях атропин вводят парентерально (подкожно, внутримышечно или даже внутривенно) по 0,25–1,0 мг, а метацин – по 0,5–1,0 мг. При необходимости лечение продолжают в течение нескольких дней, вводя препараты в тех же дозах 1–2 раза в сутки.

При применении неселективных М-холинолитиков следует помнить о возможном возникновении побочных явлений, особенно у лиц пожилого и старческого возраста: сухости во рту, нарушений аккомодации, повышении внутриглазного давления, угнетении дыхательного центра, головных болей, головокружений, тахикардии, атонии мочевого пузыря и задержки мочеиспускания, атонии кишечника и атонических запоров.

При болевом синдроме и расстройствах пищеварения показаны также миотропные спазмолитики, к которым относятся ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин) и блокаторы медленных кальциевых каналов (дицетел и спазмомен).

Дротаверин (но-шпа) является весьма эффективным миотропным спазмолитиком и, кроме того, уменьшает вязкость крови, агрегацию тромбоцитов и риск тромбообразования. При приеме дротаверина антихолинергические побочные эффекты полностью отсутствуют.

Препарат применяют перорально и парентерально. Внутрь дротаверин назначают в дозе 40–80 мг 3 раза в сутки, а парентерально (внутримышечно) – по 40–80 мг 2% раствора 1–3 раза в сутки. Для купирования болевого синдрома возможно внутривенное медленное введение препарата в дозе 40–80 мг.

Сравнительно недавно синтезированные *пинаверил бромид (дицетел)* и *отилония бромид (спазмомен)* относятся к классу блокаторов кальциевых каналов, но лишены вазодилататорного и антиаритмического действия, свойственного другим представителям этого класса ЛС, поэтому при их применении отсутствуют нежелательные системные явления со стороны сердечно-сосудистой системы. Следует помнить, что дицетел и спазмомен обладают более выраженным спазмолитическим эффектом, чем ингибиторы фосфодиэстеразы (но-шпа), но несколько уступают неселективным М-холиноблокаторам.

Пинаверил бромид (дицетел) принимают внутрь во время еды, запивая стаканом воды. Таблетки нельзя дробить, разжевывать или рассасывать. При обострении заболевания принимают по 2 таблетки (100 мг) 3 раза в день. Поддерживающая доза составляет 1 таблетку (50 мг) 3 раза в день.

Отилония бромид (спазмомен) назначают внутрь перед едой по 1–2 драже (40–80 мг) 2–3 раза в сутки.

Прокинетики используются у больных язвенной болезнью при снижении моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, ослаблении перистальтики и базального тонуса стенки этих органов, появлении клинических и инструментальных признаков задержки эвакуации пищевых масс из желудка (гастропарез, дуоденостаз). Важным показанием к применению прокинетиков является возникновение у больного язвенной болезнью дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов.

Антагонисты дофаминовых D_2-рецепторов – метоклопрамид (церукал, реглан) и домперидон (мотилиум) – являются наиболее эффективными прокинетиками, регулирующими моторику преимущественно верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки). Они обладают также центральным противорвотным действием.

Более предпочтительным является назначение *домперидона (мотилиума)*, при пероральном применении которого положительный эффект достигается в 80–90% случаев. Домперидон принимают внутрь за 30 мин до еды по 10 мг 3–4 раза в сутки. Длительность лечения зависит от выраженности симптомов нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. При наличии дуоденогастрального рефлюкса длительность терапии достигает 4–6 нед. Особенно удобна для терапии диспепсических расстройств *лингвальная форма домперидона* (мотилиума), при использовании которой положительный эффект наступает в течение 15 мин после приема препарата, а число нежелательных побочных явлений гораздо меньше, чем при применении мотилиума внутрь.

Метоклопрамид (церукал, реглан) назначают внутрь перед едой по 5–10 мг 3–4 раза в сутки. При выраженной тошноте и рвоте возможно парентеральное применение этих ЛС по 10 мг внутримышечно или внутривенно. В связи с наличием у метоклопрамида большого числа побочных эффектов (см. главу 7) его длительное применение у больных с нарушениями моторной функции гастродуоденальной зоны нежелательно.

В качестве прокинетиков могут использоваться также агонист ацетилхолина *цизаприд*, повышающий тонус парасимпатической нервной системы и усиливающий сокращения желудка и кишечника. Препарат назначают по 5–10 мг 2–4 раза в сутки за 15 мин до еды и перед сном. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 20 мг. Эффект наступает через 30–60 мин после перорального приема препарата.

10.6.5. Антациды и гастропротекторы

В фазе обострения язвенной болезни нередко приходится назначать различные лекарственные формы невсасывающихся **антацидов**, свойства и клиническая эффективность которых были подробно описаны в главе 9. Антациды на короткое время способны уменьшать кислотность и протеолитическую активность желудочного содержимого, а при более длительном приеме проявляют умеренное цитопротективное действие. Наиболее эффективным в этом отношении препаратом является *алюминия гидроксид/магния гидроксид* (маалокс, альмагель и др.).

В недавнем прошлом антациды широко использовались в качестве одного из ведущих ЛС, используемых для лечения обострений язвенной болезни. Однако в последние годы показано, что кислотонейтрализующий эффект антацидов не может сравниться с эффектом современных антисекреторных препаратов, тем более что он сохраняется на протяжении не более 15–30 мин после приема антацида (см. рис. 10.28). Тем не менее антациды быстро купируют некоторые симптомы язвенной болезни и желудочной диспепсии (изжогу, отрыжку кислым), а иногда способствуют уменьшению болевого синдрома, в связи с чем могут быть рекомендованы в качестве *вспомогательного симптоматического средства,* облегчающего страдания больного с обострением язвенной болезни.

Запомните: Различные лекарственные формы антацидов, в первую очередь алюминия гидроксид/магния гидроксид (маалокс, альмагель и др.), могут быть рекомендованы в качестве *вспомогательного симптоматического средства,* купирующего или уменьшающего проявления некоторых симптомов язвенной болезни и желудочной диспепсии (изжоги, отрыжки кислым и др.). Во время обострения язвенной болезни продолжительность применения антацидов в среднем составляет обычно не более 5–7 дней.

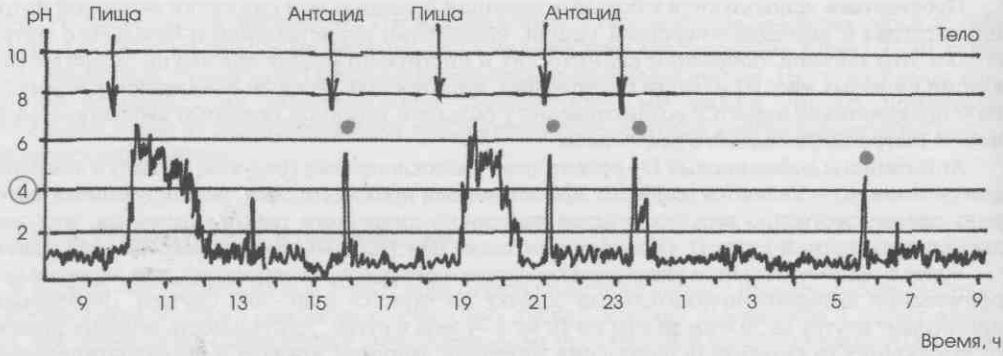


Рис. 10.28. Кратковременный подъем интрагастрального pH при приеме антацидов. Более продолжительное увеличение pH наблюдается при приемах пищи.

В то же время имеются сообщения о возможном влиянии алюминийсодержащих антацидов на репаративно-регенеративные процессы в слизистой оболочке, что, по мнению О.Н.Минушкина и соавт. (1998), способствует не только рубцеванию язв, но и восстановлению функциональной активности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Все же следует признать, что имеющихся данных о возможном влиянии антацидов на скорость рубцевания язв пока явно недостаточно, чтобы рекомендовать больным с обострением язвенной болезни длительный курсовой прием антацидов.

Исключение может составить **сукральфат** (вентер, алсукрал, сукрат), представляющий собой комбинацию основной соли алюминия и октасульфата сахарозы. Сукральфат при курсовом применении способствует восстановлению защитного слизистого барьера в желудке, усиливая секрецию бикарбонатов и защитной слизи, адсорбирует желчные кислоты и пепсин. Основным свойством сукральфата является образование прочной защитной пленки, покрывающей любую поврежденную поверхность слизистой и тем самым защищающей эрозивный или язвенный дефект от действия агрессивных факторов желудочного содержимого (соляной кислоты, желчи, пепсина).

Сукральфат рекомендуют преимущественно при обострении язвенной болезни желудка и острых симптоматических язвах, особенно в тех случаях, когда имеется *дуоденогастральный рефлюкс* или возникновение язвы ассоциировано с длительным приемом *НПВС*.

Напомним, что препарат назначают по 1,0 г (в таблетках, порошках или суспензии) 3 раза в день за 30–60 мин до еды и 4-й раз перед сном. Средняя продолжительность лечения составляет 4–6 нед.

Более выраженным гастропротективным действием обладает **мизопростол (сайтотек)**, являющийся синтетическим аналогом PGE. Препарат стимулирует синтез бикарбонатов и слизи, а также значительно усиливает пролиферацию эпителия слизистой при ее повреждении. Мизопростол особенно эффективен при язвах желудка, в том числе симптоматических, ассоциированных с длительным приемом НПВС. Препарат назначают в дозе 200 мкг (1 таблетка) 4 раза в сутки или по 200 мкг 2 раза в сутки после еды.

Выраженными гастропротективными свойствами обладает также **солкосерил (актовегин)**, применение которого способствует быстрому рубцеванию гастродуоденальных язв и эрозий. При обострении язвенной болезни препарат назначают по 10 мл внутривенно медленно или в виде капельной инфузии на 100–200 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Продолжительность лечения составляет не менее 10–14 дней.

Запомните: 1. В качестве эффективного гастропротектора, который способствует быстрому рубцеванию язв, у пациентов с обострением ЯБЖ или ЯБДК целесообразно назначение 10–14-дневного курса внутривенного (струйного или капельного) введения *солкосерила (актовегина)* в дозе 10 мл в сутки.

2. У больных с обострением ЯБЖ или при острых симптоматических язвах, особенно ассоциированных с желчью (дуоденогастральный рефлюкс) или с приемом НПВС, жела-

тельно дополнительное назначение *мизопростола (сайтотека)* или *сукральфата (вентера)*. Продолжительность лечения 4–6 нед.

Таким образом, основу консервативного лечения обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки составляют эрадикационная терапия и применение современных антисекреторных препаратов. В качестве вспомогательного патогенетического и симптоматического лечения могут быть использованы антациды, спазмолитики, прокинетики, а также ЛС, обладающие гастропротективным действием.

Глава 11

Осложнения язвенной болезни

К осложнениям ЯБЖ и ЯБДК относятся кровотечение, перфорация и пенетрация язв, перивисцерит, рубцово-язвенный стеноз привратника и малигнизация язв. Перечисленные осложнения, как правило, существенно изменяют клиническую картину заболевания, прогноз и нередко судьбу больного, требуя от врача коренного пересмотра тактики ведения пациента.

11.1. Язвенное кровотечение

Язвенное кровотечение является наиболее частым осложнением и встречается у 15–20% больных, представляя серьезную медицинскую и экономическую проблему. В 10–15% случаев кровотечение является первым признаком язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Несмотря на совершенствование методов лечения язвенной болезни, смертность от язвенных кровотечений в последние 30–40 лет остается неизменной и составляет в среднем 6–8%.

Предполагают, что это связано с увеличением числа больных язвенной болезнью пожилого и старческого возраста, а также с недостаточным применением методов эндоскопического лечения язвенных кровотечений. Примерно у 20–25% больных с кровоточащими язвами желудка имеются тяжелые или повторные кровотечения. Смертность этой категории больных достигает 36%.

Запомните: Риск язвенных кровотечений у больных ЯБЖ и ЯБДК значительно возрастает на фоне приема НПВС и/или глюкокортикостероидов. Причем кровотечения возникают, как правило, на самых ранних этапах лечения этими препаратами, даже при применении небольших доз.

Следует добавить, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки являются причиной почти половины всех случаев кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (табл. 11.1).

11.1.1. Механизмы язвенного кровотечения

Кровоснабжение желудка и двенадцатиперстной кишки осуществляется из бассейна чревной и верхней брыжеечной артерии (рис. 11.1). Напомним, что *чревная артерия* кровоснабжает желудок, проксимальную часть двенадцатиперстной кишки, часть поджелудочной железы и печень, а *верхняя брыжеечная артерия* – дистальный отдел двенадцатиперстной кишки, часть поджелудочной железы, тощую, подвздошную и проксимальную часть ободочной кишки. В подслизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки артерии делятся на капилляры, образуя густую сеть, обеспечивающую кровоснабжение слизистого и подслизистого слоя (см. рис. 11.2). От стенок желудка и двенадцатиперстной кишки кровь оттекает в систему воротной вены.

Таблица 11.1

Основные причины кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (*по F.E.Silverstein и соавт., 1981*)

Диагноз	Количество от всех диагнозов, %
Язва двенадцатиперстной кишки	24,3
Эрозии желудка	23,4
Язва желудка	21,3
Варикозно-расширенные вены	10,3
Синдром Маллори–Вейсса	5,2
Эзофагит	6,3
Эрозивный дуоденит	4,3
Опухоль	2,9
Язва ротовой полости	1,0
Язва пищевода	1,0

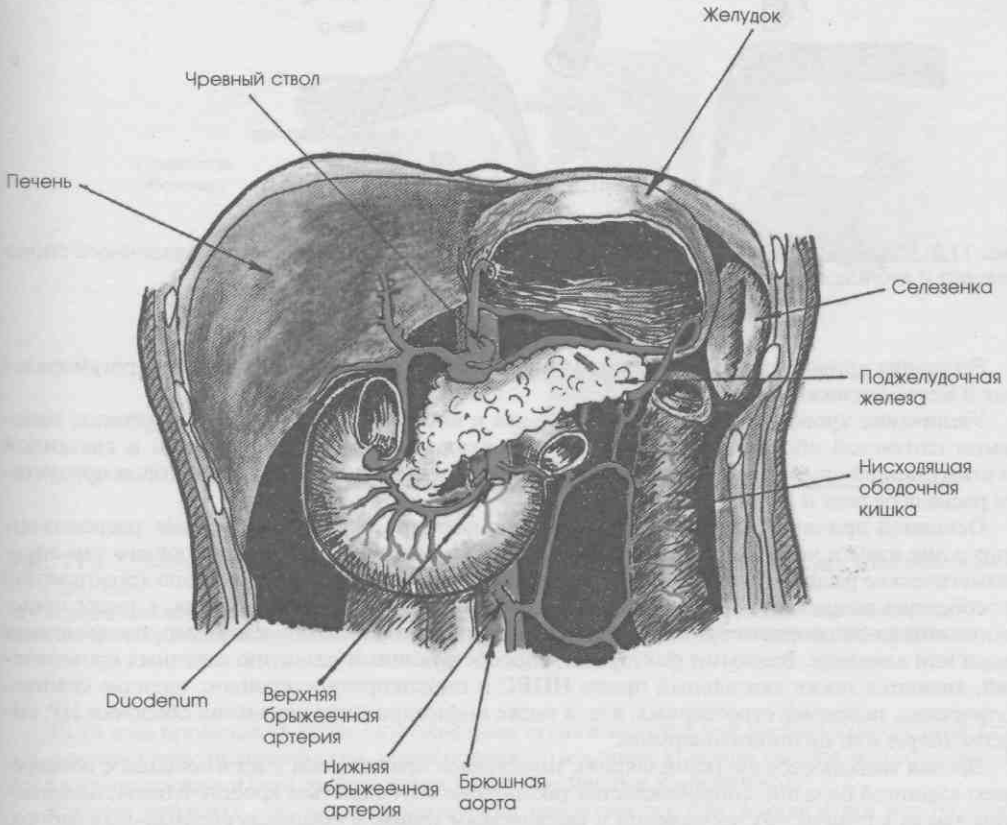


Рис. 11.1. Кровоснабжение желудка и двенадцатиперстной кишки. Объяснение в тексте.

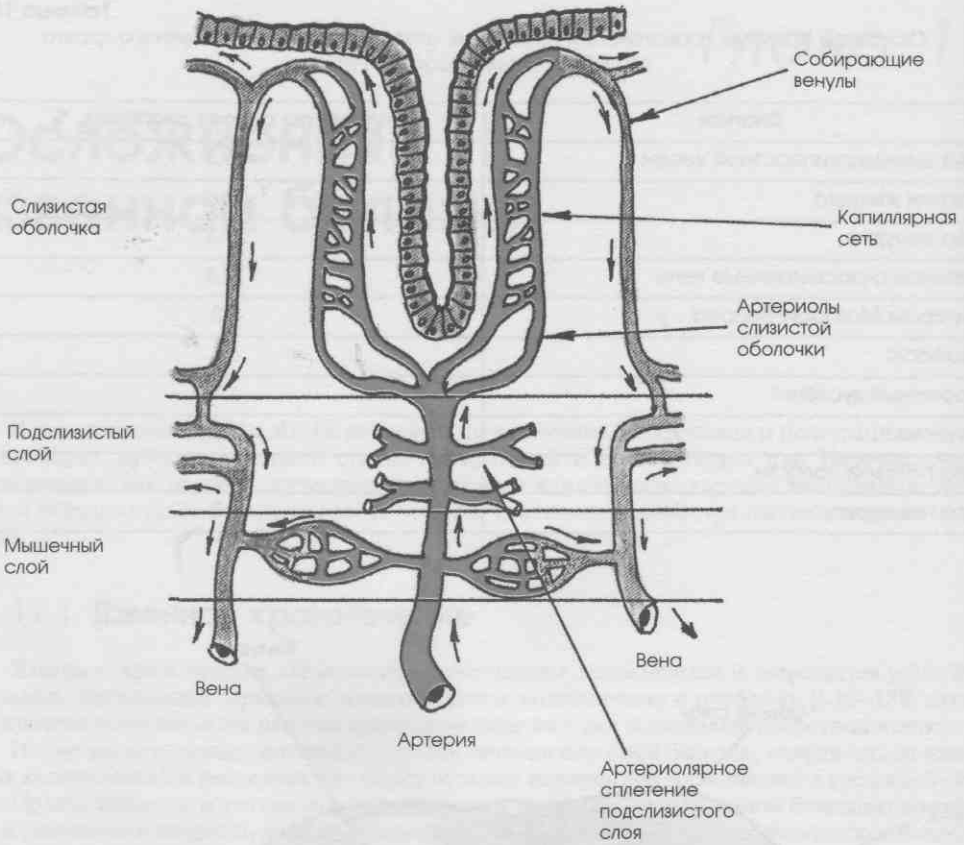


Рис. 11.2. Микроциркуляторное русло слизистой оболочки, подслизистого и мышечного слоев желудка и двенадцатиперстной кишки.

Регуляция кровотока по микрососудам осуществляется в основном за счет нейрогуморальных и метаболических механизмов.

Увеличение кровоснабжения стенки желудка и кишечника происходит в результате гиперемии слизистой оболочки, закономерно возникающей после приема пищи и связанной со стимуляцией симпатической нервной системы и раздражением хеморецепторов продуктами распада белков и жирных кислот.

Основной причиной язвенного кровотечения является *эрозия стенки сосуда*, расположенного в дне язвы и нередко возвышающегося над его поверхностью и образующего там аневризматическое расширение (рис. 11.3). Повреждению сосудов и возникновению кровотечения способствует воспаление слизистой, действие H^+ и пепсина на стенку сосуда, а также повышение объемной скорости кровотока и внутрисосудистого давления, например, после приема пищи или алкоголя. Важными факторами, способствующими развитию язвенных кровотечений, являются также длительный прием НПВС и глюкокортикостероидов, наличие симптоматических, например стрессорных, язв, а также инфицирование слизистой оболочки HP, вирусом *Herpes* или цитомегаловирусом.

Эрозия мелких сосудов (капилляров), имеющаяся практически у всех больных с обострением язвенной болезни, сопровождается так называемым скрытым кровотечением, не имеющим явных клинических проявлений и выявляемым только с помощью специальных лабораторных тестов (реакция на скрытую кровь в кале).

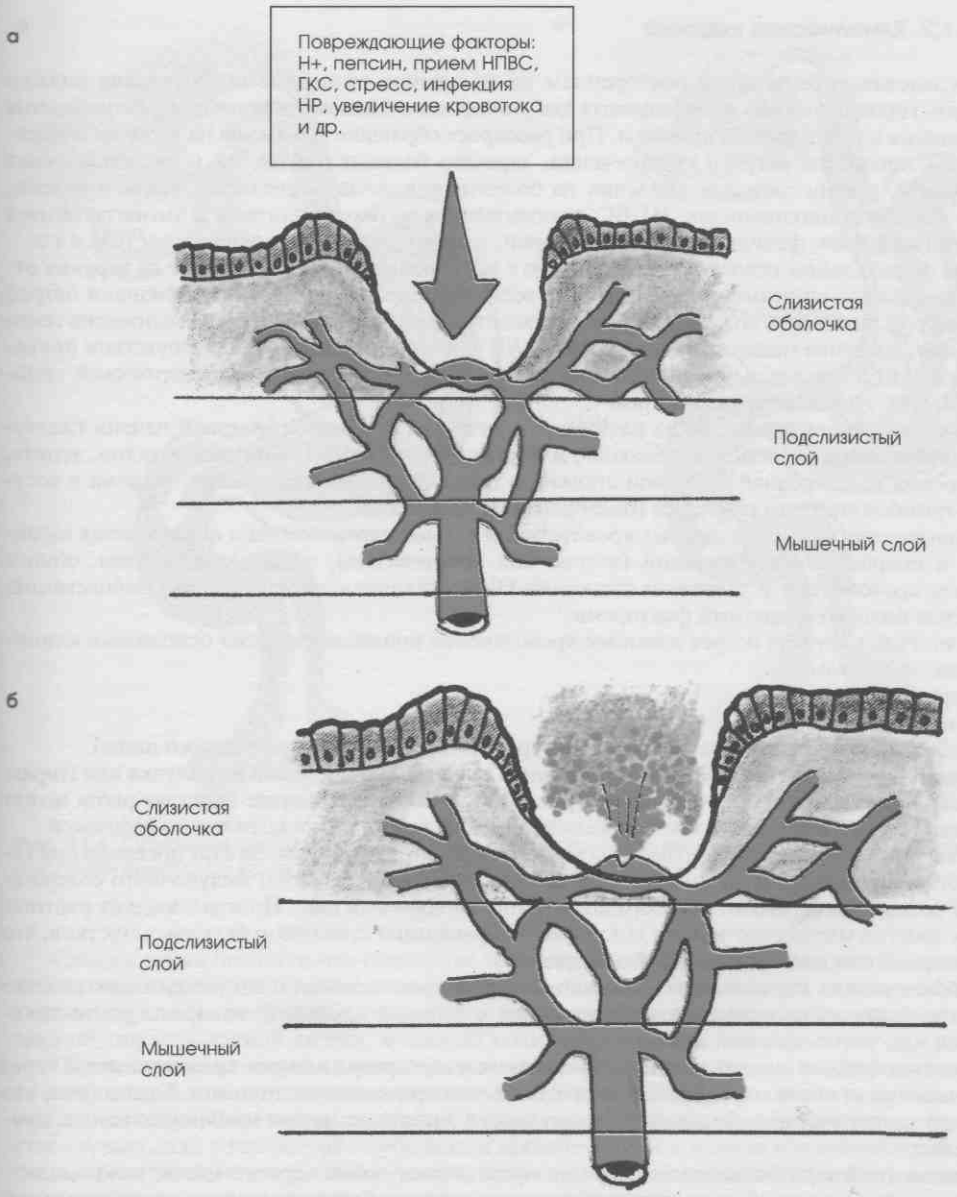


Рис. 11.3. Основная причина язвенного кровотечения – эрозия стенки сосуда, расположенного в дне язвы:
а – воздействие повреждающих факторов на стенку обнаженного микрососуда; *б* – возникновение кровотечения. НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ГКС – глюкокортикостероиды.

Если язва проникает в более глубокие слои стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, достигая подслизистого слоя, могут повреждаться более крупные сосуды, что сопровождается клиническими и/или эндоскопическими признаками кровотечения.

Следует добавить, что чаще кровотечения наблюдаются при локализации язв на малой кривизне желудка и на задненижней поверхности луковицы двенадцатиперстной кишки. В этих случаях кровотечения имеют склонность к рецидивированию.

11.1.2. Клиническая картина

Исследование больного с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение должно включать тщательный расспрос пациента для уточнения локализации источника кровотечения и выяснения его возможной причины. При расспросе обращают внимание на наличие и выраженность признаков острого кровотечения, характер болевых ощущений и диспепсических расстройств, анамнестические указания на болезни желудочно-кишечного тракта и печени, прием глюкокортикостероидов, НПВС, использование антикоагулянтной и антиагрегантной терапии (варфарин, фенилин, гепарин, аспирин, плавикс и др.), снижение массы тела и т.п.

При физикальном исследовании больного с подозрением на кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта прежде всего оценивают объективные признаки острой кровопотери: бледность кожных покровов, похолодание конечностей и дестабилизацию гемодинамики, спадение подкожных вен, уровень АД в положении лежа и (при отсутствии противопоказаний) в вертикальном положении (для выявления признаков ортостатической гипотензии), ЧСС, наличие аритмий и т.п.

Обращают также внимание на наличие клинических признаков болезней печени (желтухи, гепатомегалии, «печеночных знаков») и портальной гипертензии (спленомегалии, асцита, расширения вен передней брюшной стенки), а также нарушений свертывания крови и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (геморрагии на теле и др.).

Клиническая картина язвенных кровотечений весьма многообразна и определяется характером и скоростью кровотечений (острое или хроническое), локализацией язвы, общим объемом кровопотери и степенью снижения ОЦК, наличием сопутствующих заболеваний, возрастом больных и другими факторами.

В типичных случаях острое язвенное кровотечение проявляется тремя основными клиническими признаками:

- кровавой рвотой;
- меленой;
- общими симптомами острой кровопотери (синдромом геморрагического шока).

Кровавая рвота (Hematemesis) – характерный признак кровотечений из желудка или (гораздо реже) из двенадцатиперстной кишки (рис. 11.4). В последнем случае кровавая рвота может появиться вследствие заброса крови в желудок в результате дуоденогастрального рефлюкса.

В большинстве случаев рвотные массы имеют вид *«кофейной гущи»* за счет превращения гемоглобина в солянокислый гематин под действием соляной кислоты желудочного содержимого. Рвотные массы имеют своеобразный темно-коричневый цвет. Иногда в жидких рвотных массах заметно множество черных «хлопьев» – окрашенных гематином белковых сгустков, что придает рвотным массам вид кофейной гущи.

В более редких случаях, при массивном остром кровотечении и отсутствии длительного контакта излившейся в просвет желудка крови с соляной кислотой, возможна рвота ярко-красной или темно-красной кровью.

Рвота «кофейной гущей», как правило, возникает не сразу в момент кровотечения, а через несколько часов после него. Кровавой рвоте обычно предшествует тошнота. Характерно, что в момент кровотечения у больных исчезают боли в животе, если они имелись до начала кровотечения.

Мелена (melena) в большинстве случаев представляет собой черного цвета, неоформленный, мягкий, зловонный стул со своеобразным угольным блеском, по виду напоминающий деготь (дегтеобразный стул).

Мелена является характерным признаком кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевода, желудка, двенацатиперстной кишки, проксимальных отелов тощей кишки). В тонкой кишке кровь переваривается протеолитическими ферментами, в связи с чем каловые массы приобретают своеобразный черный цвет. Продукты распада белков крови раздражают слизистую оболочку кишечника, усиливая его перистальтику и ускоряя продвижение химуса по кишечнику. При этом нарушается всасывание воды, в связи с чем стул становится неоформленным и приобретает жидкую или кашицеобразную консистенцию. Обычно мелена появляется лишь через несколько часов после кровотечения.

Мелену следует отличать от *псевдомелены* – оформленного стула черного цвета и обычной консистенции, появление которого чаще всего связано с приемом некоторых ЛС (висмут, препараты железа и др.) или употребления в пищу ягод черники, ежевики, черемухи и др.

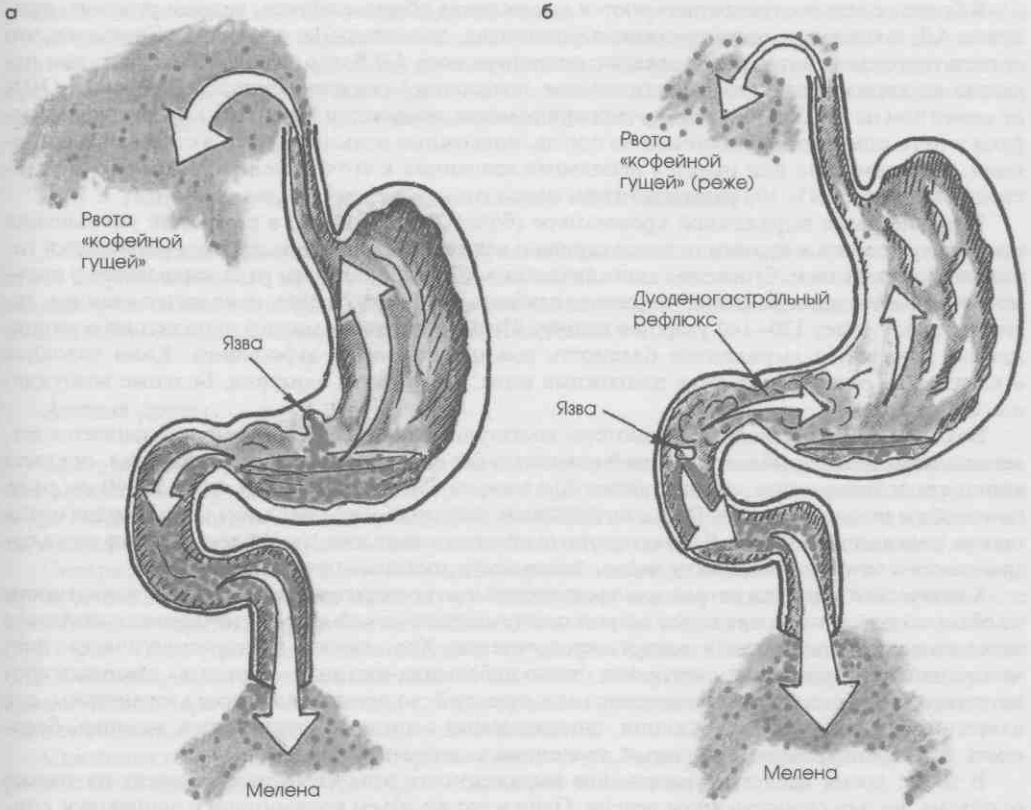


Рис. 11.4. Основные клинические проявления кровотечения из язвы желудка (*а*) и двенадцатиперстной кишки (*б*): кровавая рвота (рвота «кофейной гущей») и мелена.

Следует также помнить, что появление темно-красной крови, перемешанной с испражнениями характерно для кровотечения преимущественно из дистальных отделов ободочной кишки, а ярко-красной, алой крови в кале – для кровотечения из прямой и слепой кишки (геморрой, опухоль прямой кишки, язвенный колит и т.д.).

Общие симптомы острой кровопотери и шока являются важнейшим и в большинстве случаев наиболее ранним признаком язвенного кровотечения. Хотя выраженность признаков острой кровопотери, безусловно, зависит от скорости и общего объема кровопотери, в большинстве случаев даже у пациентов с небольшим кровотечением в момент его возникновения внезапно появляется легкое головокружение, слабость, сердцебиение, которые чаще всего быстро проходят, если кровотечение останавливается самостоятельно.

Нередко клинические проявления острой кровопотери остаются незамеченными не только врачом, но и самим больным, что лишний раз подчеркивает необходимость уделять особое внимание описанным общим признакам кровотечения, тем более, что нарастание этих симптомов или их повторение у больного язвенной болезнью косвенно свидетельствует о продолжающемся или рецидивирующем язвенном кровотечении, даже при отсутствии кровавой рвоты или мелены. Следует помнить, что появление общих симптомов может явиться единственным симптомом кровотечения.

Возникновение общих симптомов острой кровопотери обычно связывают со *снижением объема циркулирующей крови (ОЦК)*, перфузионного давления, а также с реакцией симпатоадреналовой системы на эти гемодинамические сдвиги. Недостаточное поступление кислорода к органам начинает сказываться не сразу, а лишь через несколько часов или дней после кровотечения, когда развивается острая постгеморрагическая анемия.

В более тяжелых случаях появляются выраженная общая слабость, головокружение, снижение АД, тахикардия, ортостатическая гипотензия, синкопальные состояния. Считается, что ортостатическая гипотензия (снижение систолического АД более чем на 10 мм рт.ст. при переходе из горизонтального в вертикальное положение) свидетельствует о снижении ОЦК не менее чем на 10–20%. В этих случаях при осмотре выявляется бледность кожных покровов, руки и ноги становятся холодными на ощупь, подкожные вены находятся в спавшемся состоянии. АД нормально или имеется небольшая тенденция к его снижению, сохраняется тахикардия в пределах 95–100 ударов в 1 мин.

При еще более выраженной кровопотере (более 20–25% ОЦК) в результате уменьшения венозного возврата к правым отделам сердца и величины сердечного выброса развивается гиповолемический шок. Снижение систолического АД меньше 100 мм рт.ст. выявляется в положении больного лежа на спине, нарастает слабость, головокружение, появляется одышка, тахикардия достигает 120–140 ударов в минуту. Пульс становится малого наполнения и напряжения, выявляется выраженная бледность кожных покровов, акроцианоз. Кожа холодная и влажная на ощупь, спадаются подкожные вены, развивается олигурия. Больные возбуждены, беспокойны.

Наконец, при массивной кровопотере, достигающей 40% ОЦК и больше, развивается *тяжелый гиповолемический шок*. Больной находится без сознания. Кожа очень бледная, покрыта липким холодным потом, одышка более 30 в минуту. Систолическое АД ниже 50–60 мм рт.ст. или вообще не определяется. Пульс нитевидный, частый (более 140 в мин). Тоны сердца очень глухие, развивается анурия. Если описанные признаки тяжелого гиповолемического шока сохраняются в течение нескольких часов, летальность достигает практически *100%*.

Клинические признаки острой или хронической постгеморрагической анемии. В зависимости от объема кровопотери признаки острой постгеморрагической анемии начинают выявляться через несколько дней после язвенного кровотечения. Хроническая постгеморрагическая анемия развивается при рецидивирующих, часто небольших или даже «скрытых» язвенных кровотечениях. В обоих случаях развивается анемический синдром, для которого характерны, как известно, слабость, головокружения, синкопальные состояния, тахикардия, одышка, бледность кожных покровов и слизистых, тенденция к снижению АД.

В то же время следует помнить, что выраженность этих симптомов зависит не только от объема, но и от скорости кровопотери. Один и тот же объем кровопотери и одинаковое снижение уровня гемоглобина могут иметь различные клинические проявления. Например, при *острой* постгеморрагической анемии и снижении уровня гемоглобина до 70–80 г/л наблюдаются резкая общая слабость, выраженное головокружение, тахикардия, одышка, значительное снижение АД и усугубление признаков гиповолемического шока.

Наоборот, постепенное медленное снижение гемоглобина до такого же уровня при *хронической* постгеморрагической анемии может сопровождаться лишь повышенной утомляемостью, ощущением небольшой нехватки воздуха и тахикардией при физической нагрузке, легкими эпизодами головокружения при изменении положения тела, небольшой тенденцией к снижению АД.

Запомните: 1. Основными клиническими признаками язвенного кровотечения являются: кровавая рвота, мелена, общие симптомы острой кровопотери и шока.
2. Рвота «кофейной гущей» наиболее характерна для кровотечения из язвы желудка, хотя встречается и при кровотечениях из двенадцатиперстной кишки, указывая на наличие дуоденогастрального рефлюкса.
3. Мелена является маркером кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, двенадцатиперстная и тощая кишки).
4. Общие симптомы острой кровопотери и шока относятся к наиболее ранним признакам кровотечения, тогда как кровавая рвота и мелена появляются лишь через несколько часов после начала кровотечения или вообще могут отсутствовать.

Следует добавить, что у каждого больного с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение в обязательном порядке должно быть проведено *пальцевое ректальное исследование*, в ряде случаев позволяющее получить подтверждение продолжающегося кровотечения, и составить ориентировочное представление о его источнике. Ярко-красная кровь, выявляемая при пальцевом исследовании, свидетельствует о кровотечении из прямой кишки или левой

половины ободочной кишки, темно-красная кровь – о кровотечении из правой половины ободочной кишки, черное окрашивание кала – о вероятном источнике кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, двенадцатиперстная или тощая кишка). Тем не менее отрицательный результат пальцевого ректального исследования вовсе не исключает наличия острого желудочно-кишечного кровотечения.

11.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования

Лабораторное и эндоскопическое исследование позволяет подтвердить или отвергнуть диагноз острого язвенного кровотечения, а также определить степень риска неблагоприятного исхода этого осложнения (или возможного рецидива кровотечения), что является основанием для выработки оптимальной тактики ведения больного.

Анализ крови

Сразу после поступления в стационар больного с подозрением на острое желудочно-кишечное кровотечение у него определяют уровень гемоглобина, гематокрит, число эритроцитов и тромбоцитов, протромбиновое время, МНО и АЧТВ, а также уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови. При необходимости выполняют другие биохимические анализы крови.

Содержание *гемоглобина и значения гематокрита* в первые 1–2 дня после возникновения кровотечения плохо отражают степень кровопотери, поскольку снижение ОЦК сразу после кровотечения обусловлено преимущественно уменьшением объема циркулирующей плазмы – ОЦП (рис. 11.5). Происходит своеобразное «сгущение» крови. Постепенное восстановление ОЦП, происходящее за счет внесосудистой жидкости интерстициальных пространств, завершается только через 24–48 ч. Только к этому времени уровень гемоглобина и гематокрита начинает снижаться, и развивается *нормохромная анемия*.

Снижение гемоглобина и гематокрита возможно и в более ранние сроки, если ОЦК быстро восстанавливается за счет трансфузии большого количества жидкости.

Запомните: У больных с острым желудочно-кишечным кровотечением в первые 1–2 дня уровень гематокрита и гемоглобина плохо отражает степень кровопотери, что связано со значительным уменьшением ОЦП и «сгущением» крови. Однако после восстановления ОЦП и ОЦК уровни гематокрита и гемоглобина становятся достаточно точными маркерами степени кровопотери. Тем не менее гематокрит и содержание гемоглобина определяют сразу после поступления больного в стационар, чтобы проследить за динамикой его состояния. В тяжелых случаях и при продолжающемся кровотечении гематокрит определяют каждые 6 часов.

Определение *протромбинового времени, МНО и АЧТВ* также входит в обязательную программу лабораторных исследований больного с подозрением на язвенное кровотечение. Повышение этих показателей, например, у пациентов, длительно получающих терапию НПВС, антикоагулянтами и антиагрегантами, а также у больных с заболеваниями печени указывает на необходимость соответствующей коррекции гемостаза (витамин К, инфузии свежезамороженной плазмы и т.д.).

Важным показателем *тромбоцитарного гемостаза* является общее число тромбоцитов (норма: $180–380 \cdot 10^9$ /л), которое может снижаться при массивном остром кровотечении, а также у лиц с аутоиммунными тром-

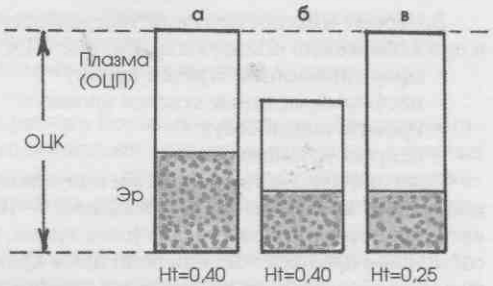


Рис. 11.5. Соотношение общего объема эритроцитов (Эр), объема циркулирующей плазмы (ОЦП), объема циркулирующей крови (ОЦК) и изменение гематокрита (Ht) в норме (*а*), в первые 1–2 дня после острой кровопотери (*б*) и после восстановления ОЦК (*в*) у больных с язвенным кровотечением. Объяснение в тексте.

боцитопениями различного генеза, что служит показанием к переливанию тромбоцитарной массы.

Содержание *мочевины и креатинина* в сыворотке крови при массивной кровопотере и снижении ОЦК может возрастать за счет дегидратации тканей и развития преренальной азотемии.

Снижение уровня *сывороточного железа* имеет диагностическое значение в основном при хронической кровопотере, как правило, свидетельствуя о развитии хронической постгеморрагической (железодефицитной) анемии.

Определение крови в кале

Определение крови в испражнениях имеет важное диагностическое значение, особенно при так называемых скрытых желудочно-кишечных кровотечениях, когда макроскопически кровь в каловых массах не определяется.

Методы обнаружения «скрытой» крови в кале основаны, как известно, на свойстве гемоглобина расщеплять перекись водорода (H_2O_2) с образованием атомарного кислорода, который окисляет некоторые вещества (бензидин, гваяковая смола и др.), меняющие при этом свою окраску. Для определения «скрытых» кровотечений используют *бензидиновую* и *гваяковую пробы*, в том числе с использованием стандартных бумажных тестов.

Следует помнить, что бензидиновая и гваяковая пробы являются достаточно чувствительными тестами на наличие в кале даже незначительных количеств крови. Поэтому положительные результаты тестов могут выявляться при любом обострении язвенной болезни, а не только при возникновении язвенного кровотечения.

Гастродуоденоскопия

Гастродуоденоскопия является наиболее информативным методом диагностики кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В большинстве случаев она позволяет точно установить локализацию источника кровотечения, объективно оценить риск неблагоприятного исхода или повторного кровотечения и осуществить попытку остановить продолжающееся кровотечение с использованием современных методов эндоскопического гемостаза (см. ниже). Наиболее эффективной считается *ранняя эндоскопия*, осуществляемая в первые 24 часа от начала кровотечения.

> *Запомните:* Все инструментальные диагностические и лечебные мероприятия больного с острым желудочно-кишечным кровотечением проводятся только *после стабилизации гемодинамики* пациента (см. раздел 11.1.4. «Лечение»).

Во время диагностической гастродуоденоскопии у больных с язвенным кровотечением в дне язвы можно обнаружить (см. рис. 11.6, *цв. вкл.*):

- сформированные сгустки крови;
- несформированные сгустки крови;
- кровоточащий сосуд;
- некровоточащий сосуд.

Если дно язвы остается чистым или там определяется сформированный сгусток крови, риск повторного кровотечения не превышает 5–10%. Если при гастродуоденоскопии в дне язвы выявляется несформированный сгусток крови, кровоточащий или некровоточащий обнаженный сосуд, риск продолжения или рецидивов кровотечения достигает 22–55% и выше. В этих случаях целесообразно сразу же перейти к лечебным методам эндоскопического гемостаза (см. ниже).

Оценка степени риска

Примерно у 80% больных кровотечение прекращается самостоятельно или под действием трансфузии цельной крови или эритроцитарной массы. У остальных 20% больных кровотечение продолжается или рецидивирует. В связи с этим одной из важнейших задач диагностики

является выделение группы пациентов с *высоким риском рецидива* кровотечения и летального исхода, что имеет важное значение в выборе оптимальной тактики ведения больных с язвенным кровотечением. С этой целью используют известные клинические, лабораторные и эндоскопические признаки кровотечения.

Согласно рекомендациям Согласительного совещания *Канадской ассоциации гастроэнтерологов*, состоявшегося в 2002 г., к числу наиболее важных клинико-лабораторных признаков высокого риска рецидива кровотечения, которые могут быть получены еще до проведения эндоскопии, относятся:

1. Возраст больных старше 60 лет.
2. Клинические признаки шока:
   - систолическое АД меньше 100 мм рт.ст.;
   - тахикардия больше 100 ударов в минуту;
   - центральное венозное давление меньше 100 мм рт.ст.;
   - нестабильный уровень сознания;
   - одышка;
   - похолодание конечностей и др.
3. Признаки продолжающегося кровотечения или его рецидива в первые 72 часа от начала заболевания:
   - кровавая рвота (гематемезис);
   - мелена;
   - кровь или «кофейная гуща» в назогастральном аспирате;
   - кровь при пальцевом ректальном исследовании.
4. Гемоглобин <100 г/л или гематокрит <30%.
5. Признаки гипокоагуляции крови (АЧТВ больше 45–50 с).
6. Сопутствующие заболевания (кардио-респираторные заболевания, болезни печени и почек, коагулопатии, тромбоцитопатии и др.).

Высокий риск *летального исхода* язвенного кровотечения оценивается по тем же клинико-лабораторным критериям. Кроме того, смертность этих больных еще больше возрастает при наличии следующих признаков:

- анамнестические указания на перенесенные в прошлом эпизоды кровотечений;
- сепсис как причина острых кровоточащих симптоматических язв;
- высокий уровень мочевины и креатинина в крови (преренальная азотемия как следствие выраженной дегидратации, развивающейся на фоне снижения ОЦК);
- повышение активности трансаминаз в крови;
- экстренная хирургическая операция по поводу продолжающегося язвенного кровотечения (летальность достигает 30%, что в 3 раза больше, чем при плановом оперативном вмешательстве).

Запомните: Выявление у больных клинико-лабораторных признаков *высокого риска* рецидивирования кровотечения и/или летального исхода является прямым показанием к проведению диагностической и лечебной эндоскопии, предварительно выполнив все необходимые мероприятия по стабилизации гемодинамики и поддержке дыхания.

Решающее значение в определении высокого риска у больных с язвенным кровотечением имеет эндоскопическая картина. Доказано, что проведение ранней эндоскопии в первые 24 часа от начала кровотечения в группе больных высокого риска и осуществление эндоскопического гемостаза существенно улучшают результаты лечения и сокращают сроки госпитализации.

Согласно современным представлениям, высокий риск рецидива кровотечения и/или летального исхода ассоциирован со следующими эндоскопическими признаками:

1. Обнаружение в дне язвы обнаженного сосуда (независимо от выраженности продолжающегося кровотечения); риск – 90%.
2. Обнаженный сосуд в дне язвы без видимого кровотечения; риск – 50%.
3. Большой несформированный («красный») тромб, закрывающий дефект кровоточившей артерии и не смывающийся при орошении язвы изотоническим раствором натрия хлорида; риск – 25%.

Таблица 11.2

Объем кровопотери в зависимости от величины шокового индекса Альговера (ЧСС:АД сист.)

Величина шокового индекса	Объем кровопотери (в процентах к ОЦК)
0,5–0,6	0%
0,7–0,8	10%
0,9–1,2	20%
1,3–1,4	30%
1,5 и больше	40%

Некоторые авторы выделяют дополнительные эндоскопические признаки высокого риска рецидива кровотечения и/или летального исхода:

- размер язвы больше 2 см;
- локализация источника кровотечения на задней стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

К группе *низкого риска* относятся больные, у которых при эндоскопии выявляются:

- небольшой темный сформировавшийся тромб, расположенный на поверхности кратера язвы;
- следы ранее перенесенного кровотечения (темный рубец, сформированный «белый» тромб);
- «чистое» дно язвы без обнаженного сосуда, тромба или рубца.

Комплексная оценка описанных эндоскопических данных является наиболее информативной и позволяет обоснованно определить показания для тех или иных методов лечения больных с язвенным кровотечением. При планировании различных способов лечения больных с язвенным кровотечением, в частности объемов переливаемой жидкости и гемотрансфузий, возникает необходимость хотя бы ориентировочного определения *объема кровопотери*. Было предложено много схем (формул) такого определения, основанных на оценке некоторых клинических и лабораторных данных. Хотя все они не отличаются высокой точностью, тем не менее простота и доступность таких расчетов позволяют использовать некоторые из них в клинической практике.

Шоковый индекс Альговера представляет собой отношение ЧСС к уровню систолического АД. При нормальном ОЦК индекс Альговера составляет 0,5–0,6. Считается, что чем выше величина этого показателя, тем больше объем кровопотери (табл. 11.2).

Определение кровопотери по величине гематокрита (Ht). В нескольких исследованиях было показано, что величина гематокрита 0,3–0,4 соответствует средней степени кровопотери (20–30% ОЦК). Значения гематокрита менее 0,25 указывают на наличие тяжелой кровопотери, достигающей 30–40% ОЦК.

Несмотря на привлекательность столь простых способов расчета объема кровопотери, в настоящее время правильнее ориентироваться на более точные данные, получаемые с помощью инвазивных методов исследования, подробно описанных в главе 6 нашей книги «Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система» (М.: Бином, 2004):

- определения сердечного индекса (СИ) методом термодилюции, разведения красителя или радиоизотопным методом;
- определения ОЦК и ОЦП;
- определения центрального венозного давления (ЦВД);
- определения давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА);
- мониторного определения уровня систолического и пульсового АД и др.

В таблице 11.3 представлены гемодинамические критерии развития гиповолемического шока, обусловленного острой кровопотерей.

Запомните: Наиболее характерными признаками гиповолемического шока, обусловленного острой кровопотерей, являются резкое снижение ЦВД (меньше 5,0 мм рт.ст.), ДЗЛА и диастолического давления в легочной артерии (меньше 9,0 мм рт.ст.), СИ (мень-

Таблица 11.3

Изменения основных гемодинамических показателей у больных с гиповолемическим шоком, обусловленным острой кровопотерей

Гемодинамические показатели	Норма	Гиповолемический шок
Сердечный индекс (СИ), л/мин/м^2	2,7–3,0	⩽1,8–2,0
Давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), мм рт.ст.	9–12	⩽9,0
Центральное венозное давление (ЦВД), мм рт.ст.	4–5	<5,0
АД систолическое, мм рт.ст.	>100	<90–100
Объем циркулирующей крови (ОЦК), мл×кг$^{-1}$	74–82	<70

ше 1,8–2,0 л/мин/м^2), систолического АД (меньше 90–100 мм рт.ст.) и пульсового давления (меньше 30 мм рт.ст.).

11.1.4. Лечение

Лечение больных с язвенным кровотечением должно быть направлено на:
- стабилизацию общего состояния и гемодинамических параметров;
- поддержку дыхания и недопущение аспирации рвотных масс и крови и развития аспирационной пневмонии и ателектазов;
- остановку кровотечения;
- профилактику рецидивов кровотечений.

Кроме того, у всех больных с язвенным кровотечением следует предусмотреть также активное *противоязвенное лечение*.

При поступлении больного в стационар первоочередными задачами являются незамедлительная оценка степени риска повторного кровотечения и летального исхода, величины кровопотери, а также восстановление ОЦК. Дальнейшая тактика ведения больных с язвенным кровотечением (в том числе выбор метода остановки кровотечения) зависит, прежде всего, от степени риска рецидива кровотечения и/или летального исхода.

Ведение больных с высоким риском

Все больные с высоким риском по *клинико-лабораторным данным* (возраст старше 60 лет, наличие признаков шока и нестабильной гемодинамики, систолическое АД ниже 100 мм рт. ст. или признаки ортостатической гипотензии, снижение гематокрита ниже 30% и гемоглобина меньше 100 г/л, признаки продолжающегося кровотечения) должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии или реанимации не менее чем на 24 ч.

Стабилизация гемодинамики

При остром кровотечении и наличии признаков артериальной гипотензии и гиповолемического шока перед проведением гастродуоденоскопии и других вспомогательных лечебных и диагностических процедур необходимо проведение мероприятий, направленных на стабилизацию АД и восстановление ОЦК («ABC» – airway, breathing, circulation).

С этой целью сразу же после поступления больного устанавливают катетеры большого диаметра в две крупные периферические вены и начинают инфузионную терапию.

При *умеренной кровопотере* (около 10–12% ОЦК, или 500–700 мл) рекомендуют переливание кристаллоидов (изотонические растворы натрия хлорида, глюкозы, растворы Рингера, Рингера–Локка, содержащие соли калия, кальция, микроэлементы и другие биологически активные вещества) и коллоидных растворов (полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль и др.)

в соотношении 1:1. Общий объем переливаемой жидкости составляет 150–200% от объема кровопотери (Долина О.А., 2002).

При *средней* (15–20% ОЦК, или 800–1400 мл) и *массивной кровопотере* (25–40% ОЦК, или 1500–2000 мл) объем переливаемой жидкости составляет 200–250% кровопотери (Долина О.А., 2002).

Если объем кровопотери превышает 15% ОЦК, одновременно с введением кристаллоидов и коллоидных растворов начинают переливание *одногруппной крови* или *эритроцитарной массы*. В последнее время предпочтение отдают трансфузии эритроцитарной массы и других компонентов крови. В эритроцитарной массе содержится в 1,5–2 раза больше эритроцитов, чем в цельной крови. Кроме того, эритроцитарная масса содержит минимальное количество сенсибилизирующих факторов (белков плазмы, лейкоцитов, тромбоцитов), что снижает риск нежелательных реакций во время инфузии.

При переливании эритроцитарной массы объем плазмы обычно компенсируют введением *свежезамороженной плазмы*. Начинают с 400 мл и в дальнейшем ориентируются на клиническую картину. Переливание свежезамороженной плазмы особенно показано при выявлении гипокоагуляционного синдрома (увеличение протромбинового времени, МНО и/или АЧТВ более чем в 1,5 раза по сравнению с нормой). В отличие от нативной или сухой плазмы свежезамороженная плазма содержит большое количество факторов свертывания крови, липопротеидов и других веществ.

Эритроцитарную массу или цельную кровь переливают до стабилизации гемодинамики и повышения гематокрита до 25–30%. Следует помнить, что трансфузия большого количества крови, консервированной натрия цитратом, требует нейтрализации его путем введения препаратов кальция: *на каждые 500 мл консервированной крови вводят 5–10 мл 10%* раствора кальция хлорида или кальция глюконата (Долина О.А., 2002).

При тромбоцитопении показано переливание тромбоцитарной массы. При этом необходимо помнить, что одна доза тромбоцитарной массы содержит такое же количество тромбоцитов, что и 450 мл донорской крови.

Интубация трахеи

Интубация трахеи проводится у части больных с язвенным кровотечением, относящихся к группе высокого риска, с целью предупреждения аспирации крови в дыхательные пути. Показанием для экстренной интубации, которая предшествует диагностической и лечебной эндоскопии, служат:

- шок, вызванный массивным кровотечением;
- нарушения сознания (сонливость пациента и невозможность установить с ним контакт во время процедуры эндоскопии и др.);
- обильная рвота кровью;
- расстройства дыхания.

Лечебная эндоскопия

После проведения всех перечисленных мероприятий по стабилизации гемодинамики, восстановлению ОЦК и обеспечению дыхания пациента целесообразно проведение гастродуоденоскопии, которая в большинстве случаев является одновременно диагностической и лечебной процедурой.

При эндоскопическом подтверждении высокого риска рецидива кровотечения и/или летального исхода (эндоскопические критерии – см. выше) показано применение методов эндоскопического гемостаза. В настоящее время убедительно доказано, что любые эндоскопические методы лечения у больных с высоким риском дают существенно лучшие результаты, чем фармакотерапия или переливание препаратов крови.

Показания. Для решения вопроса о целесообразности проведения эндоскопического лечения удобно пользоваться простыми рекомендациями, разработанными Форрестом и основанными на оценке степени риска рецидивов кровотечения в зависимости от класса эндоскопических признаков кровотечения, выявляемых во время процедуры диагностической ЭГДС и представленных в таблице 11.4 и на рисунках 11.7 и 11.8 (см. *цв. вкл.*).

Таблица 11.4

Классификация Форреста активности язвенного кровотечения *в зависимости от результатов диагностической эндоскопии* (по B.Block, G.Schachschal, H.Schmidt, 2007)

Класс	Активность (выраженность и характер) кровотечения	Риск рецидивов кровотечения, %
I	***Активное кровотечение***	
Ia	Струйное кровотечение	90
Ib	Слабое капиллярное кровотечение	30
II	***Признаки состоявшегося кровотечения***	
IIa	Обнаженный видимый сосуд на дне язвы	50–100
IIb	Видимый тромб на дне язвы	20
IIc	Гематин на дне язвы	<5
III	***Дно язвы без признаков кровотечения****	<5

* При отсутствии признаков кровотечения (класс III) дно язвы может быть покрыто фибрином.

Как видно из таблицы, наиболее высоким риском рецидива кровотечения отличаются следующие эндоскопические признаки:

- продолжающееся струйное кровотечение (класс Ia);
- продолжающееся слабое капиллярное кровотечение (класс Ib);
- *обнаженный сосуд, видимый на дне язвы (класс IIa).*

Эти признаки являются *абсолютными показаниями* для проведения эндоскопического лечения. При отсутствии признаков кровотечения (класс III) или при наличии на дне язвы темного пятна гематина (класс IIc) следует отказаться от дальнейшего проведения эндоскопического гемостаза.

Если же во время диагностической эндоскопии на дне язвы обнаружен *тромб (класс IIb)*, то врач должен попытаться удалить сгусток, орошая место состоявшегося кровотечения гемостатическим раствором (адреналин, тромбин, фибрин и др.). При наличии сформировавшегося тромба, который не удается удалить с помощью орошения, эндоскопический гемостаз не проводится. Если же тромб легко удаляется, то дальнейшая тактика врача зависит от открывшейся новой эндоскопической картины. Удаление тромба со дна язвы приводит к одному из трех возможных вариантов:

- *либо возобновляется кровотечение (класс Ia и Ib);*
- либо на дне язвы виден обнаженный сосуд (класс IIa);
- либо дно язвы под удаленным тромбом покрыто гематином (класс IIc) или фибрином (класс III).

Понятно, что при первых двух вариантах новой эндоскопической картины показано активное эндоскопическое лечение.

Описанный алгоритм действий при наличии язвы, покрытой тромбом (класс IIb), приведен на рисунке 11.9.

Эндоскопическое лечение включает инъекционную терапию, термо-, электро- и лазерную коагуляцию и комбинированное лечение.

Инъекционная терапия заключается во введении в место кровотечения этанола, адреналина, тромбина, фибрина, солевого раствора натрия хлорида или 40% раствора глюкозы. По *некоторым данным, лучшие результаты наблюдаются при использовании для инъекций этанола*, чем адреналина с тромбином.

Методы термокоагуляции, электрокоагуляции и лазерной коагуляции места кровотечения также достаточно эффективны, хотя, по-видимому, и не имеют существенных преимуществ перед инъекционной терапией. Лучшие результаты обеспечивает сочетание инъекционного эндоскопического гемостаза с термокоагуляцией или лазеротерапией, что позволяет достоверно снизить частоту рецидивов кровотечения и летальность больных.

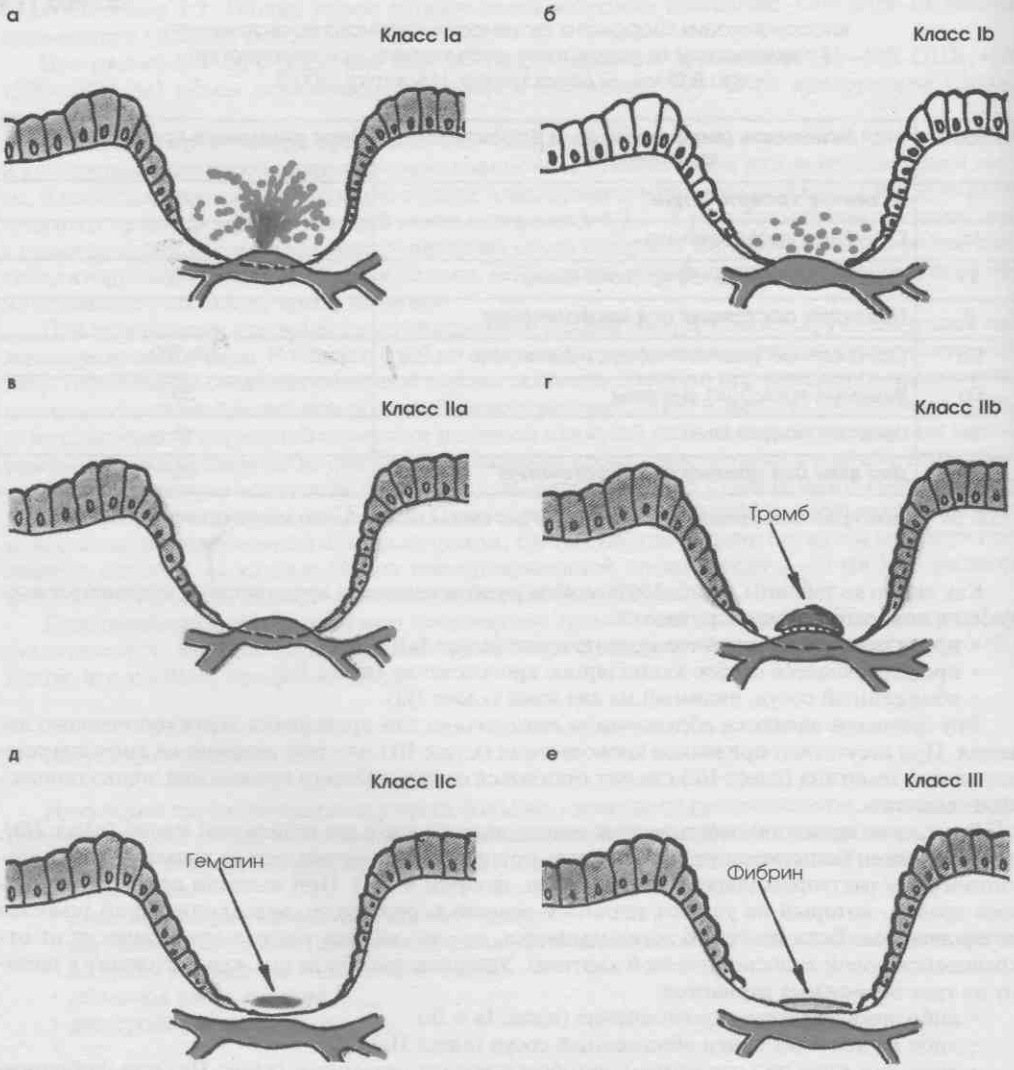


Рис. 11.7. Схематическое изображение результатов диагностической эндоскопии при различной активности язвенного кровотечения по классификации Форреста:
а – струйное кровотечение (класс Ia); *б* – слабое капиллярное кровотечение (класс Ib); *в* – обнаженный сосуд, видимый на дне язвы (класс IIa); *г* – тромб, видимый на дне язвы (класс IIb); *д* – темное пятно гематина на дне язвы (класс IIc); *е* – дно язвы без признаков кровотечения (покрыто фибрином) (класс III).

Перспективным методом эндоскопического гемостаза и профилактики рецидива кровотечения считают *клипирование сосудов* в месте кровотечения, хотя при выполнении этой методики нередко возникают большие технические трудности.

Следует добавить, что после эффективного эндоскопического гемостаза повторные (контрольные) гастродуоденоскопии мало влияют на отдаленный прогноз заболевания. Единственными показаниями для повторных эндоскопических вмешательств являются:

- незавершенность и неэффективность первичного эндоскопического исследования из-за выраженного продолжающегося кровотечения;
- рецидив кровотечения.

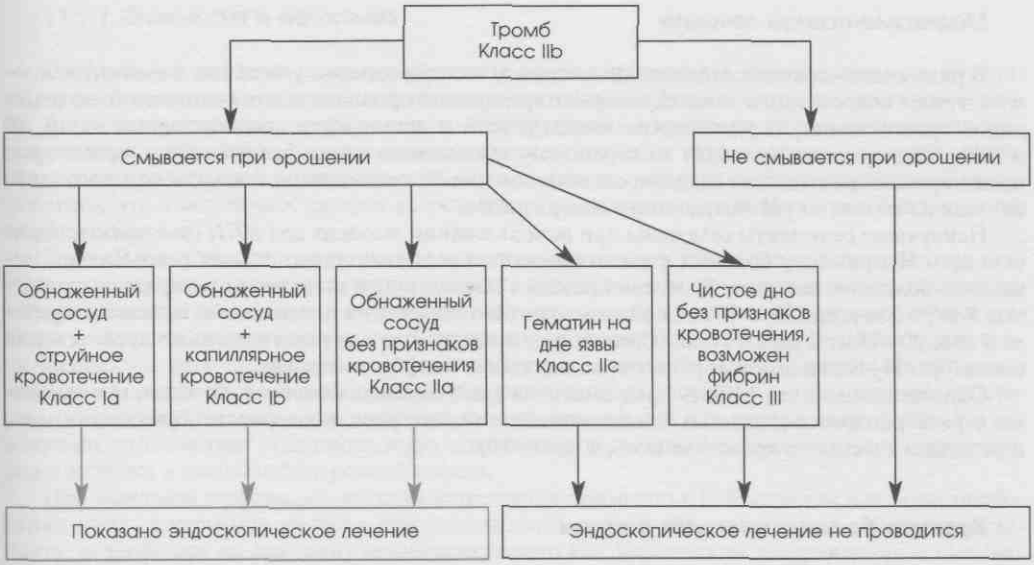


Рис. 11.9. Алгоритм действий при обнаружении во время диагностической эндоскопии язвы, покрытой тромбом (по B.Block, G.Schachschal, H.Schmidt, 2007).

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение применяют у больных с высоким риском при неэффективности методов эндоскопического гемостаза, при тяжелом, продолжающемся кровотечении или его рецидивировании.

Абсолютными показаниями для отказа от эндоскопического вмешательства *в пользу проведения операции* являются следующие клинические ситуации (Block B., Schachschal G., Schmidt H., 2007):

- пациента не удается вывести из шока;
- имеется рецидив кровотечения из язвы задней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки, местоположение которой было верифицировано ранее при первичном эндоскопическом исследовании;
- имеется рецидив кровотечения у пожилого пациента с множественными сопутствующими и фоновыми заболеваниями;
- имеется рецидив кровотечения при высокой активности первичного кровотечения, которое ранее с трудом удалось остановить.

Следует отметить, что хирургическое лечение в большинстве случаев дает неплохие результаты, однако интраоперационная летальность остается достаточно высокой, причем экстренные оперативные вмешательства заканчиваются летальным исходом в 3 раза чаще, чем плановая операция (соответственно в 30 и 10% случаев).

Эндоваскулярные методы лечения

Эндоваскулярные методы лечения используют, если имеется тяжелое и массивное кровотечение, а проведение хирургической операции очень рискованно. Эндоваскулярное лечение заключается в эмболизации кровоточащей артерии желатиновой губкой или во введении в сосуд металлической спирали. Успех этого способа остановки язвенного кровотечения во многом зависит от профессионализма эндоваскулярного хирурга.

Медикаментозное лечение

В ряде клинических исследований показано, что применение у больных с язвенным кровотечением современных *антисекреторных препаратов* приводит к снижению частоты рецидивов кровотечения, хирургических вмешательств и летальности соответственно на 10, 20 и 30%. Такая терапия приводит к скорейшему заживлению язвенного дефекта и, кроме того, предотвращает разрушение сформировавшегося тромба пепсином, активность которого зависит, как известно, от pH желудочного содержимого.

Наилучшие результаты отмечены при использовании высоких доз *ИПП* (омепразол, париет и др.). Например, у больных с высоким риском рецидива кровотечения рекомендуют начальное болюсное введение 80 мг омепразола с последующей инфузией препарата со скоростью 8 мг/ч в течение 72 ч. В дальнейшем возможен переход на пероральный прием омепразола в дозе 20–40 мг 2 раза в сутки. Следует подчеркнуть, что в случаях язвенного кровотечения блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов оказались неэффективными.

Одновременно должна быть предусмотрена *эрадикационная терапия*, которая, как показано в ряде рандомизированных исследований, снижает риск повторного образования язвы и рецидива язвенного кровотечения (см. главу 10).

Ведение больных с низким риском

Больные с низким риском рецидива кровотечения и летального исхода, подтвержденным клиническими, лабораторными и эндоскопическими данными, могут быть госпитализированы в специализированные гастроэнтерологические или терапевтические отделения.

В зависимости от уровня гемоглобина и гематокрита им могут быть проведены переливания *эритроцитарной массы* или *цельной крови*, а при развитии хронической посттеморрагической анемии назначены препараты железа.

Низкий риск рецидива кровотечения (чистое дно язвы или не выступающий тромбированный сосуд в виде небольшого темного пятна в кратере язвы) не является строгим показанием для проведения методов *эндоскопического лечения*. Однако при наличии в дне язвы сформированного тромба (класс IIb по Форресту) следует попытаться удалить его при помощи прицельного орошения гемостатическим препаратом с последующей обработкой поврежденной поверхности. В нескольких рандомизированных исследованиях было показано, что даже при низком риске рецидива кровотечения отдаленные результаты такой эндоскопической остановки кровотечения достоверно лучше, чем при использовании только переливаний препаратов крови и фармакотерапии.

Медикаментозная терапия у больных с установленным низким риском рецидива язвенного кровотечения включает пероральное применение ИПП (париет или омепразол 20 мг 2 раза в сутки) и эрадикацию HP.

11.2. Прободение (перфорация) язвы

Прободение (перфорация) язвы желудка или двенадцатиперстной кишки – второе по частоте осложнение язвенной болезни, которое встречается в 5–15% случаев. Прободение язвы характеризуется внезапным формированием сквозного отверстия в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки (см. рис. 11.10, *цв. вкл.*), благодаря которому содержимое этих органов попадает в свободную брюшную полость, вызывая резкое раздражение брюшины, сопровождающееся клинической картиной тяжелого болевого шока и развитием разлитого перитонита.

Прободение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки может развиться в любом возрасте, но чаще встречается у сравнительно молодых мужчин в возрасте 20–40 лет. У женщин прободение язвы наблюдается в несколько раз реже, чем у мужчин, хотя с возрастом такое различие уменьшается.

11.2.1. Этиология и патогенез

Этиология и патогенез перфоративных язв до сих пор остаются малоизученными. Известно, что в большинстве случаев перфорация развивается на фоне обострения язвенной болезни, когда быстро прогрессирует локальный деструктивный процесс в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки. Однако такое прогрессирование не всегда сопровождается соответствующей клинической симптоматикой (боль в животе, диспепсический синдром). Следует помнить, что в некоторых случаях встречаются так называемые *«немые» язвы*, осложненные перфорацией.

По всей вероятности, существенное значение в патогенезе прободения имеет высокая скорость формирования язвы и недостаточная активность воспаления и репаративных процессов, которые так или иначе ограничивают проникновение язвы в более глубокие слои стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. Факторами, провоцирующими перфорацию язв, являются физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, прием большого количества пищи, алкогольные эксцессы. Описаны случаи травматической перфорации язв, вызванной неосторожным проведением в просвет желудка гастродуоденоскопа или желудочного зонда. Не исключено, что действие этих провоцирующих факторов связано с внезапным усилением моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

При *типичной перфорации*, которая встречается примерно в 85% случаев, в момент прободения язвы содержимое желудка или двенадцатиперстной кишки попадает в брюшную полость, воздействуя на брюшину преимущественно как химический раздражитель и вызывая картину выраженного болевого шока. Быстрое развитие в перитонеальном экссудате бактериальной флоры уже через 10–12 ч после прободения вызывает формирование разлитого гнойного перитонита (рис. 11.11).

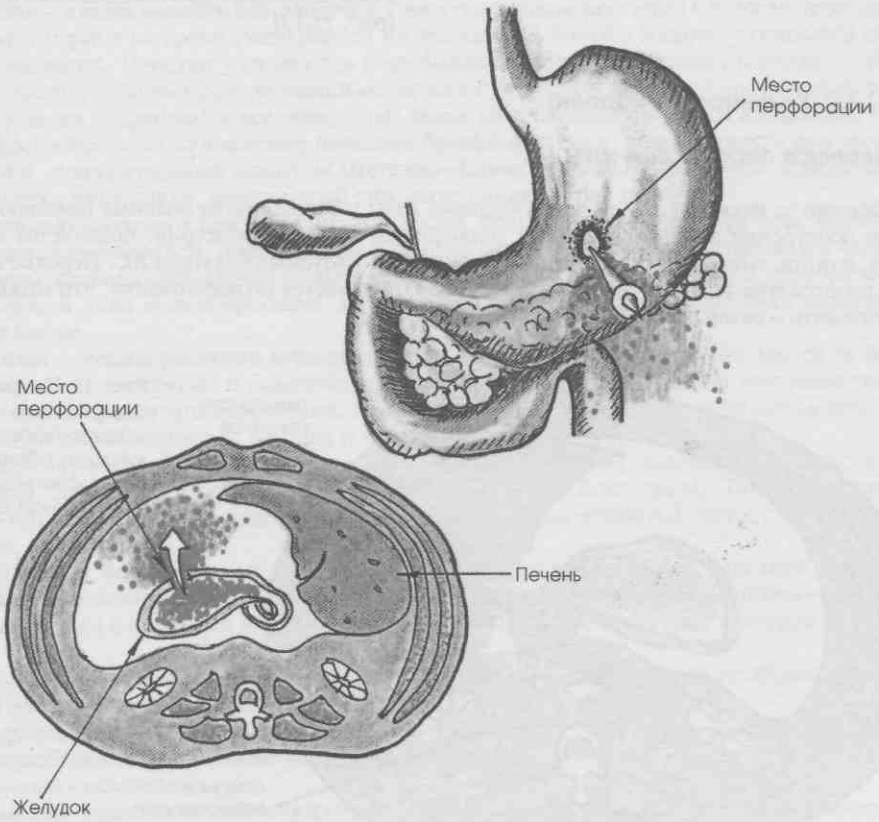


Рис. 11.11. Типичная перфорация язвы желудка.

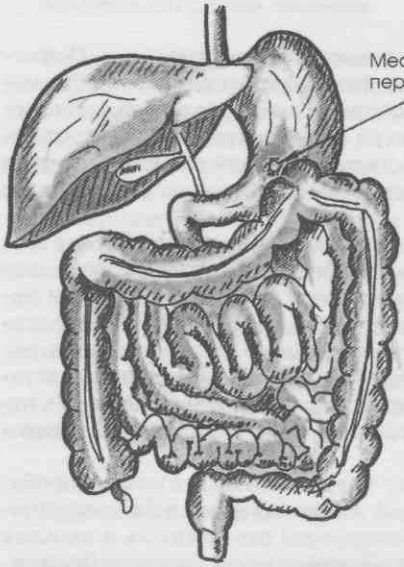


Рис. 11.12. Прикрытая перфорация язвы желудка. Место перфорации прикрывается ободочной кишкой и ее брыжейкой.

В 10–13% случаев наблюдается так называемая *прикрытая перфорация*, когда отверстие в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки после выхода небольшого количества содержимого этих органов в свободную брюшную полость прикрывается сальником, печенью или брыжейкой ободочной кишки (рис. 11.12). Прикрытая перфорация характеризуется возникновением локального, по началу асептического воспалительного процесса, который располагается вблизи места перфорации. Тем не менее и в этих случаях размножение бактериальной флоры может вызвать образование в брюшной полости или ограниченного абсцесса (например, подпеченочного), или формирование ограниченного, а в дальнейшем и разлитого перитонита.

При относительно редкой *атипичной перфорации* язв, расположенных на задней стенке двенадцатиперстной кишки или желудка, содержимое желудка или кишечника проникает в клетчатку забрюшинного пространства, что обычно сопровождается формированием забрюшинного абсцесса или флегмоны (рис. 11.13).

11.2.2. Клиническая картина

Типичная перфорация язвы

Обычно за несколько дней до прободения язвы у большинства больных появляются признаки обострения язвенной болезни: усиливаются боли в эпигастрии, появляется тошнота, рвота, изжога, снижается эффективность ранее используемых больным ЛС. Нередко повышается температура тела до субфебрильных цифр, появляется познабливание, что может свидетельствовать о развитии перивисцерита.

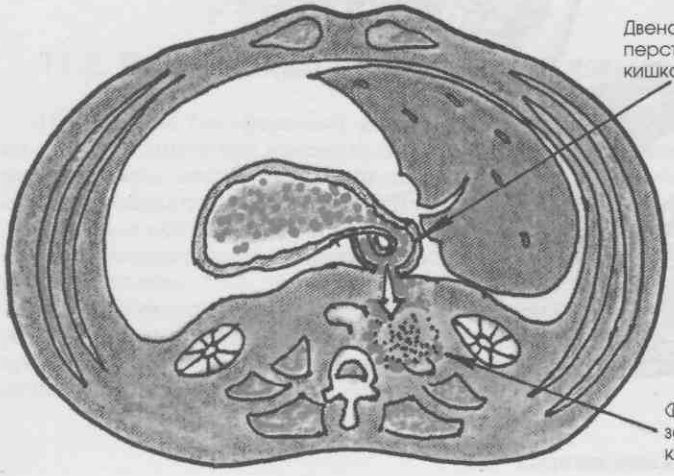


Рис. 11.13. Атипичная перфорация язвы двенадцатиперстной кишки с образованием флегмоны забрюшинной клетчатки.

В клинической картине типичного прободения язвы различают несколько стадий:

I стадия – стадия болевого шока (первые 6 часов). Прободение язвы происходит внезапно. У больного появляется острая, чрезвычайно интенсивная, нестерпимая боль в эпигастрии, которую сами больные сравнивают с *«ударом кинжала»*. Боль вначале локализуется в эпигастрии, затем постепенно распространяется на всю брюшную стенку. Боль усиливается при малейших *движениях больного, поворотах туловища, ходьбе, кашле, чихании и любом сотрясении*, что вообще очень характерно для абдоминальных болей перитонеального характера. Интенсивность боли непрерывно возрастает, заставляя больного занять вынужденное положение. Характерно, что эти боли не купируются спазмолитиками.

В момент появления боли возможна однократная рвота рефлекторного характера.

При *осмотре* обращает на себя внимание вынужденное положение больного лежа на боку *или спине с приведенными к животу ногами. Отмечаются резкая бледность кожных покровов*, похолодание конечностей, липкий холодный пот, страдальческое выражение лица.

Дыхание поверхностное, частое. Глубокий вдох вызывает усиление болей в животе. Отмечаются снижение систолического АД ниже 100 мм рт.ст., глухость тонов сердца. В этот период характерна брадикардия, что объясняется повышением тонуса парасимпатической нервной системы (n.vagus).

Язык сухой, часто обложен белым налетом. Живот при осмотре не участвует в дыхании. При поверхностной ориентировочной пальпации определяется резкая болезненность и выраженное «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки.

При перкуссии живота нередко отмечается исчезновение печеночной «тупости»: над областью печени определяется тимпанический перкуторный звук, что связано со скоплением газа под правым куполом диафрагмы. Определяется также положительный симптом Щеткина–*Блюмберга*.

При аускультации перистальтика кишечника резко ослаблена или не определяется.

II стадия – стадия мнимого благополучия – наступает примерно через 6 ч после прободения язвы. В этот период на время уменьшается интенсивность болей в животе, улучшается самочувствие больного. Нередко у пациентов с прободной язвой в этот период появляется *эйфория*, они считают себя выздоравливающими, встают с постели и даже передвигаются по палате. *Тем не менее сохраняются все описанные выше объективные признаки воспаления брюшины*: «доскообразное» напряжение передней брюшной стенки, болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина–Блюмберга, ослабление или исчезновение перистальтики кишечника, выраженный тимпанит над областью печени.

Постепенно нарастают признаки интоксикации, повышается температура тела, брадикардия сменяется тахикардией, отмечается дальнейшее снижение АД. Пульс становится частым, *аритмичным, слабого наполнения и напряжения. Нарастают парез кишечника, метеоризм*, задержка стула и даже мочеиспускания. При аускультации живота перистальтика кишечника не определяется.

III стадия – стадия разлитого перитонита. Период мнимого благополучия длится не более 6–8 ч, после чего состояние и самочувствие больного резко ухудшаются и наступает третий период – период разлитого перитонита. Повышается температура тела, появляется тошнота, *многократная рвота, нарастает одышка и тахикардия.*

Больной заторможен, сознание затемнено. Кожа приобретает землистый оттенок, влажная, липкая. Заостряются черты лица, глаза запавшие (лицо Гиппократа). Тахикардия достигает 120–140 ударов в минуту, еще больше снижается систолическое АД, пульс становится нитевидным, аритмичным.

Сохраняются болезненность, «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной *стенки, резкая болезненность при пальпации и положительный симптом* Щеткина–Блюмберга. Перистальтика кишечника не прослушивается. Наблюдается олигурия и анурия.

Запомните: В типичных случаях наиболее достоверными признаками прободения желудка или двенадцатиперстной кишки являются:

- внезапно наступающие «кинжальные» боли в животе;
- *доскообразное напряжение мышц передней брюшной стенки;*
- язвенный анамнез.

Первые два признака из этой классической триады выявляются у 95% больных с типичной перфорацией язвы, третий – примерно в 80% случаев.

Прикрытая перфорация

Клиническая симптоматика прикрытой перфорации язвы иногда может существенно отличаться от описанной выше картины типичного прободения.

В момент перфорации возникает острая интенсивная «кинжальная» боль в эпигастрии, напоминающая таковую при типичном прободении. В верхней половине живота появляется локальное, ограниченное напряжение мышц передней брюшной стенки. В момент возникновения боли могут наблюдаться признаки болевого шока (резкая бледность кожных покровов, похолодание конечностей, снижение АД, головокружение, уменьшение наполнения и напряжения артериального пульса и др.).

Если перфорационное отверстие оказывается прикрытым, через несколько часов наблюдается уменьшение описанной симптоматики. Боли в эпигастрии постепенно стихают, уменьшается локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. В большинстве случаев отсутствуют симптомы нарастающей интоксикации и пареза кишечника, характерные для типичной перфорации, сохраняется печеночная «тупость» и перистальтика кишечника.

В дальнейшем возможно образование ограниченных инфильтратов и абсцессов в брюшной полости, что вызывает соответствующую симптоматику. Следует иметь в виду, что в части случаев прикрытой перфорации язвы через некоторое время от начала заболевания может все же развиться клиническая картина разлитого перитонита.

Атипичная перфорация язвы

Атипичная перфорация язвы, локализующейся на задней стенке двенадцатиперстной кишки или (реже) желудка, также характеризуется возникновением острых интенсивных болей в эпигастральной области, которые в отличие от прободения в свободную брюшную полость иррадиируют в спину.

Боли постепенно ослабевают, но через 1–2 сут. появляется лихорадка гектического типа, сопровождающаяся потрясающими ознобами и нарастанием симптомов интоксикации. Одновременно появляется болезненность в поясничной области, а справа от позвоночника на уровне X–XII грудных позвонков выявляется припухлость. При пальпации в этой области определяется выраженная болезненность, а иногда и крепитация, обусловленная наличием газа в забрюшинной клетчатке.

11.2.3. Лабораторная и инструментальная диагностика

В типичных случаях диагноз перфоративной язвы не вызывает больших трудностей. Некоторые лабораторные и инструментальные данные позволяют не только подтвердить этот диагноз, но и объективно оценить состояние больного.

Анализ крови. В большинстве случаев при *типичной* перфорации язвы быстро нарастает лейкоцитоз, появляется сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Эти изменения характерны для второй стадии перфорации язвы, когда прогрессирует воспалительный процесс в брюшине и нарастают симптомы интоксикации. Развитие разлитого перитонита сопровождается увеличением числа лейкоцитов до $20–40 \cdot 10^9$/л и появлением токсической зернистости нейтрофилов. В этот период возможно также повышение содержания α- и β-глобулинов, мочевины, креатинина, билирубина и активности трансаминаз.

Прикрытая перфорация язвы также может сопровождаться появлением лейкоцитоза, увеличением СОЭ и сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево, хотя эти изменения не столь выражены, как при типичной перфорации. При развитии разлитого перитонита изменения в анализах крови напоминают те, которые характерны для типичной перфорации.

При *атипичной* перфорации язвы, сопровождающейся формированием флегмоны забрюшинной клетчатки, в анализах крови определяется значительное увеличение СОЭ и числа лейкоцитов, сдвиг формулы крови влево вплоть до миелоцитов, появляется токсическая зернистость нейтрофилов и соответствующие изменения в биохимическом анализе крови.

Обзорная рентгенография брюшной полости, выполненная в вертикальном положении больного или в положении на левом боку, в 70–80% случаев *типичной* перфорации позволяет вы-

явить свободный газ в брюшной полости, обычно располагающийся в виде серпа под куполом диафрагмы. При *прикрытой* перфорации язвы подпеченочное скопление газа в брюшной полости, как правило, отсутствует. При *атипичной* перфорации язвы газ можно выявить в забрюшинной клетчатке.

Компьютерная томография и **ультразвуковое исследование** существенно увеличивают возможности диагностики ограниченных инфильтратов в брюшной полости в случае прикрытой перфорации язвы, а у лиц с атипичной перфорацией – забрюшинной флегмоны.

Гастродуоденоскопия (ЭГДС) – наиболее информативный способ инструментальной диагностики перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. ЭГДС позволяет обнаружить перфорационное отверстие в дне язвы, оценить его размер и определить органы, прикрывающие перфорационное отверстие, и т.п.

Лапароскопия проводится в тех случаях, если остаются сомнения в диагнозе перфоративной язвы.

11.2.4. Лечение

Единственный способ радикального лечения перфоративной язвы – экстренное оперативное вмешательство, объем которого зависит, прежде всего, от сроков госпитализации, прошедших с момента перфорации. Значение имеют также локализация перфоративного отверстия, общее состояние больного, выраженность признаков разлитого перитонита, возраст больного, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний и т.п.

Ушивание перфоративной язвы до сих пор остается самым распространенным способом хирургического лечения прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Ушивание прободной язвы показано при разлитом гнойном перитоните и у пациентов с тяжелыми сопутствующими и фоновыми заболеваниями, а также у детей и молодых лиц с очень коротким язвенным анамнезом или его отсутствием. При перфорации дуоденальных язв ушивание часто сочетают с различными вариантами ваготомии. В остальных случаях производят *резекцию желудка*, преимущественно по Бильрот I.

После выполнения паллиативных операций показано противоязвенное и антихеликобактерное лечение.

Послеоперационная летальность составляет в среднем 3–5%, хотя при поздних оперативных вмешательствах (больше 24 ч с момента перфорации) летальность достигает 20–30%.

11.3. Пенетрация язвы

Пенетрация язвы – это распространение язвы за пределы стенки желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани и органы. Язвы желудка чаще пенетрируют в тело поджелудочной железы и малый сальник, а язвы задней и боковой стенки луковицы двенадцатиперстной кишки и постбульбарные язвы – в головку поджелудочной железы, желчные пути, печень, печеночно-желудочную и дуоденальную связку, и иногда в толстую кишку или ее брыжейку (см. рис. 11.14).

Пенетрация приводит к развитию воспалительного процесса в этих органах и образованию иногда достаточно крупных фиброзных спаек, что во многом определяет клиническую картину этого осложнения.

Формирование пенетрирующей язвы, прежде всего, сопровождается изменением характера болевого синдрома. Боли в животе теряют свою периодичность и связь с приемом пищи. Они становятся почти постоянными, значительно возрастает их интенсивность. Часто боли иррадиируют в область проекции того органа, в который пенетрирует язва. Например, при проникновении язвы в *поджелудочную железу* боли иррадиируют в спину, иногда становятся опоясывающими (см. рис. 11.15). При пенетрации язвы желудка в *малый сальник* боль иррадиирует в правое подреберье, иногда в правое плечо и ключицу или в область грудины (см. рис. 11.16). В последнем случае боли напоминают стенокардию. При пенетрации постбульбарных язв в брыжейку толстой кишки боль распространяется вниз к пупку.

В части случаев к болевому синдрому присоединяются симптомы, отражающие прогрессирование *воспалительного и фиброзного процессов* тех органов, в которые произошла пенетрация

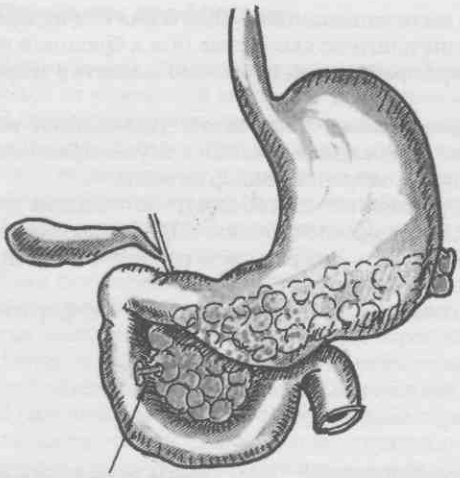


Рис. 11.14. Пенетрация язвы двенадцатиперстной кишки в головку поджелудочной железы.

язвы – панкреатита, холецистита, холангита, механической желтухи и др.

Часто в брюшной полости можно обнаружить воспалительные инфильтраты различной локализации. В этот период обычно отмечается субфебрилитет, умеренный лейкоцитоз, иногда сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево. Повышение уровня билирубина, активности трансаминаз, α-амилазы, содержания белковых фракций, мочевины, глюкозы зависит от поражения тех органов, в которые пенетрирует язва.

Диагноз пенетрирующей язвы в большинстве случаев подтверждается данными гастродуоденоскопии, при которой обнаруживают очень глубокий язвенный дефект, обрывистый кратер язвы, выраженную воспалительную реакцию вокруг язвы.

При контрастной рентгенографии часто обнаруживают глубокую нишу, выходящую далеко за контур желудка или двенадцатиперстной кишки.

В сложных случаях обнаружению инфильтратов и воспалительных изменений

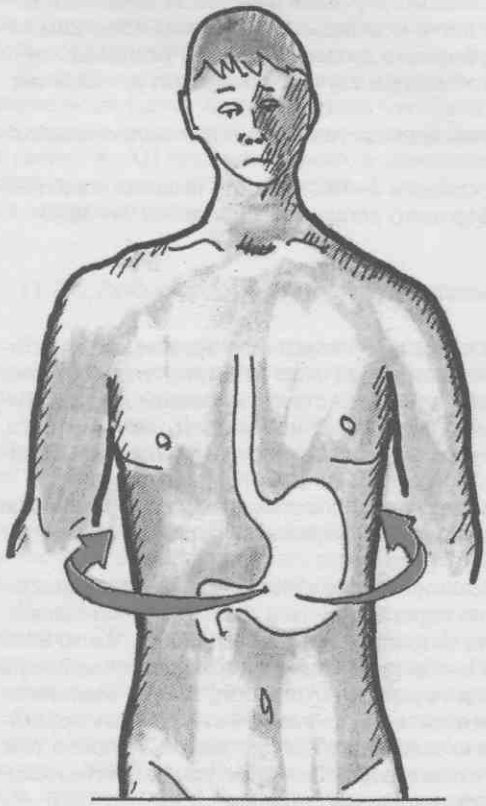


Рис. 11.15. Иррадиация болей при пенетрации язвы в поджелудочную железу.

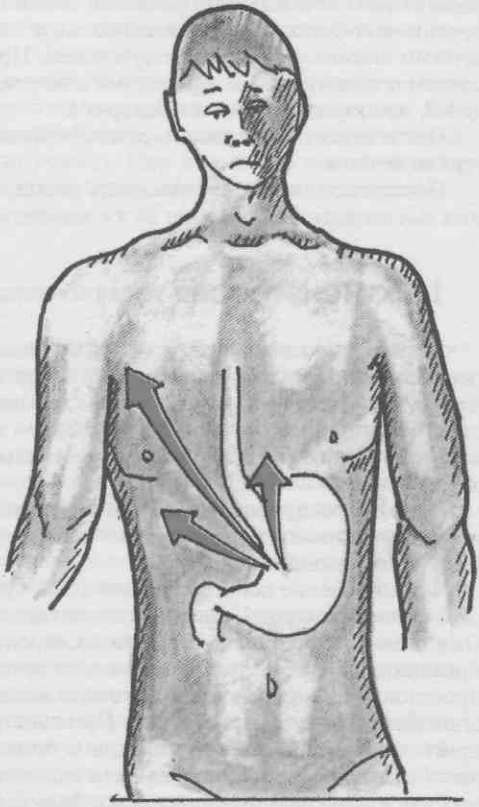


Рис. 11.16. Иррадиация болей при пенетрации язвы в малый сальник.

в органах помогают ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости, а также лапароскопия.

Иногда пенетрирующая язва осложняется профузным кровотечением или развитием разлитого перитонита.

Лечение пенетрирующей язвы оперативное. При язве двенадцатиперстной кишки обычно выполняют резекцию антрального отдела желудка в сочетании с селективной ваготомией, при язве желудка – его резекцию. Обычно операции предшествует курс противоязвенного лечения.

11.4. Перивисцериты

Перивисцеритами называют вовлечение в воспалительный процесс *серозной оболочки* внутренних органов – желудка (перигастрит) и двенадцатиперстной кишки (перидуоденит), что в некоторых случаях приводит к образованию спаек между этими и соседними органами (печенью, поджелудочной железой, толстой кишкой и желчным пузырем, малым сальником и др.).

Наиболее часто перивисцериты встречаются у больных язвенной болезнью, у которых в период обострения заболевания околоязвенное воспаление закономерно переходит на серозную оболочку этих органов, обусловливая появление нескольких диагностически важных симптомов обострения.

В частности, симптом *локального мышечного напряжения*, характерный для обострения язвенной болезни, обусловлен, как известно, висцеромоторным рефлексом, связанным с раздражением рецепторов воспаленной серозной оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (висцеральной брюшины), что приводит к рефлекторному сокращению мышц передней брюшной стенки.

Симптом Менделя (выраженная локальная болезненность при поколачивании пальцем по передней брюшной стенке в области проекции язвы), нередко выявляемый в период обострения язвенной болезни, также обусловлен резким сотрясением воспаленной серозной оболочки.

Известно, что локальное мышечное напряжение и симптом Менделя, указывающие на вовлечение в воспалительный процесс серозной оболочки, обнаруживают у большинства больных в период обострения заболевания, тогда как в фазе ремиссии эти симптомы не выявляются.

Тем не менее в клинической практике термин «перивисцерит» принято использовать в тех случаях, когда воспаление серозной оболочки осложняется развитием *спаек* между стенками желудка и двенадцатиперстной кишки и соседними органами, что сопровождается изменением клинической картины язвенной болезни и нарушением функции желудка, кишечника и других органов пищеварения (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997; Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., 2001), причем не только во время обострения, но и в фазе ремиссии.

Чаще всего спайки образуются:

- между стенкой пилорического отдела желудка или луковицей двенадцатиперстной кишки и *поджелудочной желе*зой;
- между желудком и *печенью*.

Реже встречаются спайки:

- между желудком и желчным пузырем;
- между желудком и толстой кишкой;
- между желудком и малым сальником.

Развитие перивисцерита может существенно изменять клиническую картину язвенной болезни. В период обострения заболевания болевой синдром становится более интенсивным. Независимо от локализации язвы боли усиливаются вскоре после еды, а также при физической нагрузке. Расширяется область болезненности, выявляемой при пальпации живота. Перивисцерит нередко сопровождается субфебрильной температурой, а иногда изменениями в анализах крови воспалительного характера (повышение СОЭ, содержания С-реактивного белка, фибриногена, серомукоидов и т.п.).

При локализации перигастрита в пилорическом отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки значительно нарушается моторно-эвакуаторная функция желудка и затруд-

Рис. 11.17. U-образная деформация желудка у больного с рецидивирующей язвой малой кривизны желудка. Привратник подтянут к телу желудка.

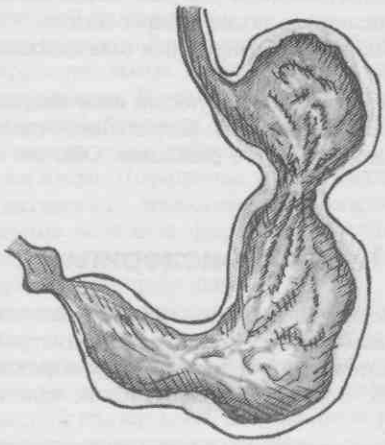


Рис. 11.18. Деформация желудка в виде «песочных часов» у больного с рецидивирующей язвой тела желудка.

няется опорожнение желудка. В этих случаях при длительном рецидивирующем течении язвенной болезни нередко развивается спаечная деформация пилорического отдела желудка или луковицы двенадцатиперстной кишки.

При локализации перигастрита в области малой кривизны желудка возникает U-образная деформация желудка, обусловленная формированием спаек между пилорическим отделом желудка и его малой кривизной (рис. 11.17). Перивисцерит в области тела желудка может осложняться деформацией желудка по типу песочных часов (рис. 11.18). Наиболее часто в клинической практике встречается деформация луковицы двенадцатиперстной кишки (см. рис. 10.20, 10.21).

Для диагностики этого осложнения чаще используют косвенные признаки, выявляемые при гастродуоденоскопии, контрастной рентгенографии и компьютерной томографии, указывающие на наличие деформации органов.

В фазе обострения язвенной болезни диагноз перивисцерита в отдельных случаях может быть подтвержден результатами лапароскопии, при которой выявляются признаки воспалительного процесса в серозной оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Лечение больных язвенной болезнью, осложненной развитием перивисцеритов, в большинстве случаев мало отличается от традиционной противоязвенной терапии, направленной на скорейшее заживление язв и уменьшение воспалительного процесса в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки. Уменьшению спаечного процесса способствуют физиотерапевтические процедуры – микроволновая терапия, грязевые аппликации и др., подробно описываемые в специальных руководствах.

Лишь в единичных случаях требуется оперативное вмешательство с целью рассечения образовавшихся спаек между органами, если они существенно нарушают прохождение пищи и химуса по пищеварительному тракту и повышают риск возникновения механической непроходимости.

11.5. Пилоростеноз

Пилоростенозом, или стенозом привратника, называют органическое сужение пилорического канала и/или начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки, ведущее к нарушению их проходимости. У взрослых пилоростеноз чаще развивается в результате *рубцевания* рецидивирующих язв пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Возникновению пилоростеноза может способствовать также операция ушивания прободной язвы данной локализации.

Пилоростеноз осложняет течение язвенной болезни в 5–15% случаев.

Клиническая картина

Различают три стадии течения пилоростеноза: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную.

Компенсированный пилоростеноз характеризуется небольшим сужением пилорического канала. В связи с компенсаторным усилением двигательной активности желудка и гипертрофией его мышечной стенки эвакуация пищи из желудка происходит в полном объеме, хотя и несколько замедлена.

В этой стадии формирования стеноза привратника компенсаторное усиление моторики желудка сопровождается повышением внутрижелудочного давления, особенно после приема пищи. В связи с этим у больных появляется ощущение выраженного дискомфорта под ложечкой, чувство переполнения желудка и вздутия в эпигастрии, возникающее после приема даже небольшого количества пищи.

Повышение внутрижелудочного давления способствует снижению тонуса пищеводного сфинктера и возникновению гастроэзофагеального рефлюкса. В связи с этим больных беспокоят изжога и отрыжка кислым. Изредка возникает рвота, приносящая облегчение.

Субкомпенсированный пилоростеноз характеризуется выраженным сужением пилорического канала и существенным замедлением эвакуации пищи из желудка. На этой стадии формирования пилоростеноза в клинической картине заболевания на первый план выступают частые обильные рвоты, которые приносят больным существенное облегчение. Зачастую больные вызывают рвоту самостоятельно, так как нередко это единственный для них способ хотя бы на время избавится от мучительного ощущения распирания желудка и интенсивных болей в эпигастрии, возникающих после приема небольших количеств пищи. В рвотных массах содержатся остатки съеденной пищи («рвота пищей, съеденной накануне»).

По мере ухудшения проходимости пилорического канала и расширения желудка рвота становится обильной («рвота фонтаном»), появляется отрыжка тухлым.

При общем осмотре уже в этой стадии отмечается умеренное снижение массы тела, уменьшение эластичности и тургора кожи, свидетельствующие о начальных проявлениях дегидратации, обусловленной частыми обильными рвотами.

При осмотре живота нередко можно заметить небольшое выбухание в верхней половине живота и видимую на глаз перистальтику желудка. На расстоянии часто слышно громкое урчание. Определяется значительное смещение вниз нижней границы желудка, а также выраженный шум плеска над проекцией желудка, который выявляется в течение нескольких часов после еды и даже натощак.

Декомпенсированный пилоростеноз характеризуется критическим нарушением проходимости пилорического канала, резким расширением желудка и постепенным ослаблением моторной функции желудка. Кроме того, в эту стадию заболевания быстро прогрессирует снижение массы тела, возникают выраженная дегидратация, электролитные и метаболические нарушения.

Больного продолжают беспокоить постоянное мучительное ощущение распирания в желудке, боли в эпигастрии, отрыжка тухлым. Часто появляется рвота, которая теперь почти не приносит облегчения. Появляется мучительная жажда, свидетельствующая о нарастании дегидратации организма, обусловленной потерей жидкости со рвотой.

При осмотре отмечаются выраженное истощение больного (кахексия), бледность кожных покровов и видимых слизистых, резкое снижение эластичности кожи, ее истончение.

Часто заметны периодические мышечные подергивания, сокращения лицевой мускулатуры (симптом Хвостека), сведение пальцев рук и ног («желудочная тетания»). Эта симптоматика отражает значительное повышение возбудимости нервно-мышечного аппарата, обусловленное выраженными электролитными сдвигами (гипокальциемия, гипохлоремия и др.) и развитием метаболического алкалоза.

При исследовании живота определяется еще большее опущение нижней границы желудка, постоянный шум плеска над проекцией расширенного желудка, значительное выбухание в эпигастрии и мезогастрии.

В верхней половине живота часто можно заметить периодически возникающие волны перистальтики и антиперистальтики желудка, хотя при значительном расширении желудка перистальтические волны могут ослабевать.

В тяжелых случаях развивается гипохлоремическая кома.

Лечение

При **рубцовом стенозе** пилорического отдела желудка, независимо от степени нарушения эвакуации пищи и расширения желудка, лечение только оперативное.

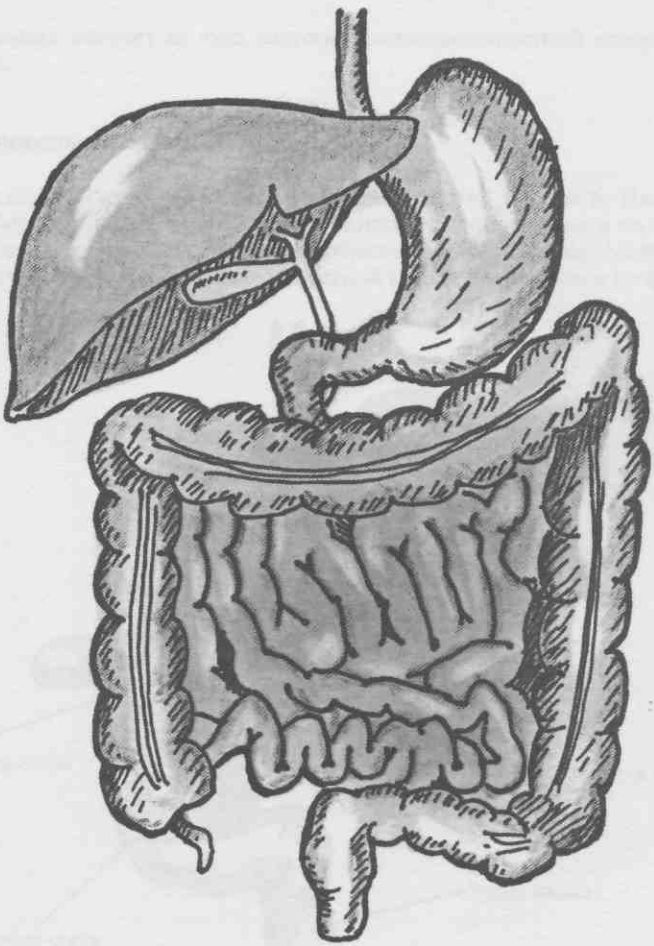
У больных с *компенсированным* стенозом хирургическое вмешательство может быть проведено через 5–7 дней, после короткого периода подготовки. Больным с *субкомпенсированным* и *декомпенсированным* стенозом требуется тщательная комплексная подготовка к операции, которая включает:

- коррекцию водно-электролитных нарушений и кислотно-основного состояния;
- противоязвенное лечение;
- систематическую декомпрессию желудка с аспирацией желудочного содержимого через зонд;
- коррекцию гемодинамических нарушений;
- полноценное парентеральное питание.

У больных с декомпенсированным стенозом обычно осуществляют резекцию 2/3 желудка или пилороантрумэктомию с ваготомией. У пациентов с субкомпенсированным или компенсированным стенозом иногда ограничиваются дренирующей операцией в сочетании с селективной проксимальной ваготомией.

Если пилоростеноз возникает на фоне выраженного **обострения язвенной болезни** и в значительной степени обусловлен не рубцовой деформацией органа, а периульцерозным инфильтратом, целесообразно вначале провести курс современной противоязвенной терапии, в результате которого во многих случаях удается добиться заживления язвы и купировать воспалительный отек слизистой оболочки, что может сопровождаться восстановлением моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.

Болезни тонкой и толстой кишки



Глава 12

Анатомо-физиологические особенности

12.1. Тонкий кишечник

12.1.1. Строение тонкой кишки

Тонкий кишечник состоит из трех отделов: двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишок.

Двенадцатиперстная кишка

Строение двенадцатиперстной кишки подробно описано в главе 6. Напомним, что она представляет собой начальный отрезок тонкой кишки, расположенный по задней брюшной стенке, начинается от привратника и подковообразно огибает головку поджелудочной железы (рис. 12.1). Начальная часть двенадцатиперстной кишки расширена и по форме напомина-

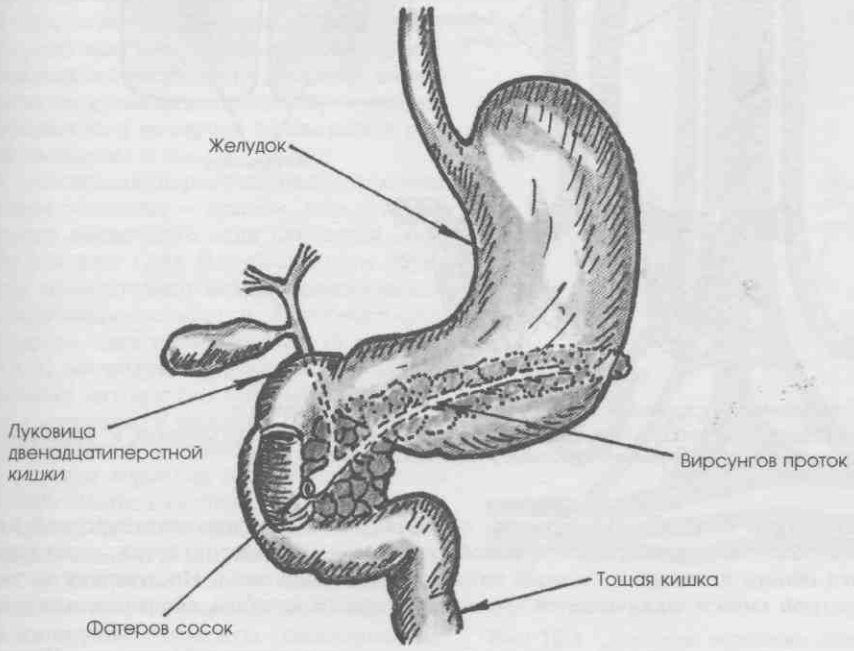


Рис. 12.1. *Топография двенадцатиперстной кишки.*

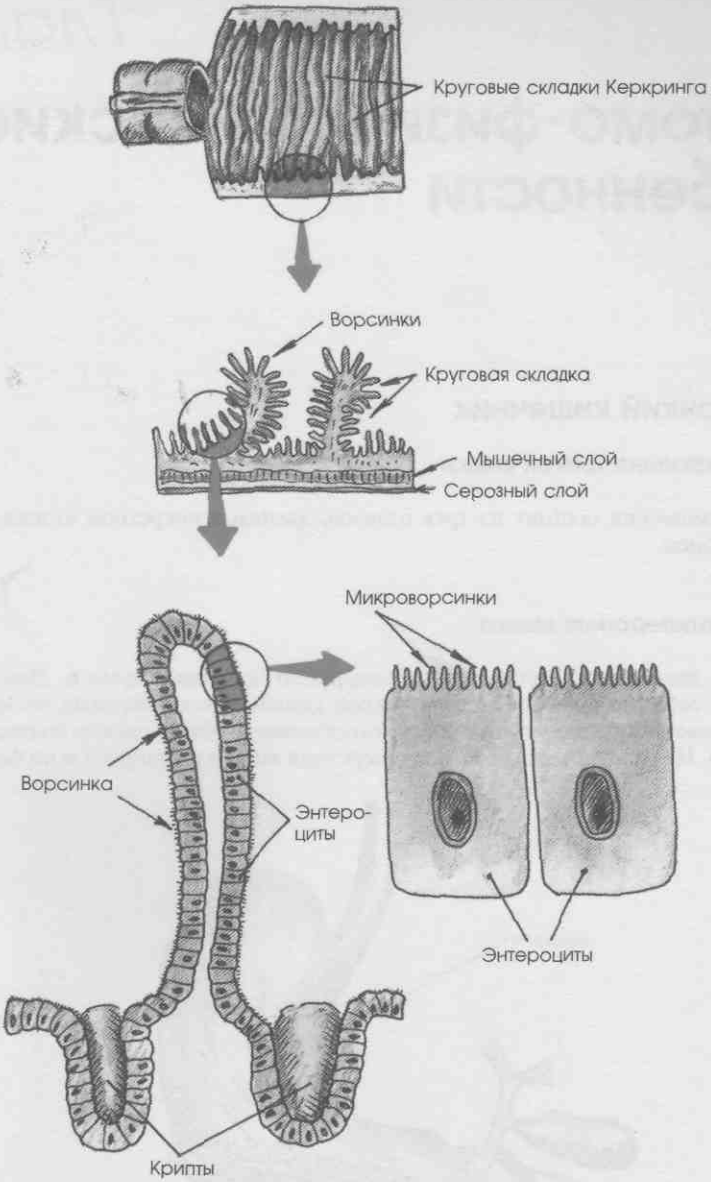


Рис. 12.2. Особенности строения слизистой оболочки тонкой кишки:
а – круговые складки Керкринга; *б* – ворсинки, располагающиеся на круговых складках; *в* – ворсинки; *г* – микроворсинки, расположенные на апикальной мембране энтероцитов.

ет луковицу (bulbus duodeni). На середине нисходящей части двенадцатиперстной кишки на слизистой оболочке располагается большой дуоденальный (фатеров) сосок, через который открываются общий желчный и главный панкреатический протоки. Нисходящая часть двенадцатиперстной кишки заканчивается дуоденоеюнальным изгибом, образованным связкой Трейтца.

Двенадцатиперстная кишка не имеет брыжейки и располагается забрюшинно. Только луковица двенадцатиперстной кишки покрыта брюшиной со всех сторон.

Стенка двенадцатиперстной кишки состоит из 4 оболочек: слизистой, подслизистой, мышечной и серозной. Слизистая оболочка кишки представлена однослойным эпителием, собственной пластинкой с углублениями в ней (кишечными криптами) и мышечной пластинкой. Особенностью слизистой оболочки тонкой кишки, в том числе и двенадцатиперстной, является наличие огромного количества ворсинок, представляющих собой пальцевидные выпячивания высотой до 1,5 мм (подробнее – см. ниже).

Тощая и подвздошная кишки

Основная часть тонкой кишки представлена двумя ее отделами – тощей и подвздошной, которые, впрочем, не имеют четкой границы. Примерно 40% общей длины тонкой кишки приходится на тощую кишку, а 60% – на подвздошную. Общая длина тонкой кишки в среднем составляет 2,6 м.

Тонкая кишка почти на всем протяжении имеет брыжейку, представляющую дубликатуру брюшины, в которой проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. Корень брыжейки прикрепляется к задней брюшной стенке по линии, идущей косо от тел позвонков L_1–L_4 в области правого крестцово-подвздошного сустава.

Особенности строения стенки тонкой кишки. Уникальная структура слизистой оболочки кишечника, состоящей из круговых складок Керкринга (рис. 12.2, *а*), ворсинок (рис.12.2, *б*, *в*) и микроворсинок (рис. 12.2, *г*), значительно увеличивает всасывающую поверхность тонкого кишечника, которая достигает 200 м^2.

Функциональной единицей слизистой является *ворсинка* с ее внутренним содержимым и лежащими под ней структурами и *крипта*, разделяющая соседние ворсинки (рис. 12.3). Внутри каждой ворсинки расположен центральный лимфатический капилляр, который соединяется с лимфатическими сосудами подслизистого слоя, и сплетение кровеносных капилляров. Кровь, оттекающая от ворсинок, поступает в воротную вену, а лимфа – в общий лимфатический сосуд. Продукты гидролитического расщепления белков и углеводов поступают в кровеносные капилляры, а жиров – в лимфатические сосуды.

Вдоль ворсинок тянутся нити гладких мышечных волокон, которые обеспечивают периодические сокращения ворсинок в продольном направлении, способствуя лучшему продвижению в ее строме всосавшихся пищевых веществ.

У основания ворсинок располагаются округлые втяжения – *крипты*, дно которых достигает мышечного слоя слизистой оболочки (см. рис. 12.4). В глубине крипт образуются относительно недифференцированные камбиальные клетки. Пролиферируя и созревая, они очень быстро (в течение 48–72 ч) мигрируют к вершине ворсинки, восполняя слущенные или поврежденные клетки ворсинок. У человека такое обновление энтероцитов занимает от 3 до 5 сут.

Эпителий ворсинок на 90% представлен цилиндрическими клетками – энтероцитами, участвующими в кишечном пищеварении и всасывании различных веществ. Примерно 10% приходится на бокаловидные и другие клетки. В энтероцитах вырабатываются кишечные ферменты (дисахаридазы, пептидазы и др.), обеспечивающие окончательное расщепление пищевых веществ.

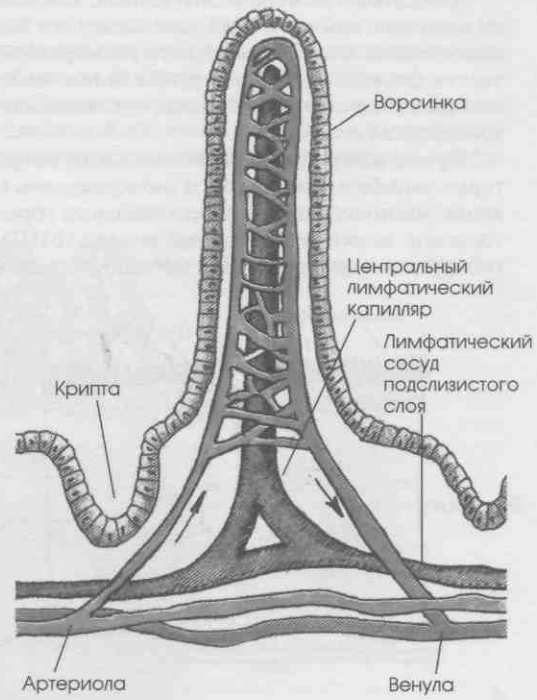


Рис. 12.3. Строение ворсинки слизистой оболочки тонкой кишки (по T.Yamada et al., 1995, в модификации).

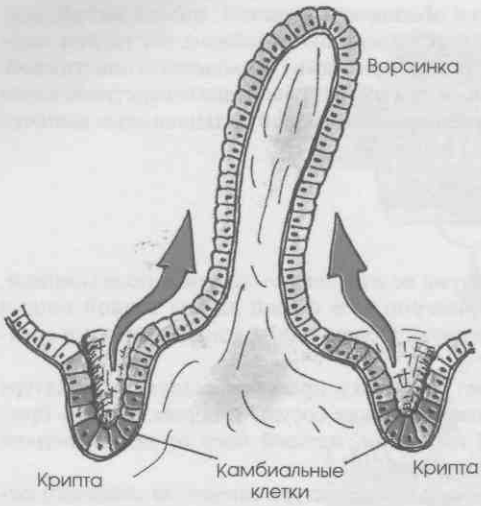


Рис. 12.4. Обновление слущенных и поврежденных энтероцитов ворсинок за счет пролиферирующих и созревающих камбиальных клеток крипт, мигрирующих к вершине ворсинок.

Запомните: Всасывание белков, жиров, углеводов, электролитов и воды происходит преимущественно в верхней части ворсинок, а секреция электролитов и воды – в криптах.

Соседние энтероциты со стороны просвета кишки соединены друг с другом так называемыми «плотными контактами», частично проницаемыми для воды и малых молекул (рис. 12.5, *а*).

На апикальной поверхности энтероцитов имеется большое количество (от 650 до 3500) *микроворсинок*, обращенных в просвет кишечника. Каждая микроворсинка представляет собой своеобразный цилиндрический вырост цитоплазмы энтероцита, внутри которого имеются филаменты актина, взаимодействующие с филаментами миозина, расположенными в основании микроворсинки (рис. 12.5, б). Такое взаимодействие обеспечивает изменение формы микроворсинок. В тонком кишечнике микроворсинки покрыты дополнительным волокнистым слоем – *гликокаликсом*, в котором присутствуют пищеварительные ферменты. Гликокаликс покрыт тонким слоем воды, плотно с ним связанным («неперемешивающийся водный слой»).

Апикальная мембрана энтероцита, микроворсинки и гликокаликс объединяются названием *щеточной каймы*. В этой зоне находится большинство пищеварительных ферментов, предназначенных для пристеночного (мембранного) пищеварения, адсорбированных панкреатических ферментов, транспортные белки, иммуноглобулины, а также центры связывания некоторых токсинов и антигенов, что защищает слизистую от действия высокомолекулярных токсических веществ.

Кроме энтероцитов, эпителиальный покров ворсинок содержит *бокаловидные* клетки, которые вырабатывают слизь, и *эндокриноциты* (эндокринные клетки Кульчицкого), синтезирующие многочисленные интестинальные гормоны и биологически активные вещества: соматостатин, вазоинтестинальный пептид (ВИП), серотонин, гистамин, энкефалины, гастроингибирующий пептид (ГИП), мотилин, бомбезин, допамин, глюкагон и др. Кроме того, эпите-

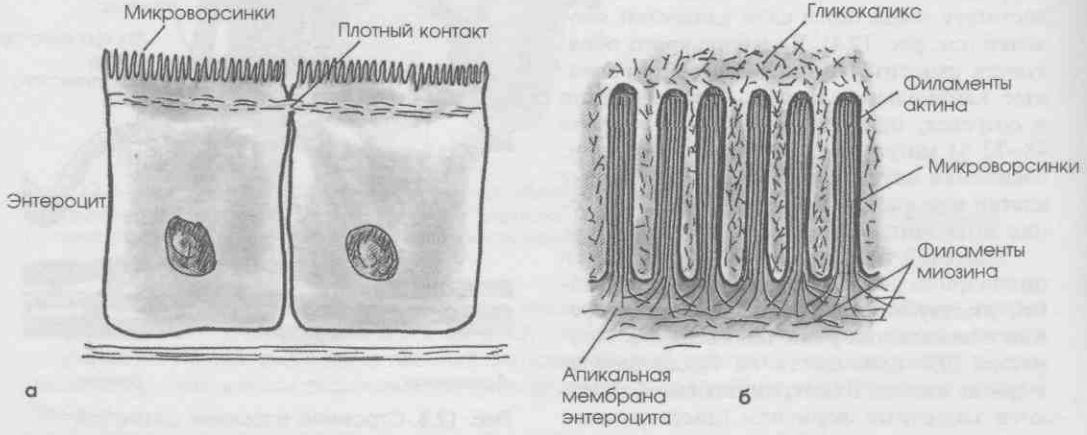


Рис. 12.5. Микроворсинки, расположенные на апикальной мембране энтероцитов (*а*) и структура щеточной каймы (*б*). Объяснение в тексте.

лиальный слой содержит небольшое количество так называемых *клеток Пенета*, выполняющих, вероятно, защитную, в том числе бактерицидную, функцию.

В составе эпителиального слоя присутствуют так называемые *межэпителиальные лимфоциты (МЭЛ)*, которые располагаются между энтероцитами (рис. 12.6). В норме их количество невелико – 4–6 МЭЛ на 100 энтероцитов. Количество МЭЛ резко возрастает при иммунных поражениях кишечника. Большое количество лимфоцитов, плазмоцитов и других клеток содержит также собственная пластинка слизистой оболочки.

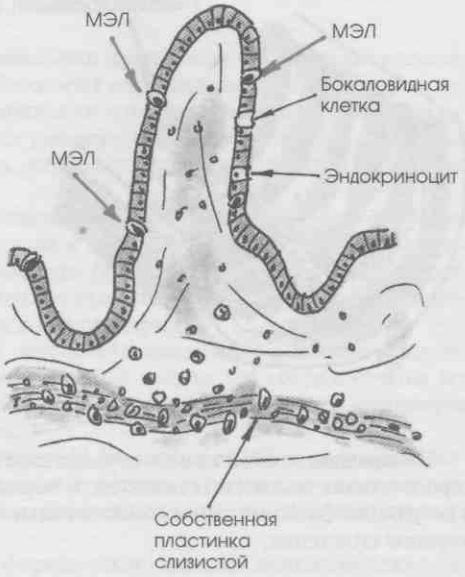


Рис. 12.6. Расположение межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), бокаловидных клеток и эндокриноцитов в эпителиальном слое энтероцитов.

В **подслизистом слое** тонкой кишки, образованном в основном соединительной тканью, кровеносными сосудами и нервами, содержатся лимфоидные фолликулы и их скопления – *пейеровы бляшки* (рис. 12.7), основное количество которых сосредоточено в подвздошной кишке. Их размеры колеблются от 1–2 см до 6–8 см (см. рис. 12.8).

Мышечная оболочка тонкой кишки состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев гладких мышц, между которыми располагается мейснерово нервное сплетение. Сокращение мышечных волокон формирует перистальтическую волну, направленную к дистальным отделам кишечника.

Серозная оболочка представляет собой висцеральный листок брюшины, состоит из плотной соединительной ткани. Снаружи серозная оболочка покрыта плоским эпителием.

Кровоснабжение тонкой кишки осуществляется преимущественно ветвями верхней брыжеечной артерии. Кровь, оттекающая от ворсинок слизистой оболочки, поступает в воротную вену, а лимфа – в многочисленные брыжеечные лимфатические узлы, а также в грудной лимфатический проток.

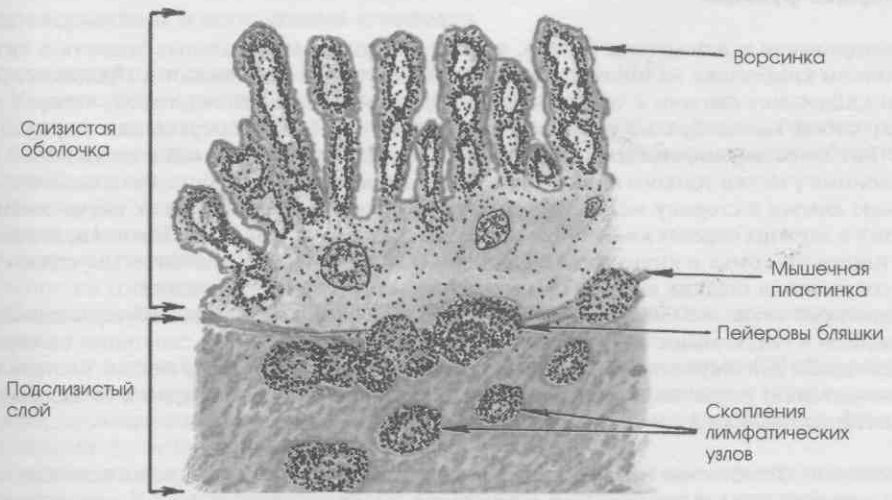


Рис. 12.7. Скопления лимфоидных фолликулов (пейеровы бляшки) в подслизистом слое кишечника.

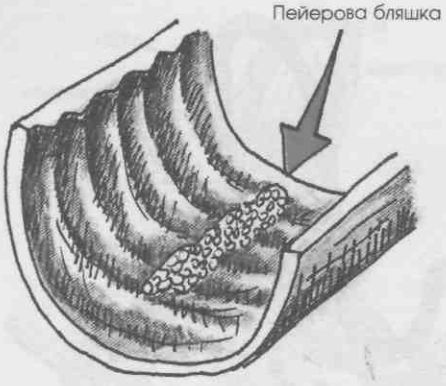


Рис. 12.8. Пейеровы бляшки, выступающие на поверхности слизистой оболочки кишечника.

Иннервация тонкой кишки осуществляется верхним брыжеечным сплетением, в состав которого входят волокна блуждающего нерва и симпатической нервной системы. Кроме того, в регуляции функций тонкого кишечника принимает участие внутриорганное межмышечное нервное сплетение.

12.1.2. Физиология тонкой кишки

Тонкий кишечник выполняет несколько важных **функций**:

- моторную функцию, которая обеспечивает перемешивание химуса с панкреатическим и кишечным соками и желчью, а также продвижение химуса по кишечнику;
- переваривание пищи;
- всасывание продуктов переваривания белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов и т.д.;
- секрецию интестинальных гормонов;
- функцию иммунологической защиты.

Моторная функция

Переваривание и всасывание белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и витаминов в тонком кишечнике во многом зависят от его моторной деятельности. Продвижение химуса по кишечнику связано с так называемой *пропульсивной* перистальтикой, которая представляет собой волнообразно распространяющиеся по кишке сокращения циркулярных мышц. Ритмическая *непропульсивная* перистальтика циркулярных мышц захватывает лишь ограниченные участки тонкого кишечника. Тем не менее и она способствует медленному продвижению химуса в сторону анального отверстия, поскольку частота таких ритмических сокращений в верхних отделах кишечника несколько выше, чем в нижних. Наконец, перемешиванию пищевого комка в кишечнике способствует так называемая ритмическая сегментация в виде сокращения гладких мышц в близкорасположенных участках кишки.

Существуют также *«голодные»* ритмические сокращения кишечника, обусловленные возникновением в гладкомышечных клетках и интрамуральном нервном сплетении спонтанной диастолической деполяризации – ритмических изменений потенциала покоя. Частота таких «медленных» волн различна в разных отделах желудочно-кишечного тракта (в желудке – 3, двенадцатиперстной кишке – 12, подвздошной кишке – 8 в минуту).

Запомните: В состоянии натощак преобладает пропульсивная перистальтика кишечника, направленная на продвижение химуса, а в пищеварительной фазе – ритмическая сегментация и маятникообразные движения, способствующие перемешиванию содержимого кишечника, перевариванию и всасыванию пищевых продуктов.

Полостное и пристеночное (мембранное) пищеварение

Известно, что основные процессы переваривания пищи происходят в тонком кишечнике, в просвете которого находятся все ферменты, необходимые для гидролиза белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот и т.п. Процесс переваривания пищи начинается с *полостного пищеварения*. В водной среде просвета тонкой кишки растворены гидролитические ферменты поджелудочной железы – трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, α-амилаза, липаза, эластаза и др.

Под действием трипсина, химотрипсина, карбоксипептидазы и эластазы гидролизуются пептиды с образованием низкомолекулярных пептидов и небольшого количества аминокислот. Под действием панкреатической α-амилазы углеводы (крахмал и гликоген) расщепляются до дисахаридов и глюкозы. Панкреатическая липаза в присутствии желчных кислот гидролизует жиры до ди- и моноглицеридов, жирных кислот и глицерина.

Тем не менее полостное пищеварение не может обеспечить всасывание пищевых веществ, поскольку они находятся слишком далеко от зоны щеточной каймы, где сосредоточены все транспортные системы, предназначенные для активного переноса образовавшихся мономеров через плазматическую мембрану внутрь энтероцита.

Пристеночное (мембранное) пищеварение, открытое А.М.Уголевым в 1958 г., осуществляется в зоне щеточной каймы, где сосредоточены кишечные ферменты, синтезируемые кишечным эпителием, и ферменты поджелудочной железы, адсорбированные на поверхности микроворсинок в гликокаликсе.

В щеточной кайме происходит окончательный ферментный гидролиз мелких молекул пищевых веществ и их всасывание. Важно отметить почти полную стерильность процесса мембранного пищеварения и всасывания в тонкой кишке, что объясняется слишком большими размерами бактерий, значительно превышающими расстояние между микроворсинками и размеры сети гликокаликса (Парфенов А.И., 2002). Поэтому микроорганизмы не находят в тонкой кишке условий для поддержания своей жизнедеятельности и размножения.

Следует заметить, что пищеварительные ферменты распределены по ходу тонкой кишки неравномерно. Панкреатические ферменты, адсорбированные в щеточной кайме, локализуются в двенадцатиперстной кишке и начальных отделах тощей кишки, кишечные дисахаридазы – преимущественно в тощей кишке, а дипептидазы и липазы – в тощей и подвздошной кишках.

Мембранное пищеварение и транспортные системы, обеспечивающие всасывание пищевых веществ, представляют собой единую систему.

Переваривание и всасывание углеводов

Углеводы принято делить на 3 основные группы (см. рис. 12.9):

1. *Моносахариды,* к числу которых относятся:
   а) гексозы – сахара, содержащие 6 атомов углерода (глюкоза, галактоза, фруктоза),
   б) пентозы, в состав которых входят 5 углеродных атомов (рибоза, дезоксирибоза и некоторые другие).
2. *Дисахариды,* состоящие из двух молекул моносахаридов:
   а) лактоза (глюкоза + галактоза);
   б) сахароза (глюкоза + фруктоза);
   в) мальтоза (глюкоза + глюкоза).
3. *Полисахариды*, состоящие из большого числа моносахаридов (гликоген, крахмал, целлюлоза).

Основным источником углеводов в организме является пища (около 400–500 г в сутки). Углеводы пищи (см. рис. 12.10) представлены в основном полисахаридами (крахмалом и целлюлозой), дисахаридами (сахарозой и лактозой), моносахаридами (глюкозой и фруктозой) и некоторыми другими сахарами.

Частичное переваривание крахмала и гликогена начинается в полости рта под действием амилазы слюны. В тонком кишечнике под влиянием α-амилазы поджелудочной железы происходит окончательное расщепление этих полисахаридов до *мальтозы*, состоящей из двух молекул глюкозы, и *олигосахаридов*. В щеточной кайме происходит дальнейшее расщепление ди-

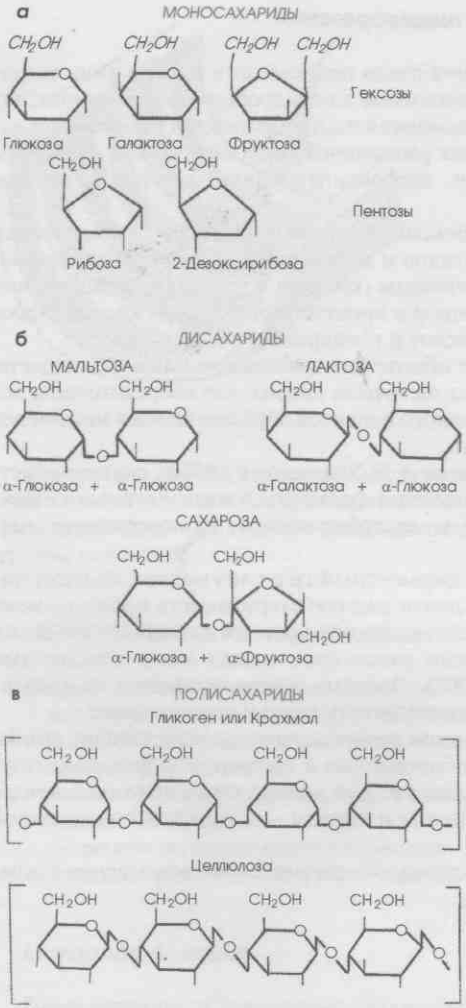


Рис. 12.9. Важнейшие углеводы:
а – моносахариды (гексозы и пентозы); *б* – дисахариды (мальтоза, лактоза, сахароза); *в* – полисахариды (крахмал, целлюлоза).

сахаридов и олигосахаридов до моносахаридов с помощью ферментов мальтазы, α-амилазы, изомальтазы, сахаразы, лактазы и трегалазы, которые синтезируются в энтероцитах и встраиваются в апикальную мембрану. Эти ферменты обладают очень высокой специфичностью, что объясняет возникновение тяжелой дисахаридазной недостаточности при отсутствии одного из ферментов. Например, непереносимость молока и молочных продуктов часто объясняется отсутствием в щеточной кайме фермента лактазы, необходимой для расщепления молочного «сахара» – лактозы.

После образования моносахаридов начинается их всасывание, наиболее интенсивно протекающее в проксимальной части тощей кишки. Глюкоза и галактоза транспортируются в энтероцит вместе с ионами Na^+ специальными переносчиками. Причем транспортная система глюкоза/галактоза действует только в присутствии Na^+, высокая концентрация которого в просвете тонкой кишки поддерживается активной секрецией Na^+ в ее проксимальном отделе.

Кроме того, для всасывания глюкозы, сопряженного с транспортом Na^+, в энтероцит необходим достаточный градиент концентрации ионов Na^+ в просвете кишки и энтероците, что обеспечивается активной энергозависимой «откачкой» Na^+ из клетки (см. рис. 12.11). Если в результате любого повреждения энтероцита нарушается процесс удаления Na^+ из клетки и снижается градиент концентрации Na^+, резко уменьшается скорость транспорта глюкозы и галактозы в энтероцит. Такое же действие оказывает нарушение секреции Na^+ в проксимальном отделе тонкой кишки.

В отличие от глюкозы и галактозы фруктоза всасывается, вероятно, путем пассивной диффузии через клеточные мембраны и межклеточные пространства (см. рис. 12.11).

Следует добавить, что неперевариваемые в тонком кишечнике углеводы (целлюлоза) и пищевые волокна могут катаболизироваться бактериями толстой кишки, что при определенных условиях может приводить к чрезмерному газообразованию (см. ниже).

Запомните:

1. В тонком кишечнике происходит всасывание только *моносахаридов* (глюкозы, фруктозы, галактозы и некоторых других), поступающих в кишечник с пищей или образующихся под действием специфических ферментов щеточной каймы при гидролизе крахмала, гликогена и дисахаридов.
2. Структурный полисахарид растений *целлюлоза* не расщепляется α-амилазой поджелудочной железы и не может служить источником углеводов для человека, хотя играет важную роль в обеспечении нормальной функции кишечника, в частности, его моторной функции.

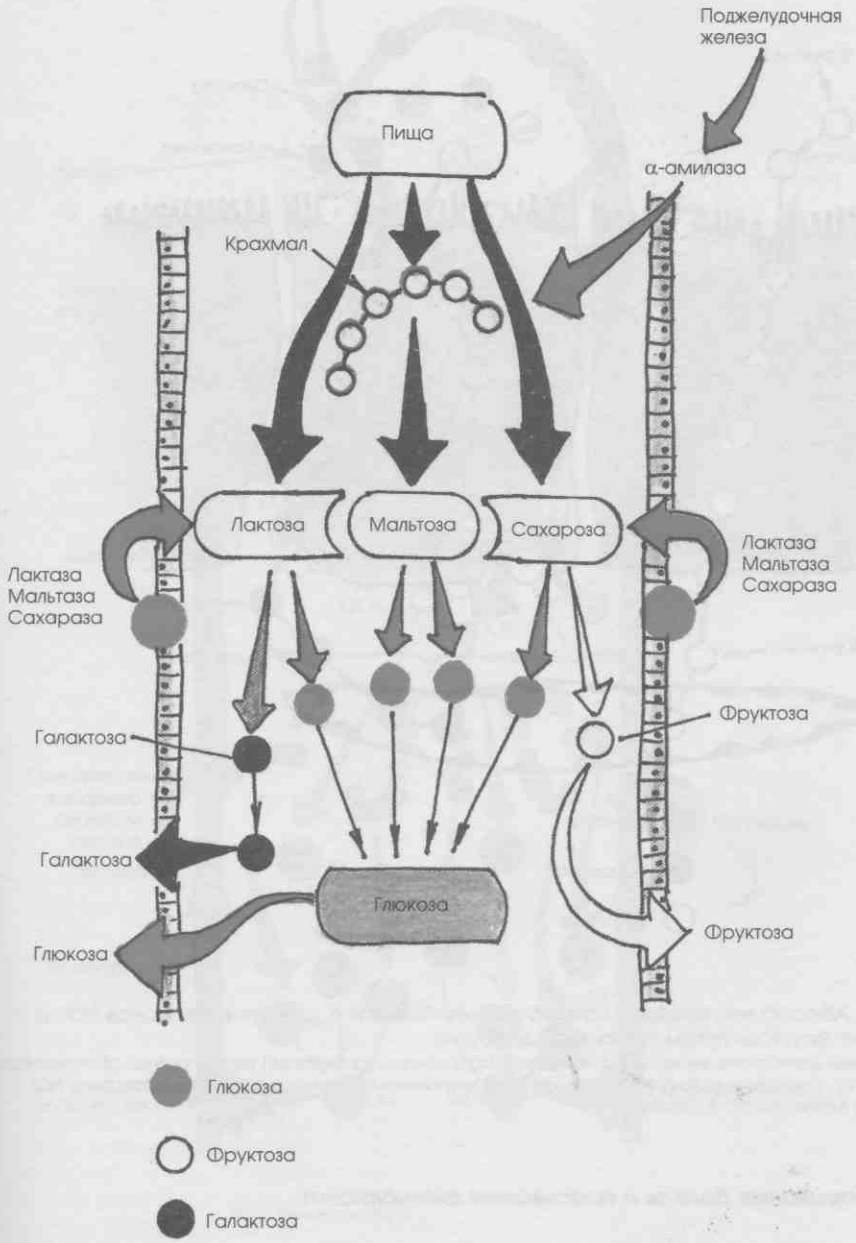


Рис. 12.10. Схема переваривания и всасывания углеводов в тонком кишечнике. Объяснение в тексте.

3. Глюкоза и галактоза транспортируются в энтероцит вместе с ионами Na^+ специфическими переносчиками, причем Na^+-глюкозный транспортер функционирует только при нормальной работе Na^+–K^+-АТФазы (натриево-калиевого насоса), «откачивающей» ионы Na^+ из энтероцита.

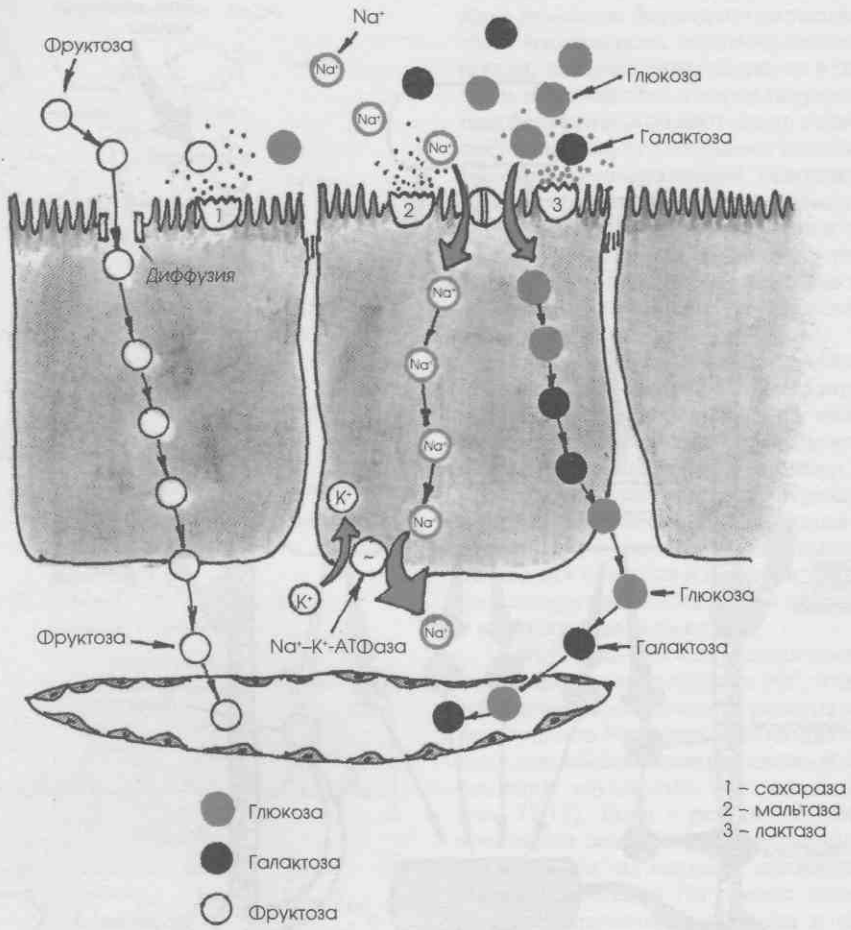


Рис. 12.11. Абсорбция глюкозы и галактозы, сопряженная с транспортом ионов Na^+, и всасывание фруктозы путем пассивной диффузии.
На апикальной мембране энтероцита находится Na^+-глюкозо/галактозный транспортер, обеспечивающий транспорт Na^+, глюкозы и галактозы внутрь клетки специальным переносчиком. Одновременно Na^+ выводится из клетки Na^+–K^+-АТФазой.

Переваривание белков и всасывание аминокислот

Гидролиз пищевых белков начинается в желудке под действием пепсина, который расщепляет связи между аминокислотами с образованием полипептидов. Последние поступают в просвет тонкой кишки, где подвергаются воздействию панкреатических ферментов: трипсина, химотрипсина, эластазы и карбоангидразы А и В. В результате в просвете кишки происходит отщепление олигопептидов и некоторых свободных аминокислот (рис. 12.12).

Дальнейшее расщепление олигопептидов осуществляется в *щеточной кайме*, где присутствуют адсорбированные панкреатические протеазы, а также синтезируемые энтероцитами кишечные ферменты – аминопептидаза М, дипептидазы, энтерокиназа и эндопептидаза, которые расщепляют олигопептиды до аминокислот и ди- и трипептидов. Их всасывание осуществляется против градиента концентрации с помощью механизмов активного транспорта. Так

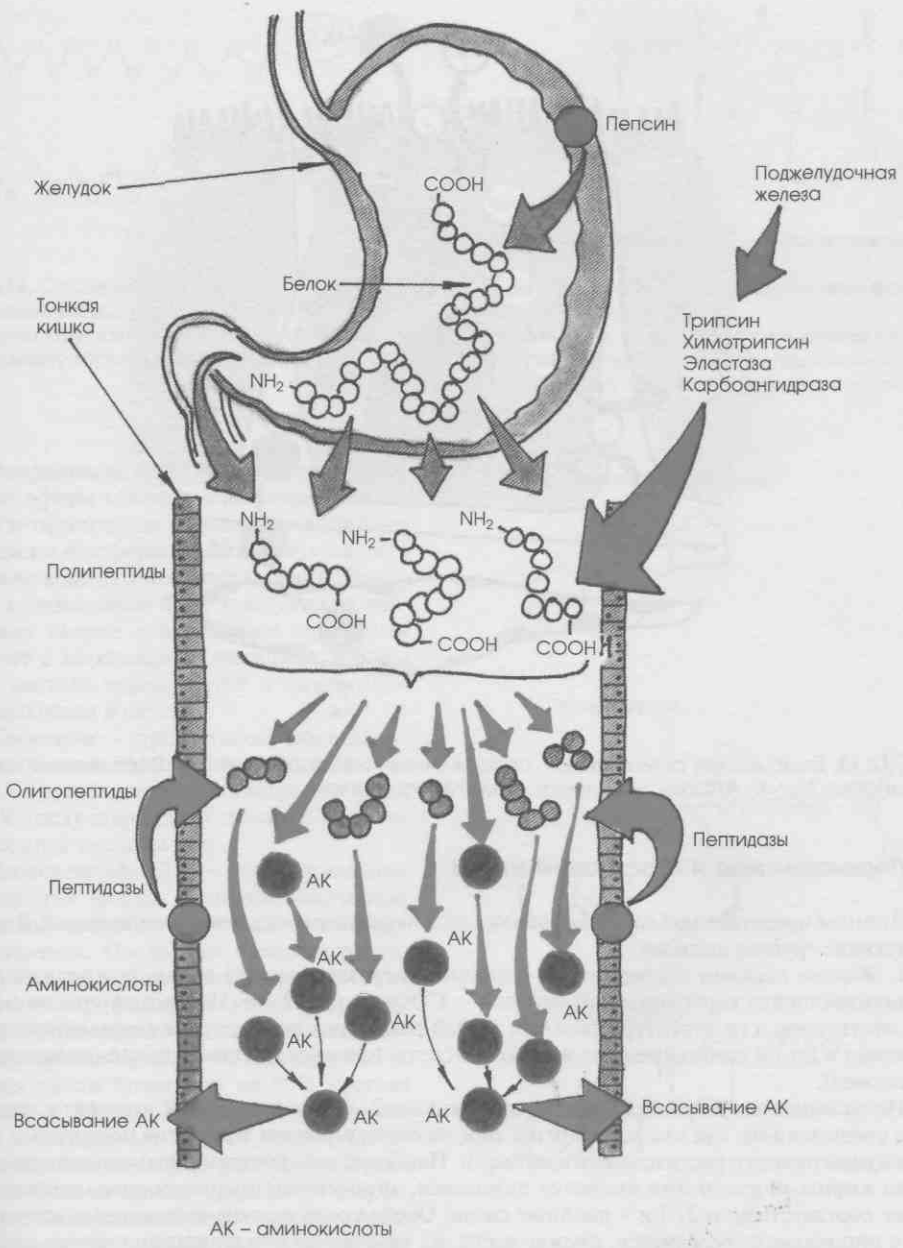


Рис. 12.12. Переваривание белка и всасывание аминокислот в тонком кишечнике. Объяснение в тексте.

же как и абсорбция глюкозы и галактозы, транспорт аминокислот, ди- и трипептидов в энтероцит осуществляется с помощью Na^+, также играющего роль своеобразного переносчика аминокислот (см. рис. 12.13). Поэтому всасывание аминокислот в тонкой кишке чрезвычайно чувствительно к нарушениям натриевого клеточного насоса, а также к дефициту витаминов группы B, C, D и E (Парфенов А.И., 2002).

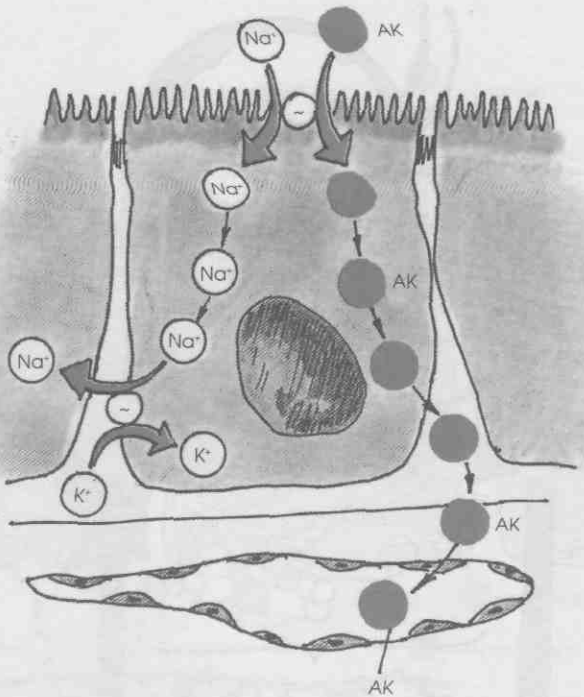


Рис. 12.13. Всасывание аминокислот, сопряженное с абсорбцией Na^+. Всасывание зависит от действия Na^+–K^+-АТФазы, «откачивающей» Na^+ из клетки.

Переваривание и всасывание жиров

Липиды представляют собой большой класс нерастворимых в воде соединений. Выделяют следующие группы липидов:

1. *Жирные кислоты* – соединения с длинной неразветвленной цепью углеродных атомов, заканчивающейся карбоксильной группой – COOH (рис. 12.14). Напомним, что по наличию или отсутствию в их структуре двойных связей различают насыщенные (пальмитиновая, стеариновая и др.) и ненасыщенные жирные кислоты (олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая).

Ненасыщенные жирные кислоты, содержащие 2–4 двойных связей, относят к незаменимым соединениям, так как в организме они не синтезируются и должны поступать с пищей, преимущественно с растительными маслами. Наиболее распространенными полиненасыщенными жирными кислотами являются линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты, имеющие соответственно 2, 3 и 4 двойные связи. Особая роль полиненасыщенных жирных кислот в организме определяется, прежде всего, их участием в поддержании жидкого состояния липидов клеточных мембран и предотвращении отложений холестерина и других липидов в стенках кровеносных сосудов, что имеет решающее значение в патогенезе атеросклероза. Кроме того, полиненасыщенные жирные кислоты являются предшественниками простагландинов, нарушение биосинтеза которых лежит в основе возникновения многих патологических состояний, в том числе воспалительных заболеваний кишечника.

2. *Глицеринсодержащие липиды – это большая группа соединений, представляющих собой* сложные эфиры спирта *глицерина*, в молекуле которого имеются три гидроксильные группы OH. Эстерификация одной, двух или трех гидроксильных групп глицерина жирными кислотами приводит к образованию так называемых *нейтральных жиров* (соответственно моно-, ди- или триглицеридов) (рис. 12.15).

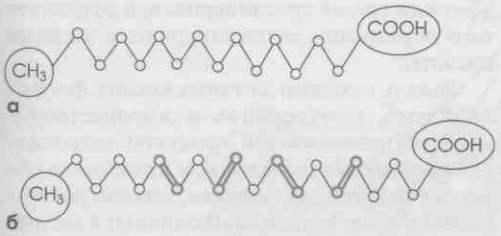


Рис. 12.14. Строение насыщенных (*а*) и ненасыщенных (*б*) жирных кислот (ЖК). Последние отличаются наличием двойных связей между атомами углерода.

Рис. 12.15. Общая структура глицеринсодержащих липидов:
а – триглицерид, в котором остатки жирных кислот (R) присоединены по месту трех гидроксильных групп глицерина; *б* – общая структура фосфолипидов.

3. *Фосфолипиды (ФЛ)* представляют собой сложные эфиры многоатомных спиртов глицерина и сфингозина с высшими жирными кислотами и фосфорной кислотой, содержащие также холин, этаноламин, серин. Эндогенные и экзогенные ФЛ и продукты их расщепления вместе с желчными кислотами участвуют в образовании липидных мицелл и в их составе всасываются в кишечнике и возвращаются в печень.

4. *Стероиды* – производные восстановленных конденсированных циклических систем – циклопентанофенантренов (рис. 12.16). К числу стероидов относятся холестерол, желчные кислоты и др.

5. *Липопротеиды (ЛП)* – это специальные транспортные формы липидов, состоящие из белковой части (апопротеида) и липидного компонента. Последний представлен холестерином, триглицеридами, фосфолипидами и неэстерифицированными жирными кислотами. Липопротеиды представляют собой глобулярные образования (см. рис. 12.17).

Жиры пищи более чем на 95% состоят из сложных эфиров глицерина и жирных кислот (нейтральных жиров), преимущественно триглицеридов (см. рис.12.18). В двенадцатиперстной кишке начинается эмульгирование жира под действием солей *желчных кислот*, поступающих сюда в составе желчи. Натриевые соли желчных кислот, располагаясь на поверхности капелек жира, снижают их поверхностное натяжение и способствуют дроблению жировых капель и увеличению их суммарной поверхности. Образуется *тонкодисперсная эмульсия* липидов в воде, состоящая из мельчайших капелек жира, что облегчает его взаимодействие с липазами сока поджелудочной железы. Под действием панкреатической *липазы* происходит гидролиз

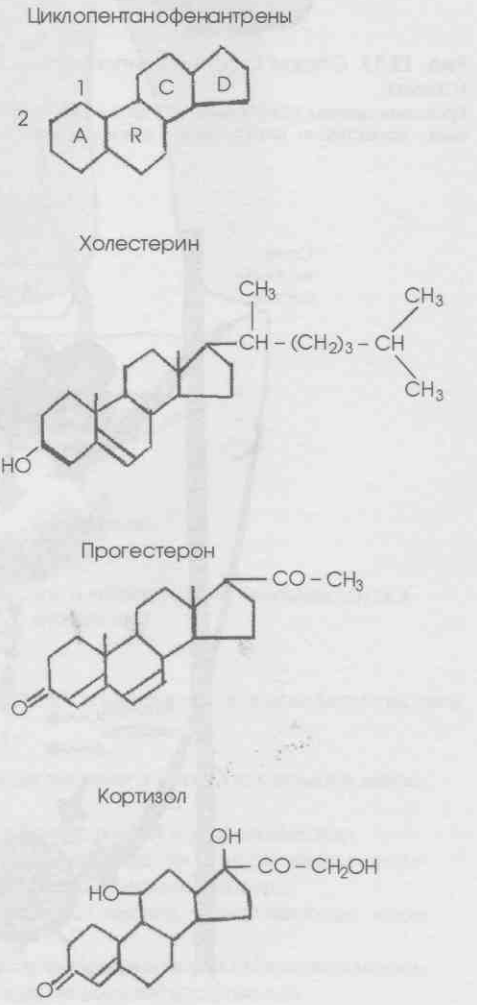


Рис. 12.16. Общая структура стероидов.

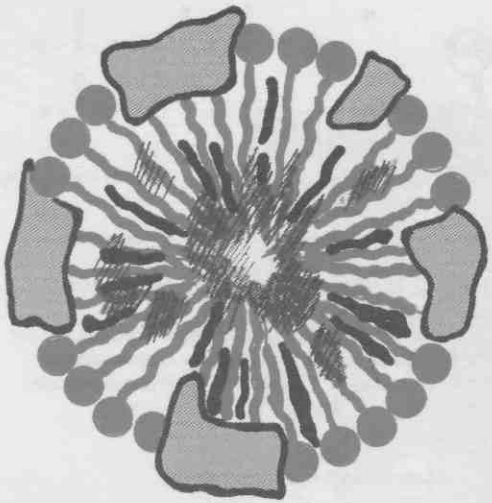


Рис. 12.17. Общее строение липопротеидов (схема).
Красным цветом обозначены фосфолипиды, черным – холестерин, штриховкой – триглицериды.

эфирных связей триглицеридов, в результате чего образуются моноглицериды и жирные кислоты.

Вместе с солями желчных кислот, фосфолипидами, холестерином и жирорастворимыми витаминами эти продукты гидролиза нейтральных жиров в тонком кишечнике образуют мельчайшие *мицеллы*, хорошо растворимые в воде. Мицеллы проникают в щеточную кайму, где в плазматической мембране энтероцитов растворяются их липидные компоненты – жирные кислоты, моноглицериды, холестерин, фосфолипиды и др. Последние беспрепятственно проникают в клетку по концентрационному градиенту (рис. 12.19), где из моноглицеридов и жирных кислот вновь синтезируются триглицериды, которые секретируются затем в лимфу в виде *хиломикронов*. В составе этих транспортных форм всосавшийся жир продвигается по лимфатическим путям и по грудному протоку попадает в кровь. Важно помнить, что *коротко-* и *среднецепочные жирные кисло-*

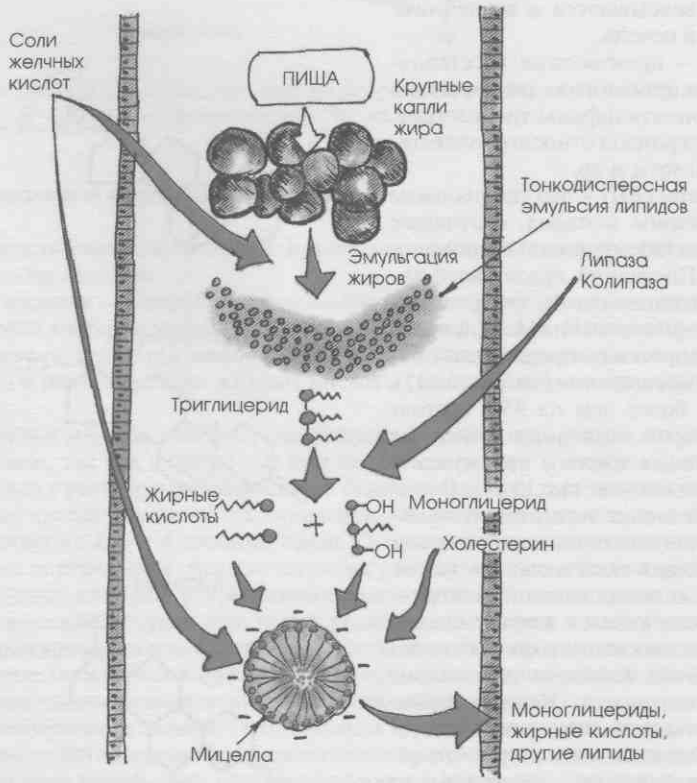


Рис. 12.18. Схема переваривания и всасывания липидов пищи в тонком кишечнике. Объяснение в тексте.

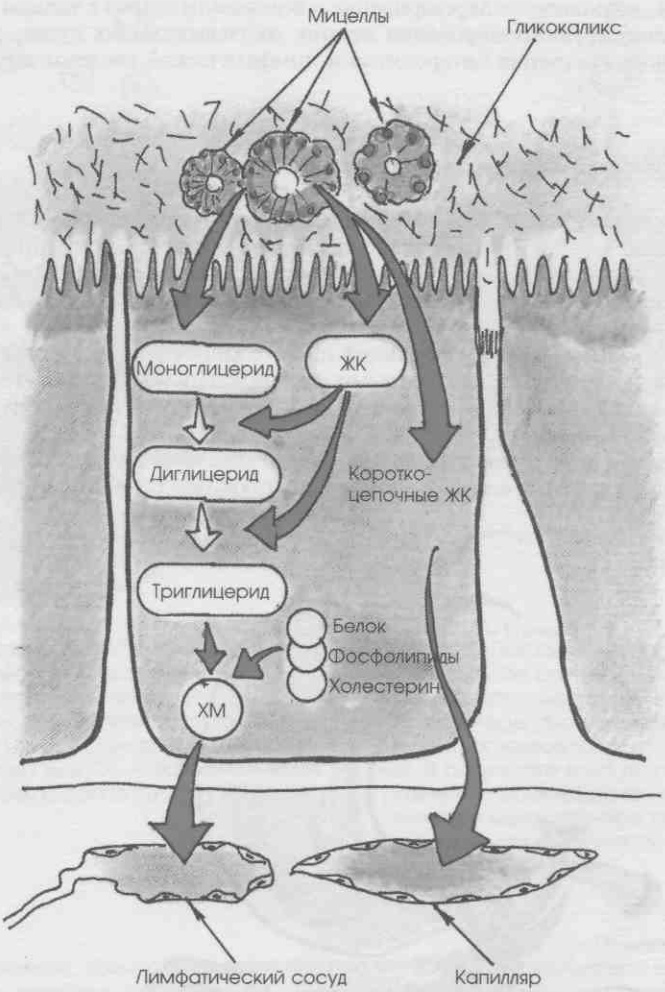


Рис. 12.19. Всасывание моноглицеридов и жирных кислот и образование хиломикронов в энтероците.
ХМ – хиломикроны.

ты могут секретироваться энтероцитами непосредственно в кровеносные капилляры системы воротной вены.

Запомните: Процесс переваривания и всасывания пищевого жира, по меньшей мере, зависит от пяти основных факторов:

1) секреции поджелудочной железой *липазы*, гидролизирующей нейтральный жир;
2) сохранения щелочной среды (pH 6,0–6,5) в верхних отделах тонкой кишки, оптимальной для действия панкреатической липазы и стабилизации мицелл;
3) выделения печенью достаточного количества *желчных кислот*, эмульгирующих жиры и способствующих образованию мицелл;
4) нормального состояния *щеточной каймы* с адсорбированными там панкреатическими ферментами, а также от отсутствия повреждения *ворсинок* слизистой;
5) ресинтеза нейтральных жиров в клетках эпителия тонкого кишечника и секреции их транспортной формы (*хиломикронов*) в лимфатические сосуды.

Таким образом, полноценное переваривание и всасывание жиров в тонком кишечнике зависят от нормального функционирования печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, нормального состояния энтероцитов и лимфатической системы кишечника (Carethers J.M., 1997).

Всасывание и секреция воды и электролитов

Общее количество жидкости, поступающей в желудочно-кишечный тракт за сутки составляет в среднем около 8,5–9 л (пища, слюна, желудочный, кишечный и панкреатический соки, желчь) (рис. 12.20). Из них у здорового человека всасывается обратно в тонком кишечнике более 7 л, в толстом – около 1,5–2,0 л. Таким образом, с калом за сутки выделяется всего около 1% жидкости (менее 100 мл).

Всасывание Na^+ – одна из важных функций тонкого кишечника. В просвет кишки Na^+ попадает с пищей (около 250 ммоль за сутки) и с пищеварительными секретами (около 200 ммоль за сутки). В то же время с калом выводится только 3–7 ммоль Na^+. Таким образом, около 99% натрия всасывается в кишечнике.

Всасывание воды в тонком кишечнике происходит пассивно и всегда сопряжено с всасыванием *осмотически активных веществ* (ионов Na^+, глюкозы, солей желчных кислот и др.).

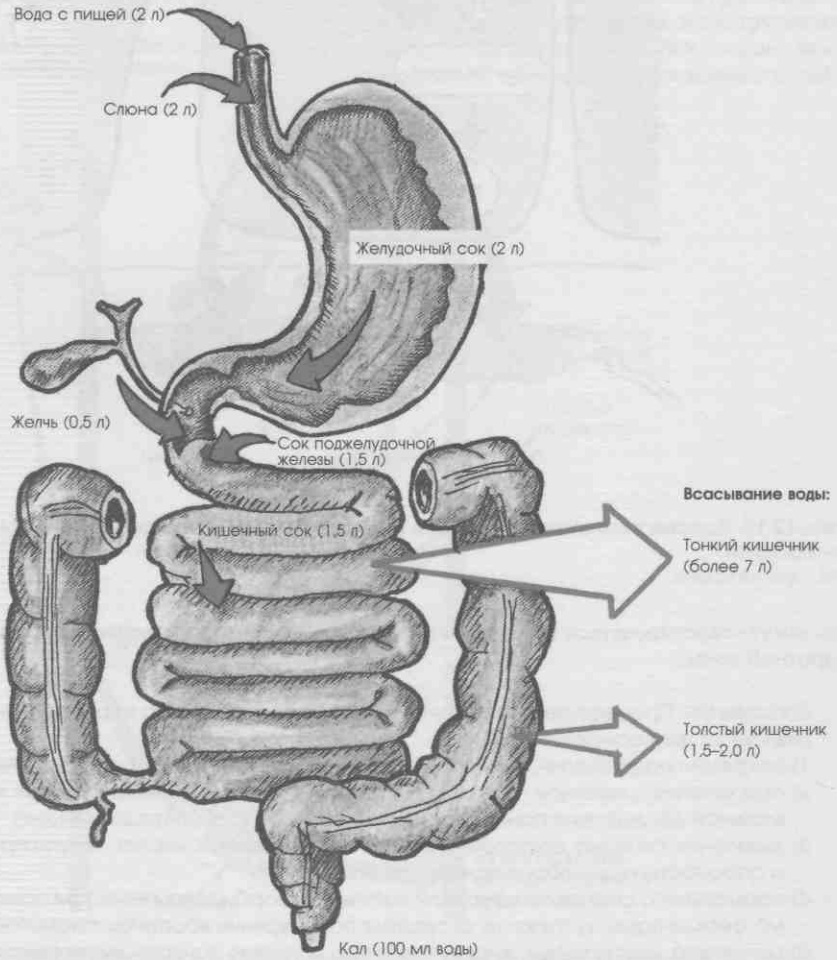


Рис. 12.20. Поступление и всасывание воды в желудочно-кишечном тракте. Объяснение в тексте.

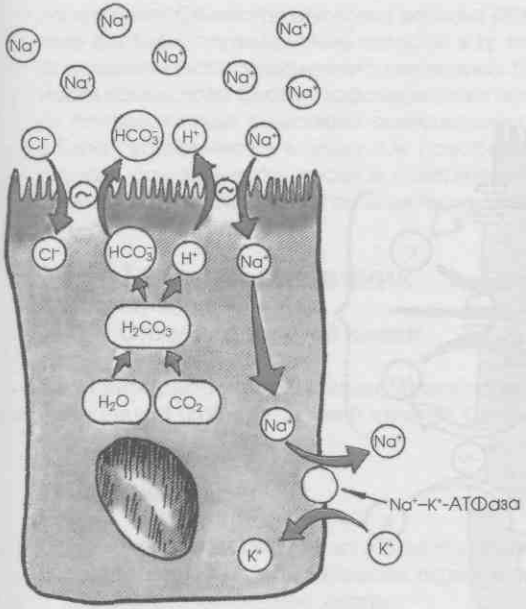


Рис. 12.21. Действие Na^+–K^+-АТФазы, обеспечивающей градиент концентрации Na^+ в клетке и в просвете кишечника. Это способствует вхождению Na^+ в клетку, который обменивается на ион K^+. Одновременно в энтероцит поступает ион Cl^-, который обменивается на ион бикарбоната (HCO_3^-).

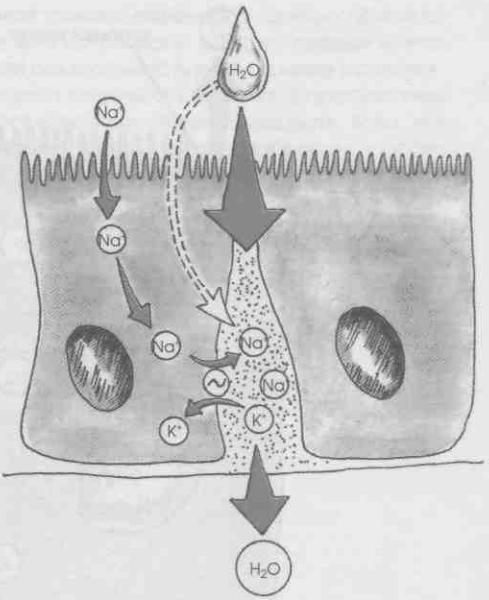


Рис. 12.22. Пассивное всасывание воды в кишечнике. За счет действия Na^+–K^+-АТФазы ионы Na^+ «откачиваются» из энтероцита в межклеточное пространство, в котором значительно повышается осмотическое давление. В результате вода по осмотическому градиенту перемещается из просвета кишечника в межклеточное пространство через проницаемые для воды плотные контакты энтероцита.

Главным механизмом, обеспечивающим всасывание воды, электролитов и некоторых органических молекул, является, как известно, Na^+–K^+-АТФаза (натриево-калиевый насос), который локализован на базолатеральной мембране энтероцитов (рис. 12.21). В результате работы Na^+–K^+-АТФазы натрий «откачивается» из клетки, а K^+ входит в нее. Так создается градиент концентрации Na^+ в клетке и в просвете кишечника, способствующий вхождению Na^+ в клетку, а затем из клетки в межклеточное пространство и в плазму крови.

Одновременно с Na^+ в клетку из просвета кишечника поступает отрицательно заряженный ион Cl^-, обмениваясь на бикарбонат (HCO_3^-), покидающий энтероцит.

Следует помнить, что существует несколько веществ, транспорт которых из тонкого кишечника в энтероциты сопряжен с транспортом Na^+. Выше было показано, например, что всасывание глюкозы значительно улучшается при высоких концентрациях Na^+ в кишечнике. С другой стороны, глюкоза также усиливает всасывание ионов Na^+. Поступление в энтероцит аминокислот, пептидов, желчных кислот и других веществ также происходит по механизму сопряжения с транспортом Na^+. Поэтому абсорбция этих осмотически активных веществ, как и глюкозы, сопровождается абсорбцией Na^+ и воды.

Пассивное всасывание воды в кишечнике происходит за счет осмотического градиента, создаваемого активной абсорбцией Na^+ клеткой и перекачиванием этого иона K^+–Na^+-насосом в межклеточную жидкость, которая становится гипертонической. Это вызывает перемещение воды из просвета кишечника в межклеточное пространство через проницаемые для воды плотные контакты, что приводит к повышению гидростатического давления в межклеточном

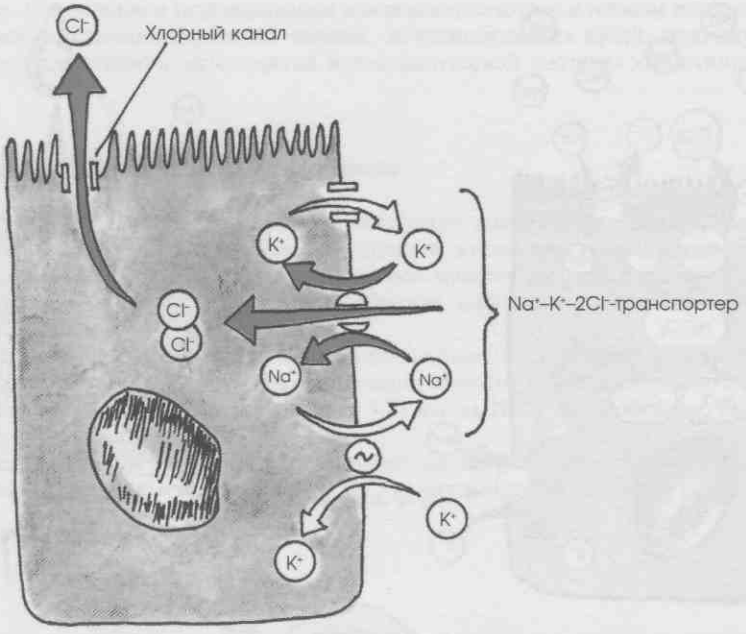


Рис. 12.23. Активная секреция Cl^- через хлорный канал на апикальной мембране энтероцита при повышении концентрации иона Cl^- в клетке. На базолатеральной мембране энтероцита расположен Na^+–K^+–Cl^--транспортера, который «подкачивает» в цитоплазму ионы Cl^-, Na^+ и K^+. Чем дольше открыт хлорный канал, тем больше секреция Cl^-, а вместе с ним Na^+ и воды в просвет кишечника.

пространстве. Под действием повышенного гидростатического давления вода транспортируется через базальную мембрану в кровь и лимфу.

Пассивная секреция воды в просвет кишечника может быть обусловлена несколькими механизмами (Шмидт Р., Тевс Г., 1996):

- активной секрецией анионов (Cl^-, HCO_3^-);
- повышением осмоляльности кишечного содержимого;
- повышением проницаемости плотных контактов между энтероцитами;
- повышением гидростатического давления на серозной поверхности стенки кишки;
- уменьшением всасывания электролитов и воды.

Так, активная секреция Cl^- так или иначе связана с наличием на базолатеральном участке мембраны энтероцита Na^+–K^+–Cl^--транспортера (рис. 12.23), который обеспечивает перенос в клетку всех трех перечисленных ионов – по одному катиону K^+ и Na^+ и 2 аниона Cl^-. На апикальном участке мембраны энтероцита расположен хлорный канал. Если в результате активного функционирования Na^+–K^+–Cl^--транспортера концентрация Cl^- в клетке повышается, открывается хлорный канал и ионы Cl^- покидают энтероцит. Вслед за Cl^- из клетки в просвет кишечника выходит Na^+. Это обеспечивает сохранение электронейтральности клетки, но сопровождается усилением секреции воды энтероцитом.

Другим важным механизмом усиления секреции воды является возросшая осмоляльность содержимого кишечника: в этом случае вода устремляется в просвет кишки по осмотическому градиенту. При некоторых видах патологии (дисахаридазная недостаточность) резкое увеличение осмоляльности кишечного содержимого за счет нарушения всасывания некоторых дисахаридов, так же как и непосредственное повреждение энтероцитов (энтериты), может сопровождаться уменьшением всасывания воды в тонком кишечнике и увеличением ее экскреции с калом (диарея).

Запомните: Слизистая оболочка верхних отделов тонкого кишечника хорошо проницаема для воды, перемещение которой в ту или другую сторону зависит, прежде всего, от осмоляльности содержимого кишечника. Если осмоляльность химуса ниже осмоляльности крови, вода быстро всасывается из просвета кишечника. Если же в просвет кишки попадает пища с высоким содержанием осмотически активных веществ, вода, наоборот, устремляется в кишку, т.е. преобладает ее секреция. Таким образом, в обоих случаях осмоляльность крови и содержимого кишечника выравниваются. В процессе дальнейшего прохождения по кишечнику химус остается изотоничным плазме крови.

12.2. Толстый кишечник

12.2.1. Строение толстой кишки

Толстый кишечник представлен двумя неодинаковыми по протяженности отделами: ободочной кишкой (colon) и прямой кишкой (rectum).

Ободочная кишка

Ободочная кишка состоит из 5 отделов (рис. 12.24):
- слепой кишки с червеобразным отростком;
- восходящей ободочной кишки;
- поперечной ободочной кишки;
- нисходящей ободочной кишки;
- сигмовидной кишки.

Ободочная кишка отделена от подвздошной кишки илеоцекальным каналом, или *баугиневой заслонкой*, которая образована двумя горизонтальными складками слизистой и имеет щелевидную форму (см. рис. 12.25). Здесь же имеется значительное утолщение мышечного слоя кишки, образующее сфинктер Варолиуса. Этот клапан периодически открывается, и в слепую кишку поступает содержимое тонкого кишечника. В норме большую часть времени баугиние-

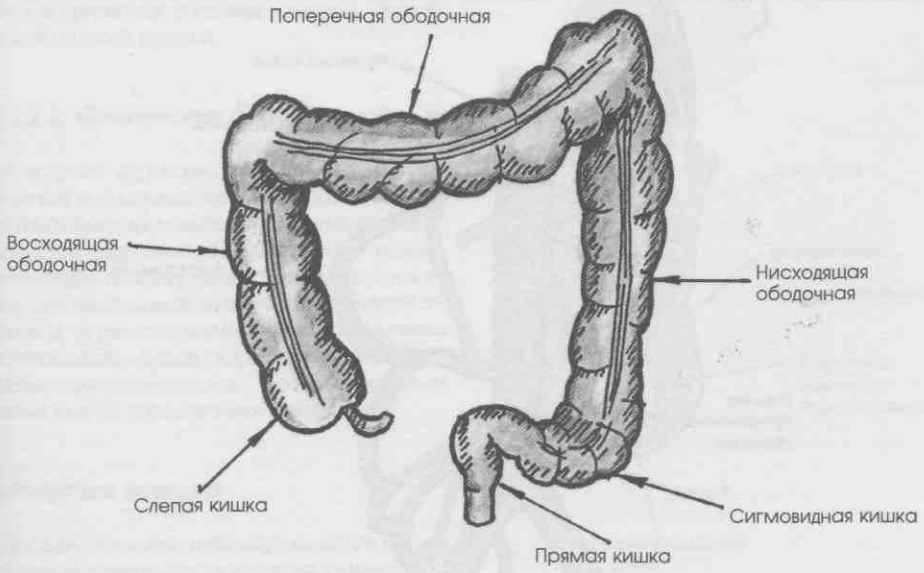


Рис. 12.24. Ободочная и прямая кишка.

Рис. 12.25. Илеоцекальный канал, или баугиниева заслонка.

ва заслонка закрыта и не пропускает содержимое слепой кишки в тонкий кишечник.

Правый изгиб ободочной кишки (печеночный) чаще образует прямой, а левый изгиб (селезеночный) – острый угол (см. рис. 12.24). Интраперитонеально расположенная поперечная ободочная кишка имеет сравнительно широкую брыжейку, в связи с чем положение этого отдела ободочной кишки может сильно варьировать. Восходящая и нисходящая ободочные кишки чаще располагаются мезоперитонеально и покрыты брюшиной только спереди и с боков.

Слизистая оболочка ободочной кишки покрыта однослойным призматическим эпителием. В слизистой имеется большое количество тубулярных желез, образующих глубокие крипты, которые содержат бокаловидные клетки, секретирующие слизь. В отличие от тонкой кишки здесь отсутствуют ворсинки, хотя на поверхности эпителиальных клеток имеются микроворсинки, покрытые фибриллами, похожими на гликокаликс тонкой кишки. В собственной пластинке ободочной кишки содержатся большие скопления лимфоидной ткани в виде фолликулов.

Мышечный слой ободочной кишки представлен мощной гладкой мускулатурой, образующей внутренний (циркулярный) и наружный (продольный) слои, между которыми располагается межмышечное нервное сплетение. В проксимальном отделе толстой кишки продольный слой мышц состоит из трех полос (тений) по 0,8–1,0 см шириной (см. рис. 12.24). Благодаря тонусу этих мышц и сокращениям циркулярных мышц в толстом кишечнике образуются многочисленные выпячивания – *гаустры* и перетяжки. Начиная с сигмовидной кишки, продольные мышцы вновь покрывают поверхность кишечника сплошным слоем и, соединяясь, в дистальном отделе переходят в мышечный слой прямой кишки. Мышечный аппарат

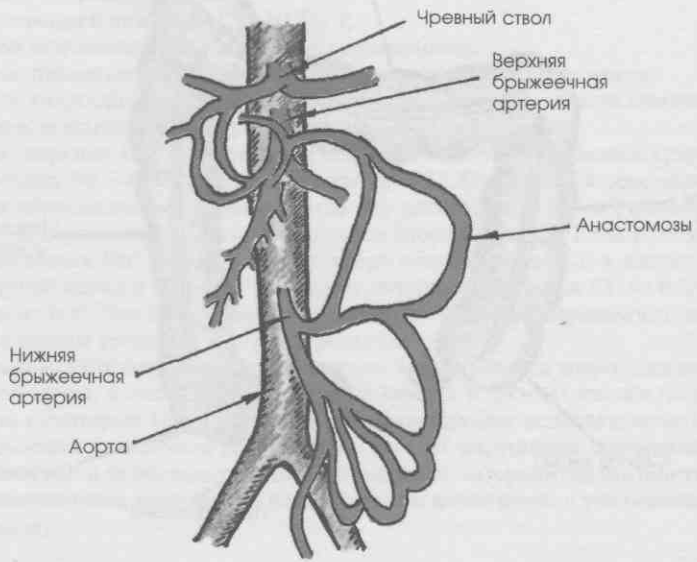


Рис. 12.26. Кровоснабжение кишечника.

ободочной кишки имеет ряд физиологических сфинктеров в виде широких циркулярных складок, сомкнутых в обычном состоянии и расправляющихся во время перистальтических движений.

На поверхности ободочной кишки имеются жировые отростки длиной до 4–5 см, покрытые серозной оболочкой.

Кровоснабжение ободочной кишки осуществляется из верхней и нижней брыжеечных артерий. Верхняя брыжеечная артерия снабжает кровью ободочную кишку до селезеночного угла, а нижняя брыжеечная – дистальные отделы кишки (рис. 12.26). Сигмовидная кишка получает также кровь из анастомозов между ветвями верхней и нижней брыжеечных артерий.

Толстый кишечник, особенно в области аппендикса, содержит большое количество *лимфоидной ткани* и *плазматических клеток*, обеспечивающих иммунную защиту организма.

Прямая кишка

Прямая кишка является конечной частью толстой кишки. Она расположена в полости малого таза и образует здесь два изгиба. Длина прямой кишки составляет в среднем 15 см. Часть прямой кишки, находящаяся на уровне крестца, образует расширение – *ампулу прямой кишки*, которая служит резервуаром для каловых масс (рис. 12.27). Ампула переходит в более узкую часть, проходящую через промежность, – *заднепроходной (анальный) канал*, который завершается щелевым анальным отверстием (anus).

В верхней части заднепроходного канала на слизистой имеется 6–10 продольных складок, называемых *заднепроходными столбами*, между которыми расположены заднепроходные пазухи, ограниченные снизу заднепроходными заслонками.

Мышечный слой прямой кишки, состоящий из циркулярных и продольных мышечных слоев, в области заднепроходного канала образует *внутренний (непроизвольный) сфинктер заднего прохода*, расположенный на 3–4 см от анального отверстия. В обычном состоянии внутренний сфинктер заднего прохода обладает высоким тонусом и постоянно сокращен. Он расслабляется только при растяжении прямой кишки каловыми массами.

Выходной отдел прямой кишки охватывается *наружным анальным сфинктером (произвольным)*, состоящим из поперечно-полосатых мышечных волокон и располагающимся непосредственно под кожей. На уровне диафрагмы таза в продольный мышечный слой прямой кишки вплетаются волокна мышцы, поднимающей задний проход.

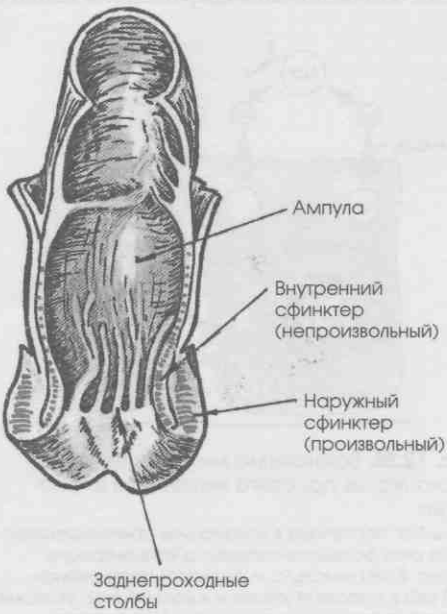


Рис. 12.27. Строение прямой кишки.

12.2.2. Физиология толстой кишки

Основная функция толстой кишки заключается в превращении жидкого содержимого подвздошной кишки в плотные каловые массы. Это обеспечивается обратным всасыванием воды и электролитов, непропульсивными сокращениями кишечника, способствующими перемешиванию его содержимого и «отжиманию» влаги, а также перистальтическими сокращениями, продвигающими каловые массы к анальному отверстию.

Моторная функция

Три основных фактора определяют в норме двигательную активность толстого кишечника:

1. Изменения потенциала гладкомышечных клеток (медленные волны), частота

которых варьирует в разных участках толстого кишечника, хотя характерный для тонкой кишки проксимально-дистальный градиент потенциала полностью отсутствует в толстой кишке.

2. Действие вегетативной нервной системы и регулирующих пептидов, причем повышение тонуса парасимпатической нервной системы, секреции гастрина и холецистокинина усиливает моторику, а возрастание активности симпатической нервной системы, секретина и глюкагона ее угнетает.
3. Действие ингибирующих и стимулирующих нейронов межмышечного нервного сплетения.

Следует помнить, что в норме в толстом кишечнике преобладают *неупорядоченные непропульсивные сокращения* циркулярных мышц, происходящие иногда одновременно в нескольких местах.

Запомните: Моторная функция кишечника усиливается сразу после приема пищи, что объясняется возникновением так называемого *желудочно-кишечного (гастроцекального) рефлекса*, возникающего под действием пищеварительной (желудочной) стимуляции блуждающего нерва и высвобождения гастрина и холецистокинина – основных гуморальных *стимуляторов* двигательной активности толстого кишечника. Секретин, глюкагон и нейроны межмышечного нервного сплетения *угнетают* моторную активность кишечника.

У взрослого здорового человека время продвижения химуса от илеоцекальной заслонки до прямой кишки в среднем составляет 2–3 сут. Время эвакуации может сокращаться при увеличении в пище грубоволокнистых структур. Столь медленное продвижение химуса по толстой кишке свидетельствует о том, что моторика этого отдела кишечника является преимущественно непропульсивной. Это связано с преобладанием неупорядоченных сокращений циркулярных мышц, происходящих иногда одновременно в нескольких местах. Хаотичные неупорядоченные сокращения отдельных сегментов ободочной кишки служат скорее для перемешивания содержимого кишечника.

Собственно перистальтические движения возникают относительно редко, причем они могут перемещать химус как в дистальном, так и в проксимальном направлении. Несколько раз в день возникают сильные сокращения – *«перистальтические броски»*.

Поступление каловых масс в прямую кишку вызывает рефлекторный акт дефекации, который обеспечивается сокращением мышц брюшной стенки, раскрытием «хлопающего» клапана и клапана-заслонки и расслаблением анальных сфинктеров.

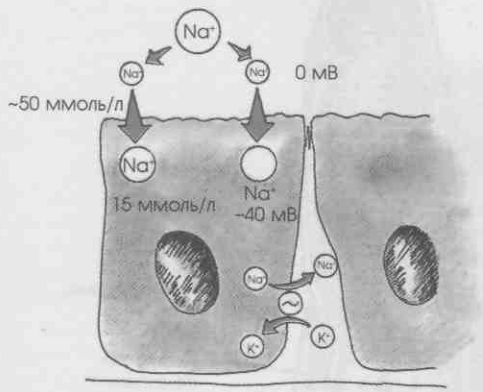


Рис. 12.28. Важнейшие механизмы транспорта Na^+ из просвета кишечника в колоноцит.

Ионы Na^+ поступают в колоноциты преимущественно за счет большого градиента концентрации (около 40–50 ммоль/л) и разности потенциалов (–40 мВ) в просвете кишки и в колоноците, который создается активным выведением Na^+ из клетки в межклеточное пространство с помощью Na^+–K^+-АТФазы.

Всасывание воды и ионов

В толстом кишечнике в течение суток всасывается около 1,5 л воды и только менее 100 мл выделяется с калом. Ионы Na^+ поступают в колоноциты преимущественно путем простой диффузии за счет большого градиента концентрации (более 40–50 ммоль/л) и разности потенциалов (–40 мВ) в просвете кишки и в колоноците, который создается активным выведением Na^+ из клетки в межклеточное пространство с помощью Na^+–K^+-АТФазы (рис. 12.28).

Ионы K^+ выходят из клеток в просвет кишки в основном по электрохимическому градиенту. Причем всасывание Na^+ и выделение K^+ в толстой кишке усиливаются под влиянием минералкортикоидов и глюкокортикостероидов, которые стимулируют Na^+–K^+-АТФазу.

Кроме того, в толстой кишке активно всасывается ион Cl^-, а в обмен на него в просвет кишки выводится бикарбонат (HCO_3^-) (см. рис. 12.21).

Микрофлора кишечника

В норме *просвет* верхних отделов тонкого кишечника практически стерилен. В полости верхних отделов **тонкой кишки** в норме присутствует сравнительно небольшое количество микробных тел (м.т.) – менее 10^4–10^5 м.т. в 1 мл кишечного содержимого. Эта микрофлора *(«П-флора»)* представлена в основном грамположительными аэробными микроорганизмами: стрептококками, стафилококками, молочнокислыми бактериями, бифидобактериями, энтерококками и грибами.

Другая часть микроорганизмов, обладающих адгезивными свойствами, плотно связана с внутренней поверхностью тонкой кишки. Пристеночная микрофлора (мукоидная флора, или *«М-флора»*) тонкой кишки представлена актиномицетами, аэробными кокками (стрептококками, стафилококками, энтерококками, коринебактериями), бифидобактериями, лактобактериями, а также небольшим количеством анаэробов (бактероидов, клостридий, пропионобактерий).

В **толстом кишечнике** присутствуют более 400 видов бактерий. Пристеночная микрофлора на 90–95% состоит из анаэробов (бифидобактерий и бактероидов), и только 5–6% представлены облигатной аэробной факультативной флорой (молочнокислыми бактериями, кишечной палочкой, энтерококками, стафилококками, грибами, протеем).

Пристеночная микрофлора кишечника, особенно *бифидумбактерии и лактобактерии*, выполняет множество важных физиологических функций, защищая организм от колонизации и адгезии чужеродных патогенных микробов.

Глава 13

Диарея

Диарея и запоры являются весьма распространенными симптомами поражения органов пищеварения. Они встречаются не только при заболеваниях тонкого и толстого кишечника, но и при болезнях желудка, поджелудочной железы, печени, желчевыводящих путей и др. В каждом конкретном случае необходимы тщательная оценка клинических особенностей этих симптомов, установление механизмов их возникновения и выработка тактики ведения пациентов. К сожалению, практикующие врачи до сих пор допускают много ошибок в диагностике и особенно в лечении диареи и запора, необоснованно увлекаясь применением симптоматических антидиарейных препаратов, антибиотиков и слабительных средств (Секачева М.И., Ивашкин В.Т., 2003).

В данной главе мы попытались кратко рассмотреть основные причины и некоторые механизмы появления диареи, а также описать некоторые проблемы, связанные с рациональным лечением этих больных.

Диарея (понос) – это выделение неоформленных (жидких или кашицеобразных) испражнений, в большинстве случаев сочетающееся с учащением дефекации более 2–3 раз в сутки.

В этом определении подчеркивается, что в отличие от широко распространенного мнения главным отличительным признаком диареи является не учащение стула, а увеличение содержания воды в кале. Если в норме содержание воды составляет 60–70%, то при диарее оно достигает 85–95%. В большинстве случаев общий объем жидких каловых масс при диарее также превышает норму и составляет 250–300 г в сутки и больше.

В отдельных случаях, например у некоторых больных с синдромом мальабсорбции, частота дефекации не превышает 1–2 раз в сутки, но кал по консистенции жидкий и выделяется в большом количестве, что дает основание говорить о наличии у больного диареи.

Приведенное определение полностью соответствует современным представлениям об основных механизмах возникновения диареи.

13.1. Этиология и патогенез

Существует множество причин диареи как инфекционного, так и неинфекционного генеза, часть из которых приведены в таблицах 13.1 и 13.2.

Диарея может возникнуть вследствие:

- повышения секреции воды и электролитов энтероцитами;
- увеличения осмоляльности кишечного содержимого;
- нарушения процесса пристеночного (мембранного) пищеварения и всасывания в кишечнике;
- нарушения моторики кишечника и ускорения пассажа химуса;
- воспалительной экссудации слизистой кишечника и др.

В соответствии с преобладающим механизмом диареи выделяют несколько ее типов:

1. Секреторная диарея.
2. Осмотическая диарея
3. Гиперкинетическая диарея.

Таблица 13.1

Основные причины возникновения осмотической диареи

Экзогенные причины
Прием слабительных средств: $Mg(OH)_2$, $MgSO_4$, Na_2SO_4, Na_2HPO_4 и др.
Прием антацидов, содержащих MgO и $Mg(OH)_2$
Употребление продуктов, содержащих маннитол, ксилит и т.п.
Эндогенные причины
Болезни поджелудочной железы с недостаточностью ее внешнесекреторной функции
Болезни печени, сопровождающиеся нарушением выделения желчных кислот
Глютеновая энтеропатия (целиакия)
Дисахаридазная недостаточность
Болезнь Уиппла
Дисбактериоз кишечника
Лимфома тонкой кишки
Амилоидоз кишечника
Дивертикулез тонкого кишечника
Ишемия кишечника
Эозинофильный энтерит
Ротавирусный энтерит и др.

Таблица 13.2

Основные причины возникновения секреторной диареи
(по Yamada T., Alpers D.H. et al., 1995)

Экзогенные причины
Прием слабительных средств: фенолфталеин, бисакодил, сена, касторовое масло и др.
Прием других лекарственных средств: фуросемид, тиазиды, теофиллин, холинергические препараты, ингибиторы холинэстеразы, хинидин, колхицин, мизопростол, препараты золота и др.
Токсины: металлы (мышьяк), растительные (грибы), фосфорорганические (инсектициды, нейротоксины), токсины, содержащиеся в некоторых рыбах, моллюсках (устрицы, скумбрия), кофе, чай, кола, этанол
Бактериальные токсины: *Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Clostridium botulinum* и др.
Эндогенные причины
Наследственная хлоридорея (отсутствие обмена Cl^-/HCO_3^-), наследственная Na^+-диарея (отсутствие обмена Na^+/H^+)
Бактериальные энтеротоксины: *Escherichia coli, Yersinia enterocolitica, Shigella* spp., *Campylobacter jejuni, Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, Klebsiella pneumoniae* и др.
Эндогенные послабляющие вещества: желчные кислоты, гидроксилированные жирные кислоты с длинной цепью
Гормонпродуцирующие опухоли: ВИПома поджелудочной железы, ганглионевромы (ВИП), медуллярная карцинома щитовидной железы (кальцитонин и простагландины), мастоцитома (гистамин), ворсинчатая аденома, гастринома (синдром Золлингера–Эллисона) и др.

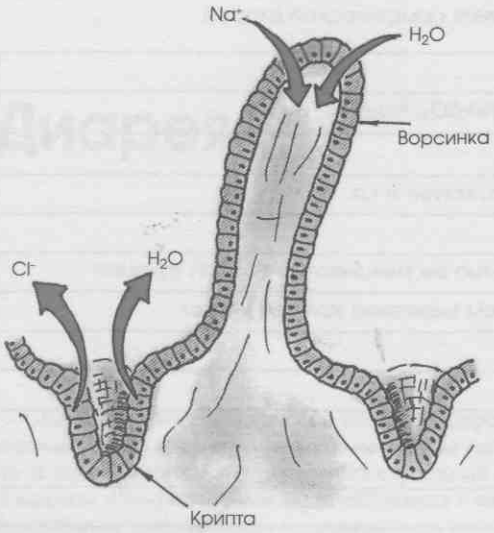


Рис. 13.1. Абсорбция ионов Na^+ и воды эпителиальными клетками ворсинок и секреция ионов Cl^-, Na^+ и воды клетками крипт.

4. Экссудативная диарея.

В большинстве случаев в основе возникновения диареи лежит нарушение абсорбции и/или секреции воды и электролитов в кишечнике. Известно, что перемещение воды в просвет кишечника или из него в эпителиальные клетки слизистой происходит пассивно, по осмотическому градиенту, создаваемому активным транспортом электролитов, в первую очередь Na^+, Cl^- и др. (McDonel M., 1997) или не абсорбированных в тонком кишечнике осмотически активных пищевых веществ. Наиболее активно эти два разнонаправленных процесса протекают в тонкой кишке.

Напомним, что *абсорбция Na^+ и воды* происходит в специализированных клетках концевой части ворсинок благодаря действию в основном двух молекулярных клеточных механизмов:

- сопряженного транспорта Na^+ и глюкозы в клетку через апикальную мембрану энтероцитов, благодаря действию Na^+–K^+-насоса, «откачивающего» Na^+ из клетки (см. главу 12, рис. 12.21);
- транспорта Na^+ внутрь клетки в обмен на H^+, выходящий в просвет кишечника.

Одновременно в абсорбирующие клетки ворсинок поступает Cl^-, обменивающийся на ион бикарбоната (HCO_3^-).

Секреция жидкости в просвет кишечника осуществляется преимущественно клетками крипт и также регулируется секрецией электролитов, в первую очередь ионов хлора. При этом абсорбция Na^+ клетками ворсинок сопровождается соответствующим перемещением Cl^-, а секреция Cl^- клетками крипт – соответствующей секрецией Na^+.

Запомните: Абсорбция и секреция воды в тонком кишечнике происходят пассивно и соответствуют транспорту электролитов в энтероцитах. Всасывание воды осуществляется эпителиальными клетками *ворсинок*, которые активно абсорбируют Na^+, а секреция воды – клетками *крипт*, которые активно перемещают Cl^- в просвет кишечника (рис. 13.1).

Таким образом, в норме именно ионный транспорт контролирует абсорбцию и секрецию воды в кишечнике. *Секреторная* диарея является результатом нарушения этих двух механизмов – увеличения секреции Cl^- и воды эпителиальными клетками крипт и уменьшения всасывания Na^+ и воды энтероцитами ворсинок (рис. 13.2, *а*).

Для *осмотической* диареи характерен другой механизм секреции воды в просвет кишечника. Она возникает в результате повышения осмотического давления в просвете кишечника, вызванного присутствием в кишечном химусе большого количества осмотически активных веществ – неабсорбированных пищевых ингредиентов или других химических веществ, в том числе некоторых ЛС (рис. 13.2, *б*).

Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев в развитии диареи участвуют оба механизма – секреторный и гиперосмолярный.

13.1.1. Осмотическая диарея

Осмотическая (гиперосмолярная) диарея возникает при значительном повышении осмотического давления в полости кишечника, обусловленном скоплением там в избыточном ко-

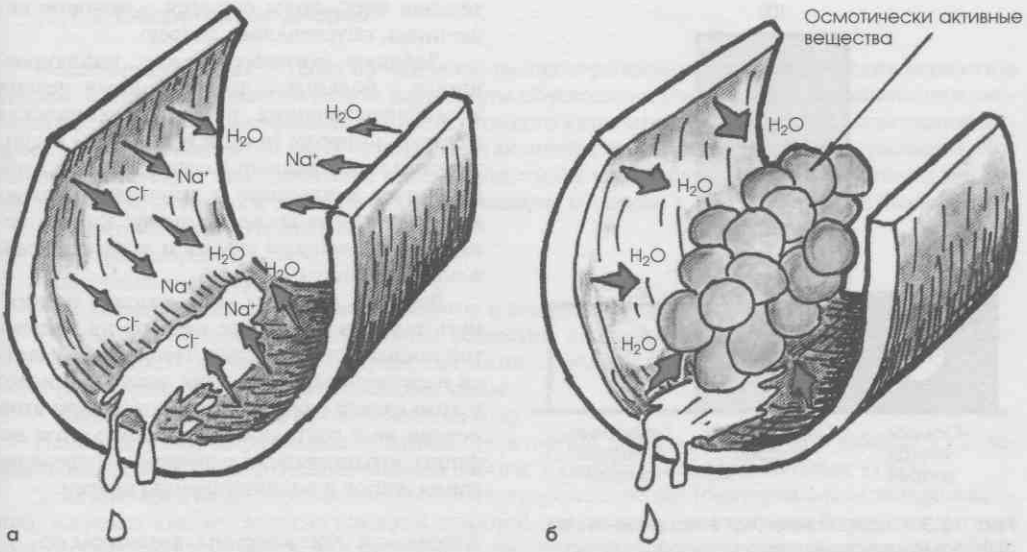


Рис. 13.2. Основные механизмы возникновения секреторной (*а*) и осмотической (*б*) диареи. Объяснение в тексте.

личестве неабсорбируемых веществ. Наиболее типичным примером осмотической диареи является диарея, развивающаяся при так называемой *дисахаридазной недостаточности*. Этот патологический синдром характеризуется дефицитом лактазы, сахаразы или трегалазы – ферментов, расщепляющих невсасывающиеся дисахариды – лактозу, сахарозу и др. В результате в просвете тонкой кишки увеличивается содержание перечисленных дисахаридов, что сопровождается повышением осмотического давления химуса, уменьшением абсорбции воды в тонком кишечнике и увеличением ее содержания в кале, что и является основной причиной диареи.

Осмотическая диарея может развиваться при приеме некоторых солевых *слабительных средств*, не всасывающихся в кишечнике [$Mg(OH)_2$, $MgSO_4$, Na_2SO_4, Na_2HPO_4], *антацидов*, содержащих MgO и $Mg(OH)_2$, и других лекарственных препаратов (лактулоза, холестирамин) и др. Осмотическая диарея является характерным признаком большой группы заболеваний органов пищеварения, сопровождающихся нарушением полостного и мембранного пищеварения, а также расстройством всасывания углеводов и жиров в кишечнике (*синдром мальабсорбции*).

Причиной синдрома мальабсорбции, сопровождающегося развитием осмотической диареи, могут быть:

- болезни поджелудочной железы с недостаточностью ее внешнесекреторной функции;
- болезни печени, сопровождающиеся нарушением выделения желчных кислот;
- глютеновая энтеропатия (целиакия) и лактазная недостаточность;
- болезнь Уиппла;
- дисбактериоз кишечника;
- лимфома тонкой кишки;
- амилоидоз;
- дивертикулез тонкого кишечника;
- операции резекции желудка, тонкой кишки, поджелудочной железы и др.;
- эозинофильный энтерит;
- ротавирусный энтерит и др.

Например, при *недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы* нарушаются процессы внутриполостного и пристеночного гидролиза углеводов и жиров. В просвете кишечника увеличивается содержание непереваренных и невсосавшихся углеводов, которые существенно повышают осмоляльность содержимого кишечника. В связи с этим значи-

Рис. 13.3. Содержание Na^+ в испражнениях при осмотической, секреторной и гиперкинетической диарее (в ммоль/л).

тельная часть воды остается в полости кишечника, обусловливая диарею.

Дефицит желчных кислот, наблюдающийся у больных с заболеваниями печени и желчевыводящих путей (механическая желтуха, циррозы печени и гепатиты с признаками холестаза и др.), сопровождается нарушением эмульгации и всасывания пищевых жиров, что также приводит к повышению осмоляльности химуса и задержке воды в полости кишечника.

Дефицит желчных кислот может возникнуть также в результате поражения слизистой подвздошной кишки, что сопровождается нарушением всасывания желчных кислот в этом отделе тонкого кишечника. При этом печень не в состоянии восполнить этот дефицит, что приводит к нарушению переваривания жиров и возникновению диареи.

Запомните: Характерным признаком нарушения всасывания жиров у больных с диареей, вызванной заболеваниями поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей, а также поражением энтероцитов, является *стеаторея* – испражнения, содержащие много непереваренных жиров («жирный» стул).

Нарушение всасывания ингредиентов пищи может возникнуть при *ишемии тонкой кишки* (ишемической энтеропатии), которая развивается у больных с распространенным (в том числе мезентериальным) атеросклерозом. Ишемия слизистой приводит к нарушению функции щеточной каймы и уменьшению всасывания питательных веществ, избыточное содержание которых в полости кишечника ведет к повышению осмоляльности химуса и развитию диареи.

Еще одной причиной осмотической диареи является недостаточное время контакта химуса с кишечной стенкой. Этот механизм лежит в основе нарушения переваривания и всасывания пищи у больных с синдромом короткой петли, развивающимся после операции резекции тонкой кишки или наложения энтероанастомоза. Нарушение абсорбции пищевых веществ и воды в этих случаях связано с более *быстрым пассажем химуса* по кишечнику.

Основные причины возникновения осмотической диареи приведены в таблице 13.1. Каждый из этиологических факторов накладывает свой отпечаток на клинические проявления диареи. Тем не менее принято считать, что наиболее характерными особенностями осмотической диареи являются:

1. Обильный неоформленный кал (полифекалия) с большим количеством непереваренных остатков пищи.
2. В большинстве случаев осмотическая диарея прекращается после голодания пациента в течение 48–72 ч. Это объясняется тем, что основными веществами, способствующими развитию осмотической диареи, являются не электролиты Na^+ и K^+, а неабсорбируемые, осмотически активные вещества (не гидролизированные в тонком кишечнике углеводы, жиры и т.д.).
3. Концентрация Na^+ в фекалиях приближается к норме (меньше 60 ммоль/л) (рис. 13.3).
4. Осмоляльность фекалий может быть повышена и несколько превышать осмолярность плазмы крови.
5. Фактическая осмоляльность фекалий существенно превышает ожидаемую осмоляльность, рассчитанную по удвоенной концентрации $Na^+ + K^+$ в испражнениях. «Осмотическая разность», т.е. разница между фактической и расчетной осмоляльностью, превышает в этих случаях 40 мОсм/кгH_2O.

13.1.2. Секреторная диарея

Секреторная диарея – один из наиболее распространенных патогенетических вариантов диареи. В отличие от осмотической диареи, она обусловлена увеличением активного или пассивного транспорта *электролитов* в просвет тонкого кишечника, которые при секреторной диарее составляют основную часть осмотически активных веществ кишечного содержимого. Повышение секреции электролитов и воды в кишечнике может быть вызвано действием многочисленных экзогенных и эндогенных *стимуляторов секреции*, к числу которых относятся:

- бактериальные энтеротоксины;
- энтеропатогенные вирусы;
- желчные кислоты;
- гидроксилированные жирные кислоты с длинной цепью;
- гормоны и биологически активные вещества, выделяемые нейроэндокринными опухолями (ВИП, серотонин, гастрин, гистамин, аденозин и др.);
- некоторые ЛС, в том числе слабительные;
- токсины экзогенного происхождения и др.

Наиболее распространенные причины секреторной диареи приведены в таблице 13.2, заимствованной нами из фундаментальной работы T.Yamada, D.H.Alpers и соавт. (1995).

Действие многих из перечисленных стимуляторов секреции (бактериальных энтеротоксинов, желчных кислот, жирных кислот с длинной цепью и др.) реализуется благодаря активации регуляторного G-белка, что приводит к увеличению синтеза аденилатциклазы и цАМФ. Установлено, что повышение содержания цАМФ в секреторных клетках кишечных крипт увеличивает время открытия Cl^--селективного канала и *усиливает секрецию* Cl^- апикальной мембраной секреторных клеток кишечных крипт. Кроме того, повышение концентрации цитоплазматической цАМФ *угнетает абсорбцию* Na^+ *и* Cl^- на апикальной мембране клеток ворсинок, что приводит к уменьшению всасывания воды (см. рис. 13.4).

Запомните: При секреторной диарее многие стимуляторы секреции, активируя регуляторный G-белок, аденилатциклазу и цАМФ, оказывают двойное действие: с одной стороны, они повышают секрецию электролитов (Cl^-) и воды секреторным аппаратом крипт, а с другой – угнетают абсорбцию Na^+ и воды эпителиальными клетками ворсинок.

Следует добавить, что эффект угнетения абсорбции Na^+ при повышении внутриклеточной концентрации цАМФ не распространяется на описанный выше механизм сопряженного транспорта Na^+ и глюкозы (см. главу 12). Этот путь поступления Na^+ и воды в клетку при секреторной диарее не подавляется даже при выраженной стимуляции секреции, например токсином холерного вибриона. Эта особенность используется при лечении некоторых вариантов секреторной диареи, когда с целью регидратации перорально назначаются растворы натрия хлорида и глюкозы. Такое лечение значительно улучшает абсорбцию воды при секреторной диарее.

Помимо системы «G-белок–аденилатциклаза–цАМФ», описаны и другие клеточные механизмы повышения секреции электролитов и воды в тонкой кишке при воздействии некоторых стимуляторов (ВИП, глюкагона, простагландинов, субстанции Р, фенолфталеина, бисакодила, отдельных бактериальных токсинов и т.п.).

Запомните: Наиболее частой причиной секреторной диареи являются *кишечные инфекции*, возбудителями которых могут явиться бактерии (например, энтеротоксикогенные штаммы *Escherichia coli, Shigella* spp., *Campylobacter jejuni, Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens* и др.), вирусы (*Norwalk, Rotavirus*), простейшие (*Lamblia intestinalis, Isospora belli*).

С практической точки зрения важно деление острых бактериальных кишечных инфекций, по меньшей мере, на две группы:

1. Инфекции *энтеротоксикогенного* типа, при котором основную роль в патогенезе секреторной диареи играют энтеротоксины (холера и др.). При этом токсины могут выделяться при попадании бактерий в кишечник (*Clostridium perfringens*, *Esherichia coli*) или накапливаться в пищевых продуктах (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum*). Например,

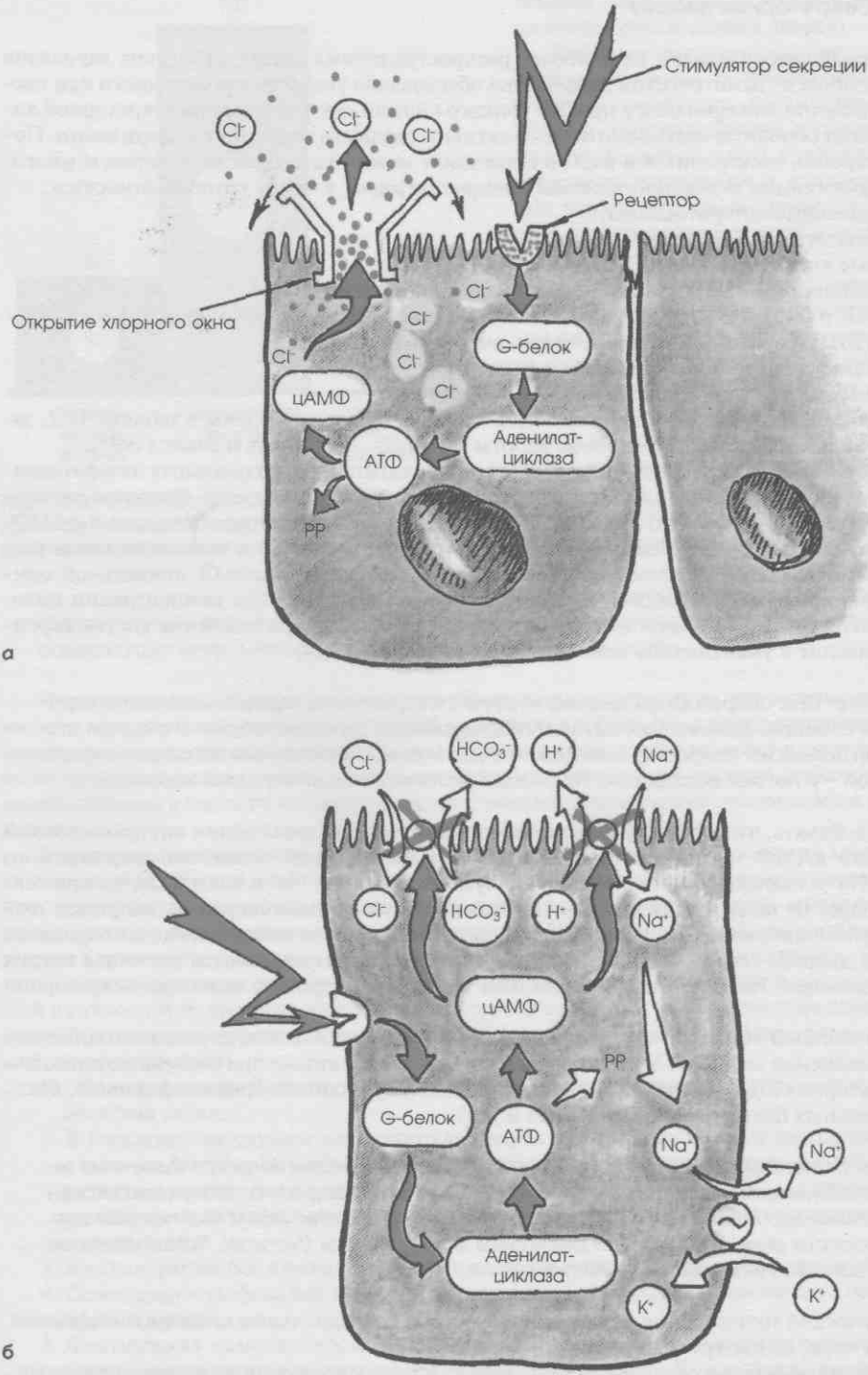


Рис. 13.4. Клеточный механизм повышения секреции ионов Cl^- в эпителиальных клетках крипт (*а*) и угнетения всасывания ионов Na^+ при воздействии на слизистую кишечника стимуляторов секреции (*б*). Обьяснение в тексте.

некоторые энтеротоксикогенные штаммы *Escherichia coli* могут явиться причиной развития так называемой диареи путешественника.

2. Инфекции *инвазивного* типа, при котором имеет значение не только действие энтеротоксина, но и повреждение энтероцитов, в том числе за счет инвазии возбудителя в слизистую оболочку кишки (*Shigella* spp., *Rotavirus* и др.).

Многие *неинфекционные агенты*, в том числе эндогенные, также вызывают секреторную диарею. Например, при тяжелом воспалительном повреждении подвздошной кишки (болезнь Крона) в ней нарушается всасывание желчных кислот и соответственно длинноцепочечных жирных кислот, которые, попадая в ободочную кишку, вместе с желчными кислотами стимулируют секрецию электролитов и воды в просвет кишечника.

При недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы в тонкой кишке нарушается расщепление триглицеридов, гидролиз которых с образованием жирных кислот происходит только в толстой кишке под действием микроорганизмов. Воздействуя на слизистую оболочку ободочной кишки, жирные кислоты стимулируют секрецию электролитов и воды, вызывая диарею. Следует заметить, что в данном случае, так же как и во многих других, генез диареи является *смешанным*: гиперосмолярность химуса, обусловленная нарушением переваривания и всасывания жиров в тонкой кишке, способствует развитию осмотической диареи, а неабсорбированные в тонкой кишке желчные и жирные кислоты вызывают секреторную диарею.

Выраженную секреторную диарею может вызвать передозировка слабительных лекарственных средств, в частности касторового масла, фенолфталеина, бисакодила и др.

Следует упомянуть также о некоторых *нейроэндокринных стимуляторах* секреции воды. Так, тяжелую секреторную диарею может вызвать вазоинтестинальный полипептид (ВИП), повышение содержания которого наблюдается при опухоли поджелудочной железы, вырабатывающей этот гормон и называемой в связи с этим ВИПомой, или «панкреатической холерой». Потеря жидкости у больных ВИПомой достигает 3–6 л в сутки и сопровождается гипокалиемией и гипохлоргидрией.

У больных с гастриномой (синдром Золлингера–Эллисона) или медуллярной карциномой щитовидной железы также развивается хроническая секреторная диарея, вызываемая нейроэндокринными стимуляторами секреции.

Независимо от причин, вызвавших секреторную диарею, ее наиболее характерными признаками являются:

1. Обильные водянистые испражнения, объем которых превышает 800–1000 мл в сутки.
2. В большинстве случаев секреторная диарея не купируется после 48–72-часового голодания.
3. Значительно повышена концентрация Na^+ в кале и умеренно повышена концентрация K^+ (см. рис. 13.3).
4. Осмоляльность испражнений нормальна или несколько повышена.
5. Фактическая осмоляльность кала соответствует ожидаемой, рассчитанной по удвоенной концетрации $[Na^+ + K^+]$. «Осмотическая разница» небольшая и не превышает 10–20 мОсм/кгH_2O.

13.1.3. Гиперкинетическая диарея

Этот вид диареи связан с *усилением моторики кишечника* и ускорением транзита кишечного содержимого. В ряде случаев это может приводить к уменьшению объема жидкости, абсорбированной в кишечнике, и выделению необильного жидкого или кашицеобразного стула, объем которого обычно не превышает 250–300 мл в сутки.

Гиперкинетическая диарея чаще всего наблюдается у больных с *синдромом раздраженной кишки*, обусловленным нарушением регуляции моторной функции тонкого и толстого кишечника (см. главу 20). В большинстве случаев у больных с синдромом раздраженного кишечника наблюдается чередование запоров и жидкого или кашицеобразного стула.

Другой распространенной причиной гиперкинетического типа диареи является передозировка *слабительных средств* (изофенин, фенофталеин, бисакодил и др.) или антацидов, содержащих соли магния.

Иногда диарея, ассоциирующаяся с усилением моторики кишечника и ускорением транзита кишечного содержимого, может быть обусловлена нарушением функции антрального отдела желудка и привратника и быстрой эвакуацией содержимого желудка в кишечник. В ре-

зультате происходит рефлекторная стимуляция моторной функции кишечника и возникает диарея гиперкинетического типа. В этих случаях следует иметь в виду также гиперосмолярный механизм возникновения диареи, связанный с поступлением в верхние отделы тонкой кишки большого количества непереваренных пищевых масс, которые отличаются высокой осмоляльностью. Перемещение воды в просвет кишечника по осмотическому градиенту усугубляет клинические проявления диареи. Описанный механизм возникновения диареи нередко встречается после хирургической операции на желудке (пилоропластика, гастрэктомия, ваготомия и др.) и развития у больного тяжелого демпинг-синдрома.

При гиперкинетическом типе диареи осмоляльность испражнений и концентрация Na^+ и K^+ в кале остаются нормальными.

13.1.4. Экссудативная диарея

Некоторые гастроэнтерологи (Парфенов А.И., 2002) выделяют четвертый тип диареи – экссудативный, хотя такое выделение не является общепризнанным. Речь идет о диарее, развивающейся при некоторых *воспалительных заболеваниях кишечника*: неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, сальмонеллезе, дизентерии, туберкулезе кишечника и других заболеваниях, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки кишечника и выраженной воспалительной экссудацией в просвет кишки. Экссудативная диарея может развиться также при *ишемии* слизистой оболочки у больных с абдоминальным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями кишечника.

В большинстве случаев при экссудативной диарее усиливается также и секреция электролитов и воды в просвет кишечника. Поэтому во многих руководствах этот тип диареи рассматривается как особый вариант *секреторной диареи*, отличающийся, тем не менее, от обычной секреторной, водной диареи. Для экссудативной диареи наиболее характерно выделение сравнительно небольшого количества жидких испражнений, нередко с кровью и гноем.

13.2. Клиническая картина и диагностика

Многообразие причин и факторов, определяющих клинические особенности диареи, нередко затрудняет правильную интерпретацию этого важного клинического синдрома. Установление природы заболевания, послужившего причиной развития диареи, и назначение адекватной терапии возможно только при тщательном анализе всей клинической ситуации, в которой появились кишечные расстройства, оценке особенностей самой диареи, а также результатов дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования. Важнейшей составной частью диагностического поиска является уточнение преобладающего механизма развития диареи – гиперосмолярного, гиперсекреторного, гиперкинетического или экссудативного.

Запомните: Анализ клинических особенностей заболевания должен начинаться с определения характера диареи – *острой или хронической*. Диарея считается острой, если ее продолжительность не превышает 2–3 нед., и хронической, если она длится более 3 нед.

13.2.1. Острая диарея

Основными причинами развития острой диареи являются:

- острые бактериальные, вирусные, паразитарные, протозойные инфекции;
- прием некоторых ЛС;
- острая ишемия кишечника;
- гипермоторная (гиперкинетическая) диарея, развившаяся на фоне психоэмоционального стресса (испуг, страх) или выраженной физической нагрузки.

В подавляющем большинстве случаев острая диарея является следствием **острой бактериальной или протозойной инфекции**, возбудителями которой являются *Escherichia coli, Shigella* spp.,

Salmonella spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp., *Rotavirus*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* и др. Ежегодно в мире более 1 миллиона детей в возрасте до 5 лет умирают от острых кишечных инфекций, сопровождающихся острой диареей.

Повышенный риск заболевания острыми кишечными инфекциями отмечен у представителей определенных групп населения:

- путешественников, особенно у лиц, только что вернувшихся из развивающихся стран Африки, Азии, Латинской Америки;
- у лиц, питающихся в ресторанах и кафе, особенно быстрого обслуживания;
- людей, пользующихся водой из естественных источников или употребляющих продукты питания, не подвергнутые термической обработке;
- у детей и взрослых, проживающих в замкнутом коллективе: в детских домах, домах престарелых, лагерях летнего отдыха детей и подростков и т.п.;
- у наркоманов, гомосексуалистов, проституток;
- у больных СПИДом;
- у больных, находящихся на лечении в стационарах и т.п.

Острая инфекционная диарея обычно носит характер секреторной диареи, часто сопровождается лихорадкой, признаками интоксикации, иногда тошнотой и рвотой, болями в животе, метеоризмом и т.п. В тяжелых случаях, при значительной потере жидкости и электролитов, наблюдаются симптомы дегидратации, гипокалиемии, признаки гиповолемии.

Как было сказано выше, важно различать два типа острой кишечной инфекции:

1. *Невоспалительная диарея* (инфекции энтеротоксикогенного типа) вызывается неинвазивными микроорганизмами, быстро размножающимися в кишечнике и вырабатывающими *энтеротоксины*, которые стимулируют секрецию, но не повреждают слизистую оболочку. Невоспалительная диарея развивается при инфицировании тонкой кишки и характеризуется выделением обильных водянистых испражнений, не содержащих крови или гноя. В этих случаях обычно отсутствуют тенезмы, абдоминальные боли, а иногда и лихорадка, но возможно появление тошноты и рвоты. При значительной потере жидкости появляются признаки выраженной дегидратации, гиповолемии, гипокалиемии, а в тяжелых случаях – снижение функций жизненно важных органов (см. рис. 13.5, *а*).

Невоспалительную инфекционную диарею могут вызвать *Vibrio cholera, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens, Clostridium botulinum, Norwalk-вирус, Cryptosporidium, Giardia lamblia* и др.

2. *Воспалительная диарея* вызывается так называемыми инвазивными цитотоксинпродуцирующими микроорганизмами, которые вызывают выраженное воспаление. Повреждение эпителиальных клеток слизистой оболочки и воспаление стимулируют усиленную секрецию жидкости в просвет кишечника за счет действия воспалительных цитокинов PGE_1 и PGE_2 и др. Чаще всего такое повреждение локализуется в толстой и прямой кишке и сопровождается частыми тенезмами (позывами к дефекации), выделением жидких испражнений в относительно небольшом количестве со слизью и кровью. При воспалительной диарее, как правило, отмечаются лихорадка, признаки тяжелой интоксикации, боли в животе (см. рис. 13.5, *б*).

Воспалительную инфекционную диарею чаще вызывают следующие микроорганизмы и простейшие: *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campilobacter jejuni, Yersinia* spp., *Escherichia coli* (инвазивные штаммы), *Clostridium difficile*, *Entamoeba histolytica* и др.

Второй частой причиной острой диареи является прием некоторых **лекарственных средств**, в том числе слабительных, магнийсодержащих антацидов, фосфорсодержащих веществ, сердечных гликозидов, хинидина, глюкокортикостероидов и др. Осмотическая диарея может развиваться после приема лактулозы, ксилита, хинидина, препаратов золота, способных нарушать всасывание в кишечнике и приводить к развитию синдрома мальабсорбции. Секреторную диарею вызывает прием фуросемида, тиазидов, мизопростола, этанола.

Особое значение имеет воспалительная диарея, развивающаяся на фоне *антибактериальной терапии*. Прием антибиотиков довольно часто сопровождается возникновением легкой формы диареи, которая прекращается через несколько дней после их отмены. В этих случаях причиной диареи, вероятно, служит изменение микробной флоры толстой кишки – дисбактериоз (см. главу 21).

В более редких случаях на фоне приема антибиотиков может развиться тяжелое повреждение слизистой оболочки толстой кишки с ее деструкцией и образованием так называемых псевдомембран (*псевдомембранозный колит*), которое вызывается бактериями *Clostridium diffi-*

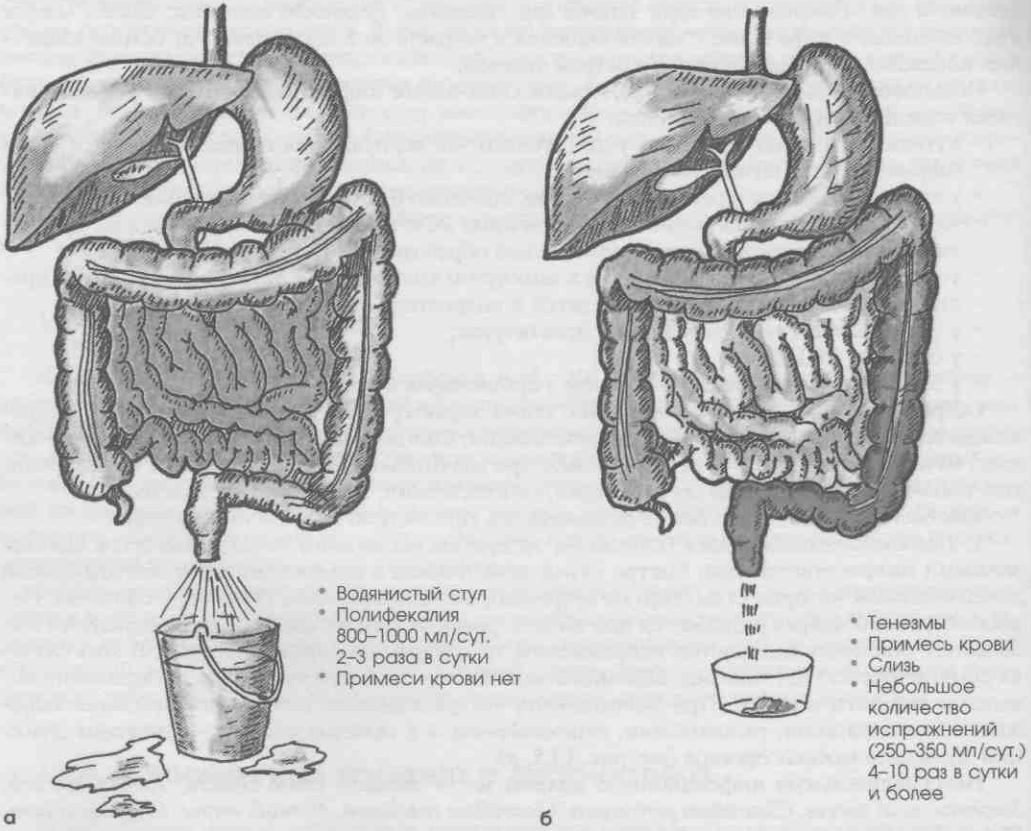


Рис. 13.5. Основные клинические признаки невоспалительной (*а*) и воспалительной (*б*) острой инфекционной диареи. Объяснение в тексте.

cile. У больных появляются водянистый стул, иногда с примесью крови, лихорадка, схваткообразные боли в животе, признаки обезвоживания и гиповолемия.

Запомните: 1. В большинстве случаев острая диарея развивается вследствие острых кишечных инфекций или приема некоторых ЛС.

2. Невоспалительная инфекционная диарея чаще связана с воздействием энтеротоксинов на слизистую оболочку *тонкого кишечника*, что приводит к развитию типичной секреторной диареи – жидкого (водянистого) стула в большом количестве без примеси крови и гноя.

3. Воспалительная инфекционная диарея чаще развивается при повреждении слизистой оболочки *толстой кишки* инвазивными микроорганизмами и простейшими и проявляется частыми тенезмами, выделением небольшого жидкого кала, часто с примесью крови и слизи.

Следует добавить, что в ряде случаев *острая воспалительная диарея*, сопровождающаяся примесью крови в кале, может быть первым проявлением тяжелого хронического заболевания кишечника – неспецифического язвенного колита или болезни Крона (см. главы 16 и 18). Поэтому при возникновении острой диареи с небольшим количеством крови в кале и лихорадкой необходимы дополнительные исследования для проведения дифференциальной диагностики между дизентерией, неспецифическим язвенным колитом и псевдомембранозным колитом.

13.2.2. Хроническая диарея

Хроническая диарея, продолжительность которой превышает 3 нед., в большинстве случаев имеет *неинфекционную природу* и может быть одним из проявлений тяжелого заболевания внутренних органов, в том числе печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, тонкого и толстого кишечника и других органов. Поэтому каждый случай хронической диареи требует тщательной оценки анамнестических данных, результатов физикального и инструментального исследования, а также подробной характеристики самой диареи.

Прежде всего целесообразно попытаться разграничить энтеральные и колитические поносы. Диарея, связанная с поражением *тонкого кишечника*, чаще характеризуется умеренным учащением стула (2–3 раза в сутки) и очень большим объемом испражнений, имеющих водянистую или жидкокашицеобразную консистенцию. Нередко в фекалиях содержатся остатки непереваренной пищи. Характерна *стеаторея* («жирный» кал). В тяжелых случаях энтеральные поносы сопровождаются снижением массы тела, обезвоживанием и развитием синдрома мальабсорбции (см. главу 14).

Диарея, обусловленная поражением *толстого кишечника* (колитические поносы), характеризуются частым кашицеобразным стулом (от 3 до 10 и более раз в сутки), болезненными позывами к дефекации (тенезмами). Испражнения скудные, нередко с примесью крови и слизи. Колитические поносы обычно не сопровождаются признаками обезвоживания, гиповолемии, артериальной гипотонии, хотя это правило имеет ряд исключений.

В таблице 13.3 представлены наиболее информативные диагностические признаки энтеральных и колитических поносов.

Запомните: Хроническая *энтеральная диарея* в большинстве случаев характеризуется умеренным учащением стула (до 2–3 раз в сутки) и большим объемом испражнений, часто имеющих водянистую или жидкокашицеобразную консистенцию. Характерна также *стеаторея*, свидетельствующая о нарушении всасывания липидов в тонкой кишке. В тяжелых случаях энтеральные поносы сопровождаются снижением массы тела, обезвоживанием и развитием многочисленных признаков синдрома мальабсорбции.

Хронические *колитические поносы* характеризуются частым (от 3 до 10 и более раз в сутки) кашицеобразным стулом, болезненными позывами к дефекации (тенезмами), скудными испражнениями, нередко с примесью крови и слизи. Колитические поносы редко сопровождаются признаками обезвоживания и снижения массы тела, за исключением случаев опухолевого поражения кишечника.

Таблица 13.3

Клинические особенности энтеральной и колитической хронической диареи (по М.И.Секачевой и В.Т.Ивашкину, 2003)

Клинические признаки	Энтеральная диарея	Колитическая диарея
Частота стула	1–3 раза/сут.	Более 3 раз/сут.
Обьем испражнений	Значительно увеличен	Сравнительно небольшой
Консистенция кала	Водянистый, жидкий или кашицеобразный	Чаще кашицеобразный, со слизью
Примесь крови	Нет	Часто (при органических поражениях)
Лейкоциты в кале	Нет	Бывает (при колитах)
Снижение массы тела	Выраженное, часто	Возможно (редко)
Дегидратация	Возможна	Очень редко
Боли в животе	Вокруг пупка	В латеральных фланках живота
Тенезмы	Нет	Часто

В случае если у больного диагностирован *хронический энтеральный понос*, следует попытаться определить преобладающие механизмы диареи и ее тип – осмотическая или секреторная. Напомним, что **осмотическая диарея** обусловлена, в основном, нарушением полостного и мембранного пищеварения и поступлением в кишечник неабсорбируемых веществ, продуктов незавершенного переваривания углеводов, жиров и в меньшей степени белков. Другой причиной осмотической диареи является прием некоторых слабительных средств (магнезии, лактулозы), не всасывающихся в тонком кишечнике, но существенно повышающих осмоляльность кишечного содержимого.

Выше мы неоднократно указывали, что нарушение переваривания и всасывания *липидов* в тонком кишечнике сопровождается появлением *стеатореи* – «жирного» кала. Испражнения при этом жидкие или кашицеобразные, обильные, имеют характерный «блестящий» вид, содержат непереваренные кусочки пищи и плохо смываются в унитазе.

При нарушении всасывания *углеводов* стул обычно светло-желтый, пенистый с отчетливым неприятным кислым запахом, имеет жидкую водянистую консистенцию. Следует заметить, что перечисленные особенности диареи в прошлом врачи обозначали термином «*бродильная диспепсия*». Хотя современная трактовка понятия «диспепсия» не имеет никакого отношения к диарее (см. главу 10), обусловленной недостаточным перевариванием углеводов в тонком кишечнике, эпитет «бродильная» довольно точно отражает суть процесса – разложение (брожение) углеводов под действием бактериальной флоры толстого кишечника с образованием углекислого газа и выделением жидких, пенистых, «кислых» испражнений.

Снижение гидролиза *белков* вследствие дефицита дипептидаз или массивная экссудация альбуминов в просвет кишечника при тяжелых воспалительных поражениях тонкой кишки сопровождается развитием под действием микробной флоры гнилостных процессов в кишечнике. При этом испражнения жидкие, обильные, темного цвета, издают отвратительный гнилостный запах, имеют щелочную реакцию. Такая диарея в прошлом получила довольно точное название – «*гнилостная диспепсия*», что отражает усиление процессов гниения в кишечнике с образованием водорода, сероводорода, метана, а также индола, скатола и других продуктов распада белков, которые раздражают слизистую оболочку кишечника, вызывая и усиливая диарею.

Секреторная диарея также характерна для неинфекционного повреждения и/или нарушения функции тонкого кишечника, но ее возникновение связано в основном с усилением секреции электролитов и воды в просвет кишечника, обусловленным воздействием на слизистую оболочку многочисленных стимуляторов секреции – бактериальных токсинов, воспалительных цитокинов, желчных кислот, различных биологически активных веществ и нейрогормонов.

Основные отличительные признаки двух типов диареи представлены в таблице 13.4. Из таблицы видно, что наиболее существенные отличия выявляются при определении концентрации электролитов в кале и значений «осмотической разницы». При *осмотической* диарее концентрация Na^+ и K^+ в фекалиях нормальна, а осмотическая разница, определяемая как разность фактической и расчетной (по концентрации Na^+ и K^+ в испражнениях) осмоляльности, значительно повышена. Это указывает на то, что осмоляльность кала в этих случаях определяется не концентрацией электролитов, а количеством неабсорбированных осмотически активных пищевых веществ в кишечном содержимом (рис. 13.6, *а*).

Наоборот, при *секреторной* диарее повышена концентрация электролитов в фекалиях, а осмотическая разница нормальна. Это связано с тем, что при секреторной диарее осмоляльность кала определяется величиной $2([Na^+] + [K^+])$, т.е. концентрацией электролитов, секретируемых в кишечнике, тогда как неабсорбированные пищевые вещества имеют меньшее значение (рис. 13.6, *б*).

Поскольку определение осмоляльности кала, концентрации электролитов и величины осмотической разницы доступно далеко не всем медицинским центрам, на практике часто приходится ориентироваться на результаты более простого и легко выполнимого *теста с 48–72-часовым голоданием*. По понятным причинам эффективность голодания будет положительной во многих случаях осмотической диареи, связанных с нарушениями полостного и мембранного пищеварения и всасывания. Секреторная диарея после 2–3-дневного голодания обычно продолжается. Кроме того, энтеральная секреторная диарея в большинстве случаев характеризуется выделением обильных водянистых пенистых испражнений, иногда кислой реакции, тогда как при осмотической диарее, связанной с нарушением пищеварения и всасывания,

Таблица 13.4

Основные отличия хронической осмотической и секреторной диареи (по Kelly в нашей модификации)*

Признаки	Осмотическая диарея	Секреторная диарея
Эффективность голодания	Диарея прекращается	Чаще диарея сохраняется
pH фекалий	Часто снижен (кислая реакция испражнений)	Нормальный
Осмоляльность фекалий (мОсм/кгH_2O)	330	290
Концентрация Na^+ в фекалиях (ммоль/л)	30	100
Концентрация K^+ в фекалиях (ммоль/л)	30	40
Удвоенная сумма концентраций электролитов: 2·((Na⁺) + (K⁺)) (ммоль/л)	120	280
Осмотическая разница	330 – 120 = 210	290 – 280 = 10

* Приведены примерные значения осмоляльности и концентрации электролитов в кале.

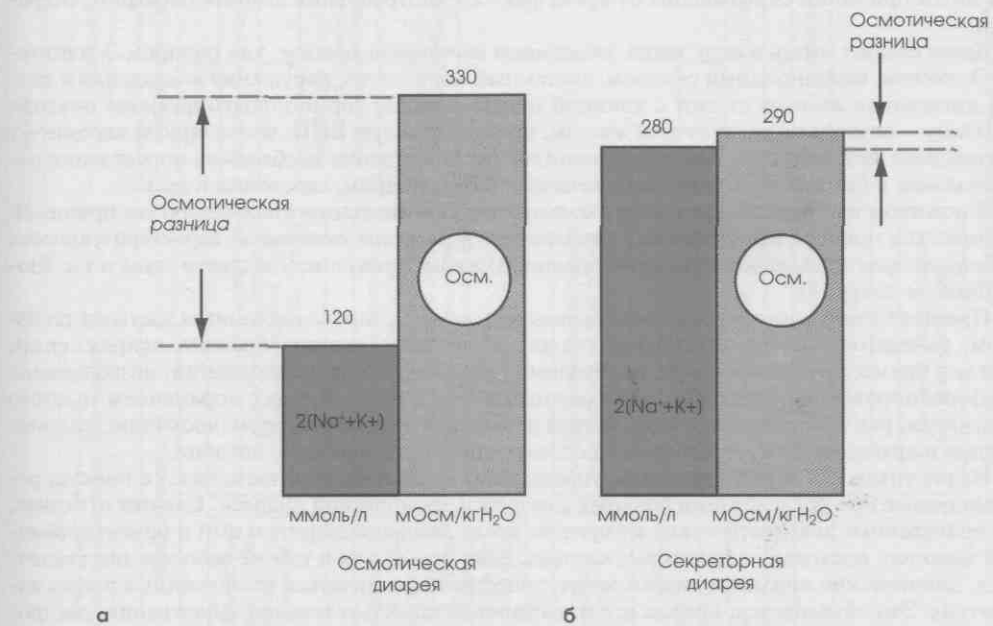


Рис. 13.6. Основные лабораторные отличительные признаки осмотической (*а*) и секреторной (*б*) диареи.

При осмотической диарее концентрация Na^+ и K^+ в фекалиях нормальна, а осмотическая разница значительно повышена. При секреторной диарее повышена концентрация электролитов в фекалиях, а осмотическая разница нормальна.

Осм. – осмоляльность кала.

имеется полифекалия и в кале часто (хотя и не всегда) обнаруживают остатки непереваренной пищи.

Следует помнить, что в случаях, когда *осмотический тип диареи* обусловлен нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, заболеваниями печени или желчевыводящих путей, патологией мембранного пищеварения и всасывания, у больных выявляется более или менее выраженный синдром мальабсорбции, для которого, помимо энтеральных поносов с большим количеством жидких или кашицеобразных испражнений с неприятным запахом, характерны гипопротеинемия, гипопротеинемические отеки, анемия, признаки гиповитаминоза, истощение больных и т.п.

Важнейшим подтверждением наличия мальабсорбции являются следующие признаки, определяемые при копрологическом исследовании (см. ниже):

- стеаторея (нейтральный жир в кале);
- креаторея (непереваренные мышечные волокна в кале);
- амилорея (зерна крахмала в кале).

Результаты копрологического исследования, а также некоторых дополнительных методов (тесты с D-ксилозой, еюноперфузия, определение липидов в кале и др., подробно описанные в главе 14) существенно помогают в диагностике различных вариантов осмотической диареи. Тем не менее важно помнить о существовании простых клинических признаков стеатореи – «жирный» кал, с трудом смывающийся с унитаза и оставляющий там характерные следы.

Выяснение причин хронической *энтеральной секреторной диареи* также представляет собой весьма сложную задачу, тем более что инфекционная природа хронического поноса встречается крайне редко. Прежде всего следует исключить различные экзогенные причины секреторной диареи, в частности продолжающийся прием *лекарственных препаратов* (слабительных, диуретиков, хинина, простагландинов, препаратов золота и многих других). Следует помнить о том, что в клинической практике иногда встречаются больные, по тем или иным причинам скрывающие от врача факт злоупотребления слабительными препаратами.

Далее следует иметь в виду такие *заболевания внутренних органов*, как синдром Золлингера–Эллисона, карциноидный синдром, системный мастоцитоз, нарушения всасывания в тонком кишечнике жирных кислот с длинной цепью, а также гормонпродуцирующие опухоли (ВИПому – опухоль поджелудочной железы, продуцирующую ВИП, медуллярную карциному щитовидной железы и др.). При подозрении на эти заболевания необходимо определение ряда гормонов и биологически активных веществ (ВИП, гастрин, серотонин и др.).

В пожилом и старческом возрасте у больных с абдоминальным атеросклерозом причиной хронических поносов может явиться *ишемическое поражение кишечника*, характеризующееся типичным приступом абдоминальной (брюшной) жабы, появлением жидкого стула и т.п. (подробнее см. главу 18).

При появлении *колитических воспалительных поносов*, сопровождающихся частыми тенезмами, выделением сравнительно небольшого количества кашицеобразных испражнений, иногда с примесью крови и слизи, необходимо проведение ряда исследований, позволяющих дифференцировать неспецифический язвенный колит, болезнь Крона с поражением толстого кишечника, рак толстой кишки и др. С этой целью используют ректороманоскопию, колоноскопию и другие методы, описанные в последующих главах учебного пособия.

На рисунках 13.7 и 13.8 приведены упрощенные алгоритмы диагностического поиска, рекомендуемые при обследовании больных с острой и хронической диареей. Следует отметить, что приведенные диагностические алгоритмы носят лишь предварительный и ориентировочный характер, поскольку в некоторых случаях, даже при одном и том же заболевании кишечника, клинические признаки диареи могут существенно отличаться от описанных в этих алгоритмах. Это объясняется, прежде всего, различной тяжестью течения заболевания, распространенностью патологического процесса, наличием осложнений и другими факторами. В большинстве случаев решающими в диагностике причин диареи являются результаты многочисленных лабораторных тестов и инструментальных исследований, подробно описанных в соответствующих главах нашей книги. В данной главе приведено описание наиболее простого и доступного копрологического исследования.

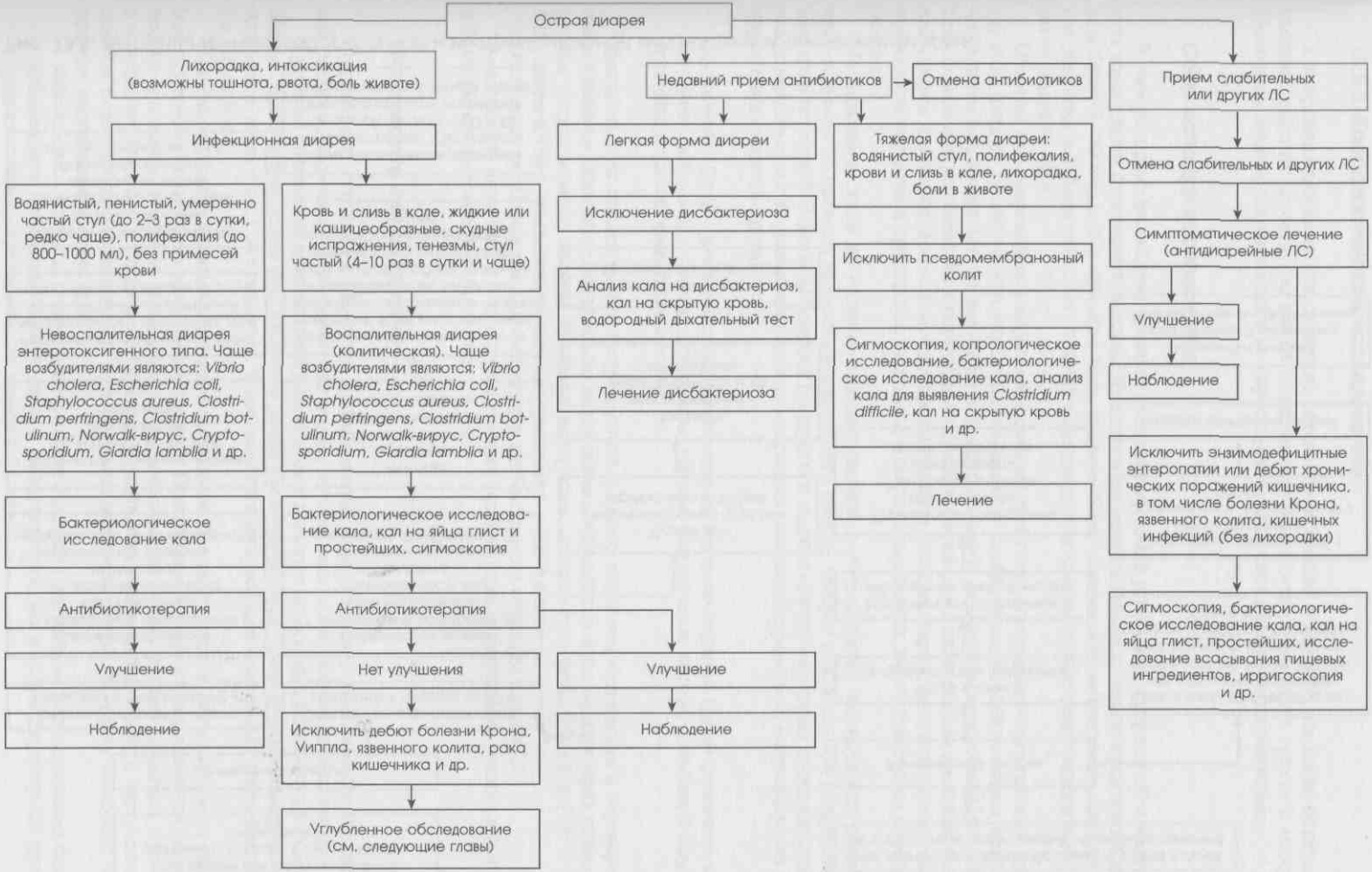


Рис. 13.7. Алгоритм клинико-лабораторной и инструментальной диагностики острой диареи.

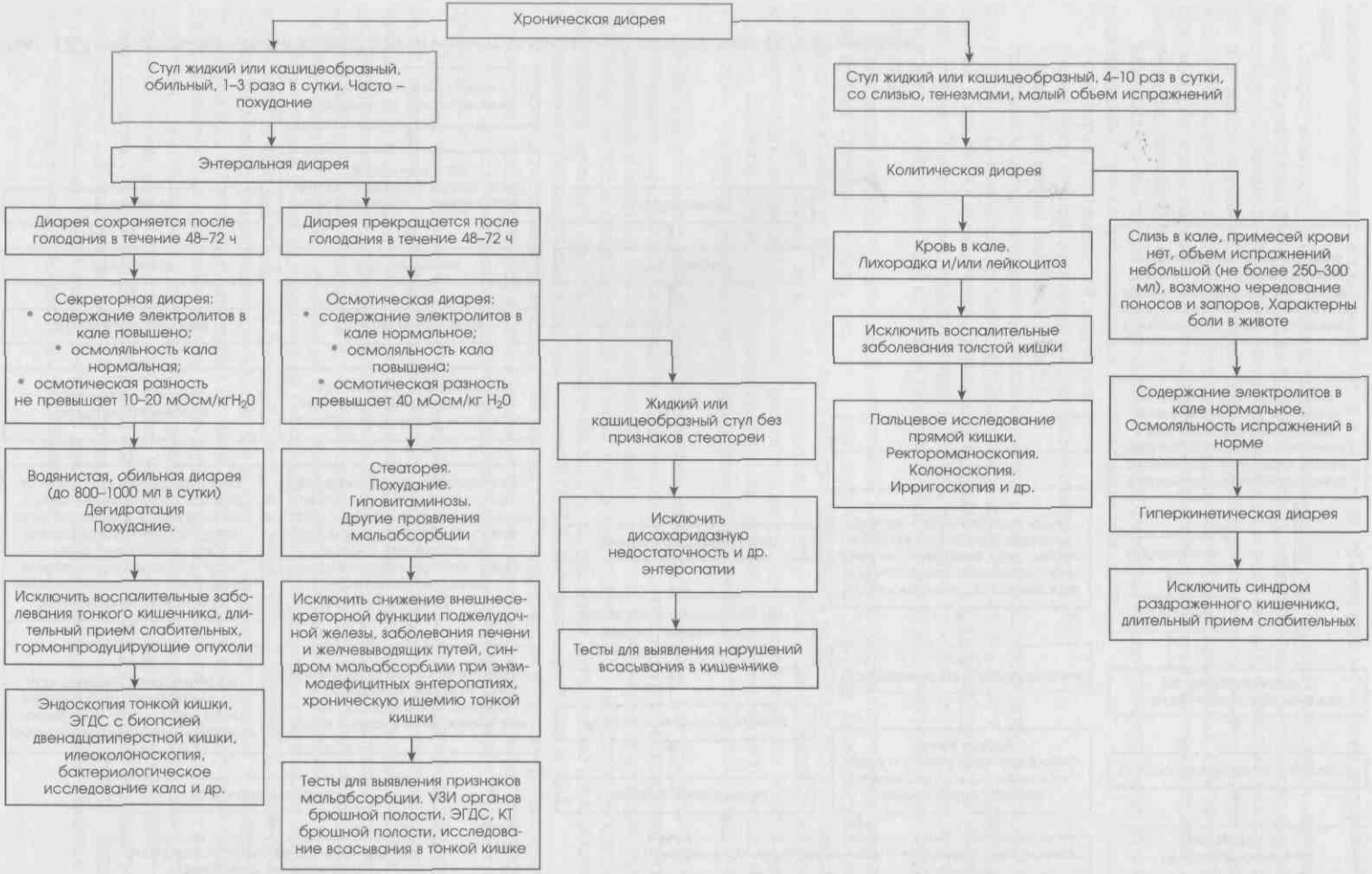


Рис. 13.8. Алгоритм клинико-лабораторной и инструментальной диагностики хронической диареи.

13.2.3. Копрологическое исследование

У здорового человека кал содержит около 75–80% воды и 20–25% плотного остатка. Последний состоит из остатков пищи, отделяемого желудочно-кишечного тракта и микробов. Половину объема плотного остатка нормальных испражнений занимают бактерии.

Сбор кала для исследования

В лабораторию доставляют теплый свежевыделенный утром кал, собранный в чистую сухую желательно стеклянную посуду. Для этого из нескольких участков испражнений шпателем берут 5–10 г кала без примеси воды и мочи. Если невозможно исследовать кал сразу после доставки в лабораторию, его хранят в специальном холодильнике при температуре 3–5°С, но не более 8–10 ч.

Обычно для *копрологического исследования* не требуется специальной подготовки пациента, хотя следует помнить, что перед исследованием необходимо отменить прием некоторых медикаментов, влияющих на внешний вид испражнений, результаты микроскопического исследования или усиливающих перистальтику кишечника (все слабительные средства, включая касторовое и вазелиновое масло, препараты висмута, железа, бария, ваготропные и симпатикотропные средства и препараты, вводимые в ректальных свечах, приготовленных на жировой основе).

Исследование кала на наличие так называемой *скрытой крови*, являющейся признаком кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта, требует обязательной подготовки пациента в течение 2–3 дней. Отменяют продукты и медикаменты, в которых содержатся вещества, способные так же, как и кровь, катализировать химические реакции, направленные на обнаружение скрытой крови.

Запомните: За 2–3 дня до исследования кала на наличие скрытой крови отменяют: мясо, яйца, рыбу, икру, печень, помидоры, яблоки, все зеленые овощи, гречневую крупу, гранаты, а также препараты железа.

Наконец, при исследовании испражнений с целью изучения *всасывания и переваривания пищи в тонком кишечнике обязательно назначение специальных диет, содержащих точно дозируемые* определенные наборы пищевых продуктов, например, диеты Шмидта (105 г белка, 135 г жира и 180 г углеводов, общая калорийность – 2250 ккал).

Особенности сбора кала для выявления дисбактериоза описаны в главе 21.

Анализ кала включает изучение физических свойств кала, химическое, микроскопическое и бактериологическое исследование.

Физические свойства кала

Определяют суточное количество испражнений, консистенцию кала, его форму, цвет, запах, наличие видимых на глаз остатков пищи, патологических примесей и паразитов.

Суточное количество испражнений колеблется в значительных пределах даже у здорового человека: при употреблении растительной пищи увеличивается, а пищи животного происхождения (мясо, яйца и т.п.) уменьшается. В среднем суточное количество кала не превышает обычно 200–250 г.

При заболеваниях органов пищеварения важное диагностическое значение имеет увеличение суточного количества кала (*полифекалия*). Причинами полифекалии являются патологические процессы, ведущие к нарушению переваривания и всасывания пищевых продуктов в тонком кишечнике, а также к нарушению всасывания воды, вызванному, в частности, усилением перистальтики кишечника или повреждением слизистой. К числу наиболее частых причин полифекалии относятся:

- заболевания желудка, сопровождающиеся ахилией (нарушение переваривания белков);
- заболевания поджелудочной железы с недостаточностью внешнесекреторной функции (*недостаточное переваривание жиров и белков*);

- заболевания кишечника, в том числе инфекционного происхождения, сопровождающиеся нарушением всасывания пищи, воды и усиленной перистальтикой, а также секрецией в просвет кишечника воспалительного экссудата и слизи (энтериты);
- заболевания печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей, ведущие к нарушению желчеотделения и всасывания жиров в тонком кишечнике и др.

Уменьшение суточного количества кала наблюдается преимущественно при заболеваниях толстой кишки, сопровождающихся длительными запорами. В этих случаях замедление эвакуации пищевой массы приводит к всасыванию в дистальных отделах кишечника большего количества жидкости.

Консистенция испражнений зависит, прежде всего, от содержания воды в кале. Нормальный кал, содержащий около 75% воды, имеет плотноватую консистенцию и цилиндрическую форму (*оформленный кал*). При употреблении большого количества растительной пищи, усиливающей перистальтику кишечника, нормальный кал становится *густокашицеобразным*. Более жидкая консистенция кала (*жидкокашицеобразная* и тем более *водянистая*) обусловлена большим содержанием в испражнениях воды (более 80–85%), характерным для диареи.

Иногда неоформленный кал приобретает характерную мазевидную «жирную» консистенцию (*стеаторея*), что связано с большим содержанием в испражнениях нерасщепленного жира. Кал при этом прилипает к стенкам унитаза, плохо смывается с них. При стеаторее кал обычно жидкий, реже жидкокашицеобразный, обильный со стойким неприятным запахом.

Диарея может развиться после приема слабительных. Если больной принимал *фенолфталеин*, то при добавлении к испражнениям натрия гидроксида (каустической соды) кал становится красным.

При некоторых заболеваниях консистенция кала становится *твердой*. Это связано обычно с нарушением моторно-эвакуаторной функции кишечника, замедлением продвижения каловых масс по толстой кишке и соответственно увеличением всасывания в ней воды (содержание воды в плотном кале меньше 50–60%). Если к этим причинам присоединяются спастические сокращения толстой кишки, как бы фрагментирующие каловые массы, испражнения приобретают вид плотных шариков (*«овечий кал»*).

Наконец, при заболеваниях, сопровождающихся стенозом или выраженным и длительным спазмом сигмовидной или прямой кишки, кал приобретает своеобразную *лентовидную форму*.

Цвет кала. У здорового взрослого человека коричневатый цвет кала обусловлен присутствием в испражнениях стеркобилина и мезобилифусцина – конечных продуктов пигментного обмена. Кроме того, на окраску кала оказывают влияние характер питания и прием некоторых лекарственных препаратов (табл. 13.5).

Важное диагностическое значение имеет цвет кала при некоторых патологических состояниях.

Таблица 13.5

Изменение окраски кала в зависимости от характера пищи, приема лекарственных препаратов

Факторы, влияющие на цвет кала	Цвет
Обычная смешанная диета	Темно-коричневый
Растительная пища	Светло-коричневый
Молочная диета	Светло-коричневый или светло-желтый
Мясная пища	Черно-коричневый
Щавель, шпинат	Зеленоватый оттенок
Свинина	Красноватый оттенок
Черника, черная смородина	Черный, черно-коричневый
Висмут	Черный
Железо	Черный с зеленоватым оттенком

Серовато-белый, глинистый (ахоличный кал) чаще появляется при обтурации желчных путей (камень, сдавление общего желчного протока опухолью) или резком нарушении функции печени, ведущем к нарушению выделения билирубина. Ахоличный кал обусловлен отсутствием или резким снижением содержания в испражнениях стеркобилина.

Красный цвет кал приобретает при кровотечениях из нижних отделов толстой, прямой кишки или из геморроидальных узлов.

Черный цвет испражнений с сочетании с жидковатой или жидкокашицеобразной (дегтеобразной) консистенцией *(melena)* появляется при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в связи с образованием в нем солянокислого гематина (или сернистых соединений железа).

При холере испражнения приобретают вид *«рисового отвара»*, а при брюшном тифе – *«горохового супа»*.

Запах кала. Обычный нерезкий, но неприятный запах кала обусловлен присутствием в испражнениях некоторых ароматических веществ (индола, скатола, фенола, крезолов и др.), образующихся в результате бактериального распада белков.

Запомните: Резкий *зловонный запах* кала обусловлен усилением процесса гниения белков и характерен для так называемой гнилостной диспепсии. При бродильной диспепсии появляется своеобразный *кислый запах* испражнений в связи с присутствием в кале большого количества жирных кислот (уксусной, масляной, пропионовой и др.).

Определение реакции кала (pH). Для определения реакции кала используют лакмусовую бумагу, которая при соприкосновении с каловыми массами изменяет свой цвет в зависимости от величины pH. Красную и синюю полоски лакмусовой бумаги смачивают в дистиллированной воде и прикладывают к различным местам поверхности испражнений. Через 2–3 мин учитывают результат реакции, используя следующие правила (рис. 13.9):

1. При *кислой* реакции кала синяя лакмусовая бумага краснеет, а красная не изменяет своего цвета.
2. При *щелочной* реакции кала красная лакмусовая бумага синеет, а синяя не изменяет своего цвета.
3. При *нейтральной* реакции кала обе лакмусовые бумаги сохраняют свой прежний цвет.

В норме при обычном смешанном питании кал имеет нейтральную или слабощелочную реакцию.

Реакция кала зависит преимущественно от жизнедеятельности микробной флоры кишечника. Усиление процессов бактериального разложения белков (*гниения*) сопровождается образованием аммиака, придающего каловым массам щелочную реакцию, а усиление процессов *брожения* – выделением CO_2, органических кислот и сдвигом pH в кислую сторону.

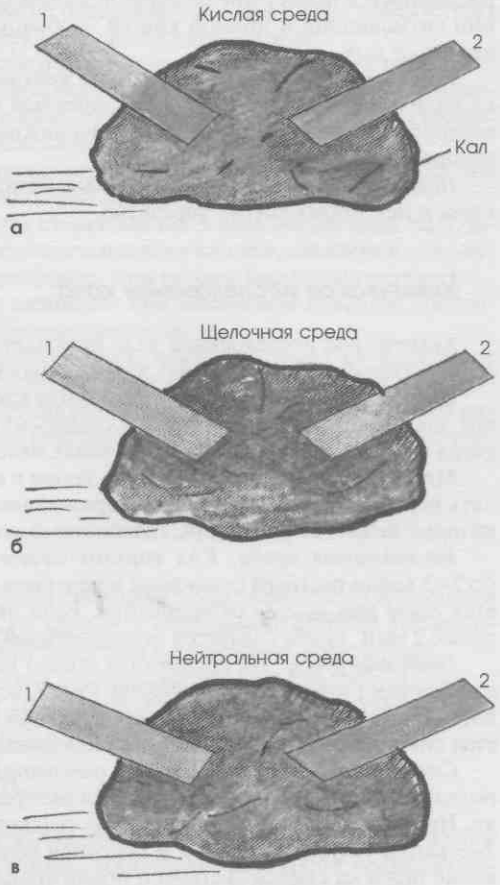


Рис. 13.9. Схема определения pH испражнений с помощью лакмусовых бумажек:
а – кислая среда; *б* – щелочная среда; *в* – нейтральная среда; *1* – синяя лакмусовая бумажка; *2* – красная лакмусовая бумажка.

Запомните: Недостаточное переваривание и всасывание белков в тонком кишечнике при синдроме мальабсорбции, обусловленном ахилией, внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы или другими причинами, а также выделение в просвет кишки воспалительного экссудата (колиты) активизируют гнилостную флору кишечника, и реакция кала становится резко *щелочной*.

Недостаточное переваривание и всасывание углеводов и усиление перистальтики кишечника при энтеритах способствуют активизации бродильной микрофлоры, и реакция кала становится *кислой*.

Примеси в кале. Определенное диагностическое значение имеет появление в испражнениях кусочков непереваренной пищи, а также слизи, крови, конкрементов и паразитов. В норме неперевареными выделяются главным образом частички растительной пищи (кожица фруктов и овощей, орехи, огурцы, ягоды и т.д.). Появление в каловых массах *мышечных волокон, жира* свидетельствует о недостаточном переваривании белков и жиров у больных с мальабсорбцией, вызванной ахилией, внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, нарушением желчеотделения или поражением слизистой тонкой кишки.

Слизь. Появление в испражнениях макроскопически видимой слизи свидетельствует о наличии воспаления слизистой оболочки кишечника, причем при поражении тонкой, слепой, восходящей и поперечно-ободочной кишок слизь как бы перемешана с калом, а при воспалении сигмовидной и прямой кишки – обнаруживается на поверхности каловых масс или отдельно от них.

Кровь в кале указывает на наличие желудочно-кишечного кровотечения. Макроскопически видимая красная кровь, перемешиваемая с каловыми массами или находящаяся на их поверхности, связана с кровотечением из нижних отделов толстой кишки, из прямой кишки или геморроидальных узлов.

Паразиты. Изредка невооруженным глазом в кале можно увидеть аскарид, остриц, власоглава и некоторых других паразитов.

Химическое исследование кала

Химическое исследование кала включает определение в испражнениях крови, стеркобилина, билирубина и некоторых других веществ.

Определение крови в кале. Определение крови в испражнениях имеет важное диагностическое значение, особенно при так называемых скрытых желудочно-кишечных кровотечениях, когда макроскопически кровь в каловых массах не определяется.

Методы обнаружения «скрытой» крови в кале основаны на свойстве гемоглобина расщеплять перекись водорода (H_2O_2) с образованием атомарного кислорода, который окисляет некоторые вещества (бензидин, гваяковую смолу), меняющие при этом свою окраску.

Бензидиновая проба. Кал тонким слоем наносят на предметное стекло и добавляют по 2–3 капли раствора бензидина и перекиси водорода. При положительной реакции появляется *синее* или *зеленое* окрашивание. Если окрашивания не происходит или оно появляется позже 2 мин, проба считается отрицательной.

Гваяковые пробы. На предметное стекло кладут кусок фильтровальной бумаги, на которой размазывают небольшое количество кала. Сверху наносят по 2–3 капли ледяной уксусной кислоты, настойки гваяковой смолы и перекиси водорода. При положительной реакции появляется сине-зеленое или фиолетовое окрашивание.

Стандартные бумажные тесты, основанные на пробе с гваяковой смолой, также часто используют в клинической практике для экспресс-диагностики «скрытой» крови в испражнениях. На полоски бумаги, пропитанные гваяковой смолой, наносят слой фекалий и добавляют 2–3 капли уксусной кислоты и перекиси водорода. Появление синего или голубого окрашивания полоски свидетельствует о положительной реакции на кровь.

Интерпретация результатов. Бензидиновая и гваяковая пробы являются достаточно чувствительными тестами на наличие в кале даже незначительных количеств крови. В большинстве случаев это является указанием на наличие желудочно-кишечных кровотечений. Однако, чтобы исключить ложноположительные результаты этих тестов, необходимо помнить о том, что некоторые пищевые продукты (мясо, рыба, зеленые растения), так же как и сама кровь,

могут катализировать реакцию окисления бензидина или гваяковой смолы. Поэтому при подготовке к исследованию кала на скрытую кровь эти продукты исключают из пищевого рациона.

Кроме того, бензидиновый и гваяковый тесты на скрытую кровь в кале могут оказаться положительными при кровотечениях из носа и десен. Следует учитывать, что даже минимальное кровотечение при энергичной чистке зубов может явиться причиной ложноположительных результатов.

Определение стеркобилина и билирубина в кале. В норме у взрослого человека с калом выделяется за сутки около 300–500 мг стеркобилина, придающего испражнениям характерную коричневую окраску. Стеркобилин является конечным продуктом восстановления билирубина, выделяющегося в кишечник из общего желчного протока. Эта реакция протекает под действием нормальной микробной флоры кишечника. Характерно, что у новорожденных и детей грудного возраста с калом выделяется неизмененный билирубин, в связи с чем испражнения имеют характерный зеленоватый цвет.

Качественное определение стеркобилина в кале основано на реакции этого вещества с двухлористой ртутью (сулемой), в результате которой образуется соединение, имеющее розовое окрашивание. Для этого комочек кала растирают в фарфоровой ступке с 3–4 мл раствора сулемы, закрывают крышкой и оставляют на сутки в вытяжном шкафу. При наличии стеркобилина эмульсия приобретает розовое или красноватое окрашивание. Если в кале присутствует неизмененный билирубин, реакция с сулемой дает зеленоватое окрашивание.

Количественное определение стеркобилина в кале основано на цветной реакции с парадиметиламинобензальдегидом с образованием комплекса, окрашенного в красный цвет. Интенсивность окраски, пропорциональная содержанию в кале стеркобилина, определяют спектрофотометрически. В настоящее время метод редко используется в клинической практике.

Интерпретация результатов. Определение стеркобилина в кале целесообразно только при исчезновении или уменьшении характерной коричневой окраски испражнений.

Отсутствие или резкое уменьшение количества стеркобилина в кале (ахоличный кал) чаще всего свидетельствует об обтурации общего желчного протока камнем, сдавлении его опухолью или резком снижении функции печени (например, при остром вирусном гепатите).

Увеличение количества стеркобилина в кале возникает при массивном гемолизе эритроцитов (гемолитическая желтуха) или усиленном желчеотделении.

Выявление в кале взрослого человека *неизмененного билирубина* указывает на нарушение процесса его восстановления в кишечнике под действием микробной флоры. Наиболее частыми причинами этого нарушения являются: 1) подавление жизнедеятельности бактерий кишечника под влиянием больших доз антибиотиков (дисбактериоз кишечника) и 2) резкое усиление перистальтики кишечника.

Микроскопическое исследование

Микроскопическое исследование кала позволяет составить представление: 1) о процессе переваривания различных компонентов пищи; 2) о характере отделяемого стенкой кишечника секрета и 3) о наличии яиц гельминтов и паразитирующих в кишечнике простейших.

Для проведения исследования готовят несколько влажных препаратов (см. табл. 13.6):

- нативный неокрашенный препарат в виде специально приготовленной эмульсии кала, тонким слоем распределенной на предметном стекле;
- препарат, окрашенный раствором Люголя;
- препарат, окрашенный раствором судана III;
- нативный препарат с глицерином.

В норме при микроскопии нативного препарата кала можно выявить (см. рис. 13.10 и 13.11):

1. *Детрит* – мелкие частички различной величины, представляющие собой недифференцируемые остатки пищевых веществ, продукты распада клеток и бактерий.
2. Хорошо *переваренные мышечные волокна* (в небольшом количестве), почти полностью утратившие в процессе переваривания поперечную исчерченность и окрашенные в золотисто-желтый или коричневый цвет. Они бесструктурны, имеют цилиндрическую форму и различную длину.

Таблица 13.6

Элементы испражнений, дифференцируемые в различных препаратах кала

Препарат	Дифференцируемые элементы кала
Нативный неокрашенный	Мышечные волокна, растительная клетчатка, нейтральный жир, жирные кислоты, мыла, яйца гельминтов, простейшие, кристаллы, лейкоциты, эритроциты, клетки кишечного эпителия
Окрашенный раствором Люголя	Крахмал, йодофильная флора, цисты простейших
Окрашенный суданом III	Жир и продукты его расщепления
Нативный с глицерином	Яйца гельминтов

3. *Соединительнотканные волокна* (преимущественно эластическая ткань связок и сосудов) в виде сероватых преломляющих свет волокон. В препаратах можно обнаружить также элементы *неперевариваемой соединительной ткани* (остатки костей, хрящей и сухожилий).
4. Элементы *неперевариваемой растительной клетчатки* в виде толстых двухконтурных оболочек растительных клеток, имеющих коричневую, желтую или серую окраску.

При заболеваниях органов пищеварения, сопровождающихся мальабсорбцией, микроскопия кала позволяет выявить несколько патологических элементов, свидетельствующих в основном о нарушениях полостного пищеварения.

Мышечные волокна. Нарушение переваривания белков сопровождается увеличением количества мышечных волокон в препарате и появлением *непереваренных и слабопереваренных мышечных волокон*. Последние отличаются от хорошо переваренных волокон наличием поперечной или продольной исчерченности, имеют цилиндрическую, более или менее удлиненную форму с хорошо сохранившимися прямыми или слегка сглаженными углами (рис. 13.12).

Обнаружение при микроскопии большого количества мышечных волокон, особенно непереваренных и слабопереваренных, свидетельствует о наличии у больного признаков недо-

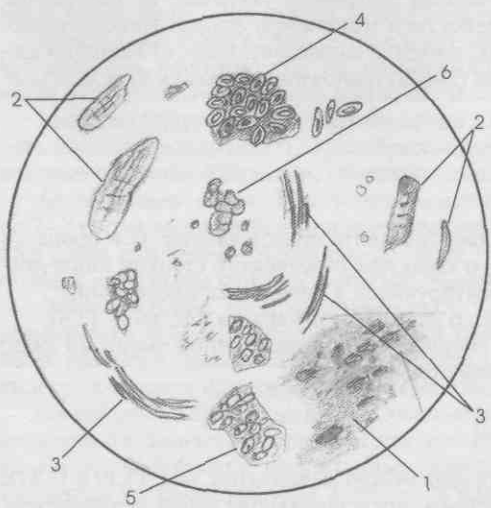


Рис. 13.10. Нативный неокрашенный препарат кала:
1 – детрит; *2* – переваренные мышечные волокна; *3* – соединительнотканные волокна; *4* – неперевариваемая растительная клетчатка; *5* – перевариваемая растительная клетчатка; *6* – крахмальные зерна.

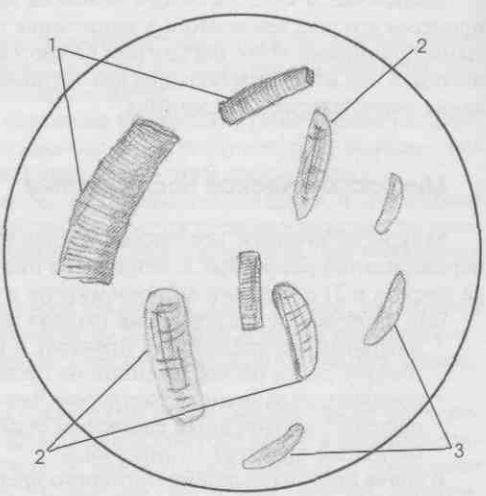


Рис. 13.11. Мышечные волокна на различных стадиях переваривания (нативный препарат кала):
1 – непереваренные мышечные волокна; *2* – слабо переваренные мышечные волокна; *3* – переваренные мышечные волокна.

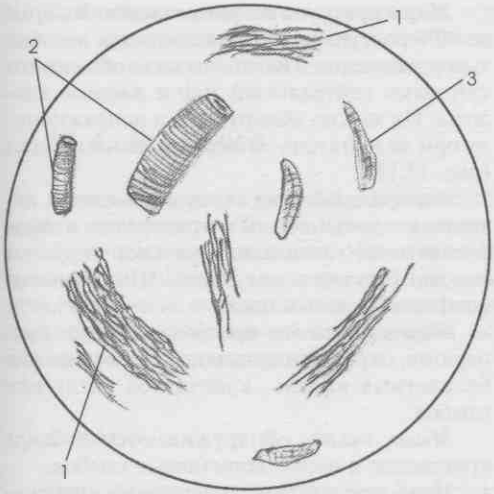


Рис. 13.12. Неперевареные соединительнотканные волокна в нативном препарате кала:
1 – неперевареные соединительнотканные волокна (животного происхождения); *2* – неперевареные мышечные волокна; *3* – слабо переваренные мышечные волокна.

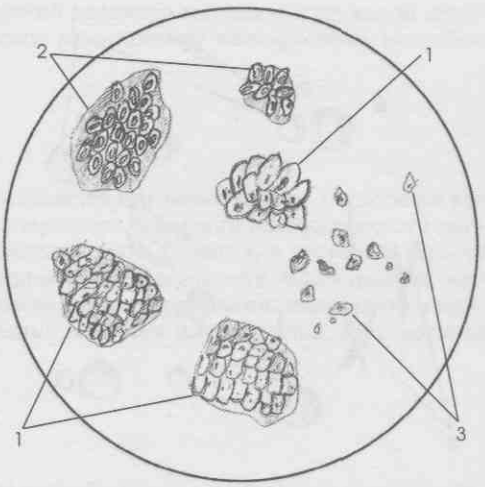


Рис. 13.13. Перевариваемая (*1*) и неперевариваемая (*2*) растительная клетчатка, зерна крахмала (*3*) в нативном препарате кала.

статочности переваривания белков – *креаторея*, характерной для мальабсорбции, обусловленной ахилией, недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы, ускоренной перистальтикой кишечника и другими причинами.

Соединительнотканные волокна. Появление в препаратах кала большого количества неперевареных соединительнотканных волокон (рис. 13.13) указывает обычно на недостаточность протеолитических ферментов желудка.

Растительная клетчатка. В норме в препаратах кала можно обнаружить *неперевариваемую* растительную клетчатку (см. выше), которая не расщепляется в кишечнике человека и почти в неизменном виде выделяется с калом (см. рис. 13.10). Ее количество зависит в основном от характера питания человека.

При некоторых патологических состояниях в кале обнаруживается так называемая *перевариваемая* растительная клетчатка в виде растительных клеток, имеющих тонкую, легко разрушающуюся оболочку (см. рис.13.13). При нормальном пищеварении через эту оболочку легко проникают пищеварительные ферменты, расщепляющие содержимое клеток (например, клеток картофеля), и они не обнаруживаются в препаратах кала.

Основными причинами появления в испражнениях перевариваемой растительной клетчатки являются: 1) ускоренная эвакуация пищевых масс из кишечника (диарея любого происхождения) и 2) ахилия. В этих случаях по понятным причинам в кале может увеличиваться также количество неперевариваемой клетчатки.

Крахмал. Для обнаружения зерен крахмала лучше исследовать препараты кала, окрашенные раствором Люголя. В зависимости от степени переваривания крахмала в препарате он приобретает различную окраску: темно-синюю (неизмененный крахмал), фиолетовую, красно-бурую. На определенной стадии переваривания зерна крахмала не окрашиваются.

В норме крахмал в кале практически не обнаруживается. Он постепенно переваривается на всем протяжении пищеварительного тракта под действием целого ряда амилолитических ферментов, присутствующих в слюне, соке поджелудочной железы, кишечном соке и т.п.

Появление в кале большого количества зерен крахмала (см. рис. 13.13) свидетельствует обычно о резком ускорении перистальтики кишечника и продвижения пищевого химуса (*диарея*). Другие возможные причины нарушения переваривания крахмала (недостаточность функции желудка и поджелудочной железы) имеют меньшее значение.

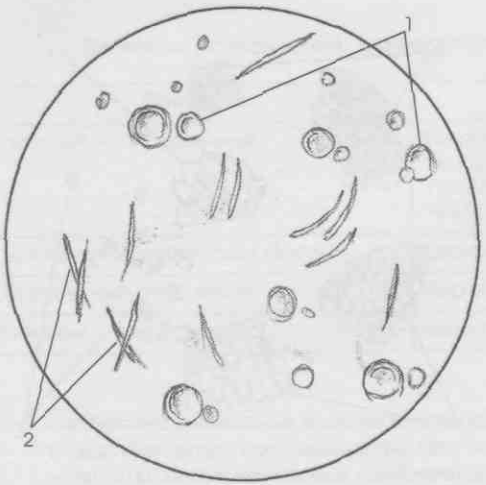


Рис. 13.14. Нейтральный жир (*1*) и иглы жирных кислот (*2*) в нативном препарате кала.

Жир и продукты его расщепления. В норме до 90% поступившего с пищей жира полностью усваивается. Поэтому в кале обычно отсутствуют нейтральный жир и жирные кислоты. Их можно обнаружить в испражнениях при недостаточном переваривании жиров (рис. 13.14).

Нейтральный жир обнаруживается в нативных неокрашенных препаратах в виде бесцветных, преломляющих свет округлых капель. При окраске суданом III они имеют оранжево-красный цвет.

Жирные кислоты при микроскопии препаратов, окрашенных суданом III, имеют вид бесцветных капель, кристаллов (игл) или глыбок.

Мыла также обнаруживаются в виде кристаллов и желто-коричневых глыбок.

Наиболее частыми причинами нарушения переваривания жиров и появления в кале большого количества нейтрального жира, жирных кислот и мыл (*стеаторея*) являются: 1) недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (снижение активности панкреатической липазы), 2) недостаточное поступление в кишечник желчи (нарушение процесса эмульгации жира в тонком кишечнике) и 3) нарушение всасывания жирных кислот в кишечнике и ускоренное продвижение пищевого химуса (энтериты).

Клеточные элементы. В кале, содержащем слизь, нередко обнаруживают различные клеточные элементы: эпителий кишечника, лейкоциты и эритроциты, макрофаги, клетки опухолей. Для выявления этих клеточных элементов из небольшого слизистого комочка кала, промытого изотоническим раствором натрия хлорида, готовят нативный неокрашенный препарат.

Единичные **клетки кишечного эпителия** можно иногда обнаружить и в нормальном кале. Если они располагаются в препарате большими группами, это расценивается как признак *воспаления слизистой оболочки кишечника*.

Другим признаком воспаления является скопление **лейкоцитов**, главным образом *нейтрофилов*, которые обнаруживаются при колитах, энтеритах, туберкулезе кишечника, дизентерии, проктитах и парапроктитах с прорывом гноя в просвет кишечника и других заболеваниях. Амебная дизентерия, гельминтозы, неспецифический язвенный колит сопровождаются появлением в препаратах *эозинофилов*.

Макрофаги в кале обнаруживаются обычно при *выраженном воспалении* слизистой толстой кишки, например, при бактериальной дизентерии. Они отличаются от лейкоцитов большими размерами и содержат в протоплазме фагоцитированные обломки клеток, эритроцитов, капли жира.

Появление малоизмененных **эритроцитов** в кале свидетельствует о наличии кровотечения из толстой кишки, преимущественно из ее дистальных отделов (изъязвления слизистой, распадающаяся опухоль, трещины заднего прохода, геморрой и т.д.). При кровотечениях из проксимальных отделов толстой кишки эритроциты разрушаются и не обнаруживаются при микроскопии.

Клетки злокачественных опухолей – достаточно редкая находка даже при клинически ярко выраженных признаках опухоли прямой кишки. Эти клетки отличаются значительными полиморфизмом и признаками дегенерации протоплазмы.

Кристаллические образования. Кроме клеточных элементов, в препаратах кала при микроскопии можно обнаружить различные кристаллические образования: трипельфосфаты, кальция оксалаты, кристаллы холестерина, Шарко–Лейдена, кристаллы гематоидина. Их выявление служит лишь дополнительным подтверждением различных заболеваний, верификация которых осуществляется с помощью других, более чувствительных и специфичных методов исследования.

Важнейшими этапами исследования испражнений являются методы обнаружения простейших и гельминтов, а также микробиологическое исследование кала, которые подробно описываются в специальных руководствах.

13.4. Лечение

Лечение больных с диареей, прежде всего, определяется тем заболеванием, следствием которого она является. Тем не менее, независимо от характера основного патологического процесса, существуют некоторые общие принципы ведения таких больных, в частности строгое выполнение диетических рекомендаций, а также применение симптоматических средств, воздействующих на отдельные механизмы формирования диареи – нарушение полостного и пристеночного (мембранного) пищеварения, всасывания пищевых ингредиентов, электролитов и воды, моторику кишечника и т.п.

Диета

Питание больных с симптомом диареи должно способствовать уменьшению перистальтики кишечника, секреторной активности слизистой оболочки и по своему составу обеспечивать оптимальное переваривание пищи и всасывание ее ингредиентов.

При возникновении *острой* диареи или обострении хронической необходимо соблюдать принцип максимального механического и химического щажения слизистой кишечника. В этот период из рациона питания полностью следует исключить продукты, усиливающие перистальтику кишечника и секреторную активность слизистой: жирные, жареные, острые продукты, приправы, копчености, консервы, продукты, содержащие большое количество растительных волокон. Рекомендуется употребление блюд в вареном или протертом виде или приготовленных на пару.

В период *ремиссии* при невыраженной диарее назначается диета 4в, предусматривающая исключение или ограничение вышеперечисленных продуктов, хотя разрешается принимать пищу в неизмельченном виде. При улучшении состояния разрешается употребление сладких сортов ягод, спелых овощей и т.д.

При *гиполактазии* исключаются молоко и молочные продукты, всем больным с *целиакией* (см. главу 15) назначают аглютеновую диету – исключаются все продукты, приготовленные из злаковых культур (пшеницы, овса, ржи, ячменя).

Антибактериальные препараты

При острой бактериальной диарее всегда возникает необходимость решить вопрос о целесообразности назначения антибактериальных препаратов. Важно помнить, что в целом применение антибиотиков отличается большой частотой возникновения побочных эффектов, отрицательным воздействием на нормальную микрофлору кишечника и риском развития тяжелых осложнений, включая анафилактические реакции, возникновение псевдомембранозного колита и т.п. Поэтому использование антибактериальных препаратов при острых кишечных инфекциях ограничивается строгими показаниями (Секачева М.И., Ивашкин В.Т., 2003).

Показаниями к назначению антибактериальной терапии у больных с острой бактериальной кишечной инфекцией являются:

- диарея у больных с кишечной инфекцией, возбудителями которой являются холера, шигеллы, сальмонеллы (типа паратифа);
- кишечная инфекция с половым путем заражения (хламидиоз, гонорея, сифилис, простой герпес, ВИЧ-инфекция);
- тяжелая затяжная диарея у больных с кишечной инфекцией, возбудителем которой являются *Salmonella* spp. (в том числе непаратифозная группа), *Campylobacter jejuni*, *Yersinia* spp., *Escherichia coli* (штамм 0157: H7);

Таблица 13.7

Схемы антибактериального лечения острой инфекционной диареи

Кишечная инфекция	Антибиотики	Схема применения
Шигеллез	Ципрофлоксацин	Внутрь: 500 мг × 2 раза/сут.; в течение 3–5 дней
Паратифы	Ципрофлоксацин	Внутрь: 500 мг × 2 раза/сут.; в течение 3–5 дней
	или амоксициллин	Внутрь: 750 мг × 4 раза/сут.; в течение 14 дней
	или ко-тримоксазол	Внутрь: 960 мг × 2 раза/сут.; в течение 14 дней
Другие сальмонеллезы	Ципрофлоксацин	Внутрь: 500 мг × 2 раза/сут.; в течение 3–5 дней
	или амоксициллин	Внутрь: 750 мг × 4 раза/сут.; в течение 14 дней
	или ко-тримоксазол	Внутрь: 960 мг × 2 раза/сут.; в течение 14 дней
Кампилобактериоз	Эритромицин	Внутрь: 250 мг × 4 раза/сут.; в течение 5 дней
	Кларитромицин	Внутрь: 250 мг × 4 раза/сут.; в течение 5 дней
Иерсиниоз	Ципрофлоксацин	Внутрь: 500 мг × 2 раза/сут.; в течение 3–5 дней
	Доксициллин	200 мг 1 раз/сут.; затем по 100 мг × 1 раз/сут.; в течение 4 дней
Простой герпес	Ацикловир	400 мг × 4 раза/сут.
Хламидии	Тетрациклин	500 мг × 4 раза/сут.; в течение 14 дней

- инфекционная воспалительная диарея, вызванная инвазивными бактериями, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, у лиц пожилого возраста, при тяжелом соматическом состоянии и у пациентов с искусственными клапанами сердца.

Запомните: При инфекционной диарее легкой и средней степени тяжести, в том числе при инфекции, вызванной *Salmonella* spp. (не *S. paratyphi*), *Campylobacter jejuni*, *Yersinia* spp., *E. coli*, но при отсутствии дополнительных отягощающих факторов антибактериальные препараты назначать нецелесообразно.

При наличии показаний для проведения антибактериальной терапии наиболее часто используют фторхинолоны, амоксициллин, макролиды, ко-тримоксазол, тетрациклины. В последние годы отмечают увеличение штаммов возбудителей кишечных инфекций, устойчивых к ко-тримоксазолу, хлорамфениколу (левомицетину) и тетрациклину. Поэтому во многих случаях к препаратам выбора относят *фторхинолоны*, высокоэффективные практически при всех возбудителях бактериальных кишечных инфекций. В таблице 13.7 представлены оптимальные схемы антибактериального лечения больных с наиболее распространенной кишечной инфекционной диареей.

Возможны и другие схемы монотерапии антибиотиками. Длительность лечения зависит от тяжести заболевания и чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Для лечения больных средней степени тяжести иногда используют так называемые *кишечные антисептики* – антибиотики, которые после приема внутрь не всасываются из кишечника и не оказывают общерезорбтивного действия, обеспечивают антимикробный эффект только в кишечнике.

Достоинством этих препаратов является то, что они имеют достаточно широкий спектр антимикробной активности и относительно мало нарушают равновесие микробной флоры в кишечнике.

К кишечным антисептикам относят:

- нитрофураны (нифурксазид, фурозолидон);
- нефторированные хинолоны и хинолины (хлорхинальдол);
- невсасывающиеся сульфаниламиды (бисептол, сульгин, фталазол);
- невсасывающиеся при приеме внутрь аминогликозиды (полимиксина М сульфат, рифаксимин и др.).

В последние годы рекомендуют к использованию несколько *комбинированных препаратов*, содержащих кишечные антисептики.

Интетрикс – комбинированный препарат, в состав которого входят талихинол (0,05 г), талихинол Н додецил сульфат (0,05 г) и тилброхинол (0,2 г). Назначается по 4–6 капсул в день в течение 5–6 дней. Препарат обладает широким спектром действия, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных кишечных бактерий, *Entamoeba hystolitica*, а также грибов рода *Candida*. При кишечном амебиазе интетрикс назначают по 4 капсулы в день; курс лечения 10 дней.

Депендал М (таблетки и суспензия) содержит фурозолидон (0,1 г) и метронидазол (0,3 г). В состав суспензии включается пектин и каолин. Депендал М назначают по 1 таблетке или по 4 чайных ложки суспензии 3 раза в день. Лечение продолжают 2–5 дней.

Энтероседив – комбинированный препарат, содержащий стрептомицин, бацитрацин, пектин, каолин, менадион натрия и цитрат натрия. Назначают по 1 таблетке 2–3 раза в день.

Высокоэффективным препаратом является также **эрсефурил (нифурсазид)**, который назначают по 1 капсуле 4 раза в сутки. Курс лечения 7 дней.

Бактериальные препараты (эубиотики)

При лечении больных с инфекционной и неинфекционной диареей различного генеза, особенно при одновременном применении антибиотиков, целесообразно назначать бактериальные препараты (эубиотики), способствующие восстановлению нормальной микрофлоры кишечника: бифидумбактерин, бифиформ, лактобактерин, линекс, бактисубтил, энтерол, нормафлор, ацилапт, хилак-форте и др. Большинство из этих препаратов содержат культуру бактерий нормальной кишечной микрофлоры (бифидумбактерий, лактобактерий, стрептококков, энтерококков и др.), обладающих способностью защищать организм от колонизации и адгезии чужеродных патогенных микробов, тормозя рост патогенных бактерий. Контактируя с эпителиоцитами, они стимулируют механизмы защиты макроорганизма, в том числе увеличение скорости регенерации слизистой, влияют на синтез иммунных тел к родственным, но обладающим патогенными свойствами микроорганизмам.

В настоящее время перечисленные бактериальные препараты широко используются для лечения дисбактериоза, который так или иначе развивается при любом (органическом или функциональном) поражении тонкого и толстого кишечника, сопровождающемся диареей. Высокой эффективностью обладают линекс, бактисубтил, бифиформ, энтерол.

Линекс содержит культуры бактерий *Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterinum и Streptococcus faecium*. Препарат поддерживает и регулирует равновесие кишечной микрофлоры, обладает иммуностимулирующим действием. Применяется при дисбактериозе, диарее, запорах, метеоризме, болях в животе, вызванных патологией кишечника. Принимают 3 раза в день после еды по 2 капсулы, запивая небольшим количеством жидкости. Допускается прием линекса одновременно с антибиотиками и химиотерапевтическими средствами.

Энтерол представляет собой лиофилизированную культуру *Saccharomyces boulardii*. Препарат особенно эффективен при диарее, ассоциированной с применением антибиотиков. Препарат принимают по 1–2 капсулы 2–4 раза в сутки в течение 5 дней.

Бактисубтил – комбинированный препарат, который содержит культуру кишечных бацилл IP-5832, кальция карбонат, белую глину, окись титана и желатин. Такая комбинация особенно полезна при диарее, так как не только способствует восстановлению микрофлоры кишечника, но и обладает отчетливым антидиарейным действием. Бактисубтил принимают по 1 капсуле 3–6 раз в день в течение 5–10 дней. При хронической диарее нередко эффект развивается даже при применении меньших доз (по 1 капсуле 2–3 раза в день).

Бифиформ содержит культуры бактерий *Enterococcus faecium* и *Bifidobacterium longum*. Препарат высокоэффективен при диарее различного генеза.

Высокой эффективностью отличается также **хилак-форте**, представляющий собой концентрат продуктов обмена веществ нормальной микрофлоры кишечника (молочной кислоты, лактозы, аминокислот и жирных кислот). Прием препарата способствует восстановлению биологической среды в кишечнике, необходимой для существования нормальной микрофлоры, а также для подавления роста некоторых патогенных бактерий.

Антидиарейные лекарственные средства

Для лечения секреторной диареи независимо от ее генеза в последнее время широко применяются агонисты опиатных рецепторов кишечника – **лоперамид (имодиум)**. Препарат ингибирует освобождение ацетилхолина и простагландинов, уменьшает перистальтику кишечника, повышает тонус анального сфинктера и обладает антисекреторным эффектом. В отличие от наркотических анальгетиков лоперамид оказывает избирательное действие только на рецепторы стенки кишечника.

Лоперамид используется для лечения острой и хронической диареи различного генеза. Исключение составляет диарея, вызванная приемом антибиотиков. При острой диарее лоперамид назначают по 2 таблетки (4 мг) однократно, затем по 2 мг (1 таблетка) после каждого акта дефекации до нормализации стула и отсутствия акта дефекации в течении 12 ч.

В настоящее время предложена *лингвальная форма имодиума*, при приеме которой (2 таблетки на язык) эффект наступает уже в течение 1 ч.

Имодиум-плюс – комбинированный препарат, в состав которого входит лоперамид (2 мг) и симетикон (125 мг). Последний адсорбирует газы в кишечнике, устраняет метеоризм и способствует более быстрому прекращению диареи.

Побочные эффекты. При приеме лоперамида возможны тошнота, рвота, вздутие живота, боли в животе, запоры. В отдельных случаях возможно развитие паралитической кишечной непроходимости. При лечении имодиумом иногда возникают повышенная утомляемость, сонливость и головокружение.

Запомните: Лоперамид противопоказан в следующих клинических ситуациях:
- кишечная непроходимость;
- острый язвенный колит;
- псевдомембранозный колит;
- дивертикулез кишечника;
- детский возраст до 5 лет;
- кормление грудью;
- I триместр беременности.

Не рекомендуется также назначение лоперамида при диарее, сопровождающейся выраженной лихорадкой, интоксикацией или появлением примеси крови в кале.

Октреотид (сандостатин) – синтетичекий аналог соматостатина. Препарат обладает широким спектром действия. Октреотид снижает секрецию гормона роста, пептидов, в том числе ВИП, серотонина, гастрина, инсулина, глюкагона, тиреотропного гормона. В гастроэнтерологической практике используется для купирования симптоматики опухолей гастропанкреатической эндокринной системы (карциноидного синдрома, опухолей, продуцирующих ВИП, например ВИПомы поджелудочной железы, гастриномы, инсуломы и др.).

Октреотид может использоваться также как эффективное *антидиарейное средство*, в том числе при рефрактерной диарее у больных СПИДом. Октреотид эффективен при секреторной диарее различного генеза, а также у больных с симптомами нарушенного всасывания, способствуя уменьшению секреции и восстановлению нарушенного всасывания воды и электролитов. Препарат вводится подкожно в начальной дозе 0,1 мг 3 раза в сутки. При неэффективности такой терапии суточная доза препарата может быть увеличена до 0,15–0,20 мг 2–3 раза в сутки.

Побочные эффекты, развивающиеся при лечении октреотидом, – анорексия, тошнота, рвота, абдоминальные боли, метеоризм, стеаторея, кратковременное урежение ЧСС, приливы крови к лицу.

Обволакивающие средства

ЛС, относящиеся к данной группе, оказывают защитное (обволакивающее и вяжущее) действие на слизистую оболочку желудка и кишечника, адсорбируют токсины, некоторые бактерии, воду и газы, способствуя образованию оформленного стула.

Диосмектит (смекта) – вещество природного происхождения, обладающее выраженными адсорбирующими и обволакивающими свойствами. Диосмектит увеличивает количество слизи, проявляя протективное действие на слизистую оболочку. Назначают внутрь по 3 г (1 пакетик) 3 раза в сутки. Содержимое пакетика растворяют в воде. Из побочных эффектов при приеме смекты отмечено возникновение запоров.

Аттапульгит (неоинтестопан) – магния алюмосиликат гидрат коллоидный – обладает выраженными адсорбирующими свойствами. Препарат связывает бактерии и токсины, уменьшает интоксикацию и нормализует кишечную флору. За счет вяжущего действия уменьшает воспаление слизистой оболочки кишечника.

Препарат назначают в виде таблеток или суспензии по 1,5–2,5 г при появлении первых симптомов диареи, затем – по 1,2–1,5 г после каждого жидкого стула, но не более 9 г в сутки. Таблетки проглатывают, не разжевывая и запивая жидкостью.

Адсорбенты и анионообменные смолы

ЛС этой группы обладают свойством избирательно адсорбировать в кишечнике бактерии, токсины, яды, лекарственные препараты, эндогенные метаболиты (например, холестерин, мочевину), а также жидкости и газы. При их применении уменьшается объем кишечного содержимого, происходит замедление перистальтики и снижается частота дефекаций, уменьшается интоксикация и метеоризм. В качестве адсорбентов используют активированный уголь, продукты переработки лигнина и полимерные ЛС на основе поливидона.

Холестирамин относится к анионообменным смолам и в клинической практике используется в основном как гиполипидемическое средство. Холестирамин связывает в тонкой кишке желчные кислоты, которые являются стимуляторами секреции воды и электролитов в просвет кишечника. Кроме того, холестирамин сорбирует на себе микроорганизмы, вирусы, токсины и яды. Препарат назначают по 1 чайной ложке 2–3 раза в день на протяжении 5–7 дней или больше.

Побочные эффекты. При применении холестирамина возможны появление болей в животе, тошнота, рвота, запоры, стеаторея, панкреатит и др.

Запомните: Активированный уголь противопоказан при эрозивно-язвенном поражении *желудочно-кишечного тракта и желудочном кровотечении. Холестирамин* противопоказан при обструкции желчевыводящих путей, беременности и фенилкетонурии.

Регидратация

Регидратация (возмещение потерянного объема жидкости) является важнейшей задачей лечения многих больных с диареей. При острой диарее целесообразно назначение внутрь растворов, содержащих *электролиты и глюкозу*, например натрия хлорида (3,5 г), калия хлорида (2,5 г), натрия цитрата (2,9 г), глюкозы (15 г) на 1 л воды (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997). Каждые 5 мин принимают по 50 мл раствора в течение 3–5 ч.

В.Т.Ивашкин и М.И.Секачева (2003) рекомендуют больным использовать растворы собственного приготовления: 8 чайных ложек сахара, 1 чайную ложку столовой соли, сок 2 апельсинов или грейпфрутов и воду до 1 л; раствор принимают по 1 стакану каждый час.

Лишь в 5–15% случаев у больных с диареей приходится применять *парентеральное введение жидкости*. Чаще используют внутривенные инфузии кристаллоидных растворов – трисоль, квартасоль, хлосоль, ацесоль или физиологический раствор. При тяжелом течении острой диареи внутривенно вводят водно-электролитные растворы.

Глава 14

Синдром мальабсорбции

Синдром мальабсорбции – это комплекс клинических симптомов, возникающих вследствие нарушения всасывания (абсорбции) ингредиентов пищи, обусловленного изменением внутриполостного и/или пристеночного (мембранного) пищеварения в тонкой кишке, уменьшением поверхности всасывания или нарушением лимфооттока от слизистой оболочки тонкой кишки (Ивашкин В.Т., Секачева М.И., 2003).

Отдельные проявления синдрома мальабсорбции встречаются при многих заболеваниях органов пищеварения. Например, при сочетании хронической диареи со снижением массы тела и болями в животе мальабсорбция диагностируется в 1/2 случаев.

Многообразие причин мальабсорбции определяет различные диагностические и лечебные подходы к ведению этих больных и требует от врача хорошего знания механизмов ее возникновения.

14.1. Этиология и патогенез

В главе 12 было показано, что весь процесс переваривания пищи и всасывания ее ингредиентов можно условно разделить на 3 этапа:

- внутриполостное пищеварение;
- пристеночное (мембранное) пищеварение;
- всасывание ингредиентов пищи.

Внутриполостное пищеварение. На первом этапе переваривания пищи в полости тонкого кишечника происходит гидролиз белков, жиров и углеводов под воздействием ферментов поджелудочной железы и при участии желчных кислот.

Жиры расщепляются в основном панкреатической липазой до лизолейцина, неэстерифицированного холестерина, моноглицеридов и жирных кислот. При этом гидролиз жиров, ассоциированных с помощью желчных кислот в мицеллы, активируется панкреатической колипазой и фосфолипазой. Оптимальный для действия липазы поджелудочной железы pH в просвете тонкой кишки составляет 6,0–6,5 (щелочная среда).

Таким образом, необходимыми условиями для полноценного гидролиза пищевых жиров является нормальная функция поджелудочной железы, достаточное количество желчных кислот и сохранение щелочной среды в просвете тонкого кишечника.

Всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E и K также происходит с участием желчных кислот, эмульгирующих жиры, и не зависит от активности панкреатической липазы.

Белки расщепляются протеазами поджелудочной железы до ди- и трипептидов и некоторых аминокислот. При этом активация протеолитических ферментов поджелудочной железы (трипсина и других протеаз) происходит под действием энтерокиназы – фермента, вырабатываемого слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки при сохранении в ее просвете щелочной среды.

Углеводы расщепляются в полости тонкой кишки панкреатической α-амилазой до мальтозы, мальтотриозы и α-концевых декстранов.

Запомните: Для полноценного внутриполостного гидролиза жиров, белков и углеводов необходимы: 1) сохранение нормальной внешнесекреторной функции поджелудочной железы, 2) достаточное количество желчных кислот в просвете тонкой кишки и 3) щелочная реакция содержимого двенадцатиперстной и тощей кишки, что является необходимым условием активации энтерокиназы, вырабатываемой слизистой двенадцатиперстной кишки, и панкреатических ферментов.

Всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E и K происходит только с участием желчных кислот, эмульгирующих жиры, и не зависит от активности панкреатической липазы.

Нарушение любого из перечисленных условий нормального внутриполостного гидролиза пищевых продуктов может привести к появлению симптомов мальабсорбции:

- недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, муковисцидоз, уменьшение активности энтерокиназы при ЯБДК, синдроме Золлингера–Эллисона за счет снижения pH);
- *дефицит желчных кислот (механическая желтуха, тяжелые поражения паренхимы печени*, нарушение кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот и др.);
- гастрогенная недостаточность пищеварения (атрофический гастрит, резекция желудка, гастрэктомия) и др.

Наиболее тяжелые нарушения внутриполостного пищеварения наблюдаются при заболеваниях поджелудочной железы с ее внешнесекреторной недостаточностью.

Снижение pH в тонкой кишке, характерное для больных с синдромом Золлингера–Эллисона и ЯБДК, приводит к инактивации энтерокиназы, липазы, трипсина и других панкреатических ферментов. С другой стороны, низкая продукция соляной кислоты слизистой желудка у больных с атрофическим ХГ, резекцией желудка или гастрэктомией сопровождается уменьшением продукции секретина, холецистокинина, активирующих, как известно, секрецию ферментов поджелудочной железы.

В патогенезе синдрома мальабсорбции большое значение имеет уменьшение концентрации *желчных кислот*, которое наблюдается у больных с обструкцией желчевыводящих путей, биллиарным циррозом печени, выраженным холестазом. Резекция значительных участков подвздошной кишки также сопровождается снижением концентрации желчных кислот в просвете тонкой кишки, поскольку в норме именно в дистальном отделе подвздошной кишки происходит всасывание желчных кислот и начинается их повторная рециркуляция в печень (рис. 14.1). В результате неабсорбированные желчные кислоты в большом количестве выводятся из организма с калом, что нередко приводит к значительному уменьшению общего пула желчных кислот в организме. В конечном счете это приводит к снижению концентрации желчных кислот в кишечнике, что сопровождается нарушением эмульгации жиров и всасывания жирорастворимых витаминов, моноглицеридов и жирных кислот.

Следует заметить, что уменьшение пула желчных кислот наблюдается также при выраженном бактериальном обсеменении верхних отделов тонкой кишки, что приводит к преждевременной деконъюгации и всасыванию желчных кислот, которые не успевают принять участие в образовании липидных

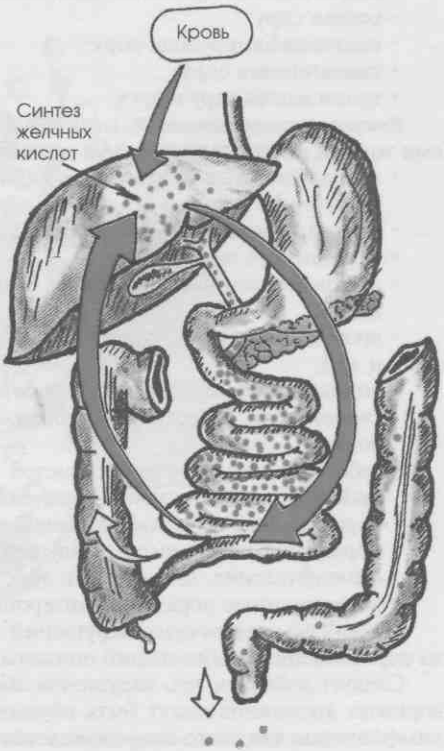


Рис. 14.1. Печеночно-кишечная рециркуляция желчных кислот в норме.

мицелл в тонкой кишке. Это по понятным причинам приводит к нарушению всасывания жирорастворимых витаминов.

Пристеночное (мембранное) пищеварение. Пристеночное (мембранное) пищеварение обеспечивает гидролиз дисахаридов, а также ди- и трипептидов с помощью ферментов щеточной каймы. Кроме того, ферменты поджелудочной железы также адсорбированы на щеточной кайме энтероцитов, где и происходит окончательное расщепление липидов.

При нарушениях мембранного пищеварения может развиться мальабсорбция отдельных компонентов, например лактозы, если имеется изолированная ферментативная недостаточность щеточной каймы. Кроме того, поражение слизистой оболочки тонкой кишки (воспаление, резекция кишки, опухоль) может приводить к нарушению переваривания всех пищевых ингредиентов – жиров, белков, углеводов, минеральных солей и витаминов.

Абсорбция продуктов гидролиза жиров, белков, углеводов, а также минеральных веществ и витаминов – конечный этап переваривания пищи, зависящий, прежде всего, от площади всасывающей поверхности слизистой тонкой кишки, функциональной способности энтероцитов и оптимального набора клеточных ферментов, обеспечивающих всасывание ингредиентов пищи.

Ясно, что дефицит всасывания тех или иных веществ (мальабсорбция) может быть обусловлен нарушениями полостного и мембранного пищеварения, связанными с недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы, желчных кислот и изолированным дефицитом ферментов щеточной каймы. В то же время существует большое число заболеваний, сопровождающихся органическим или функциональным поражением самой тонкой кишки и вызывающих у взрослых первичные или вторичные нарушения всасывания.

К числу *первичных нарушений* относятся несколько генетически обусловленных заболеваний, которые характеризуются высоким риском поражения энтероцитов токсическими веществами:

- глютеновая энтеропатия (целиакия);
- соевая спру;
- неклассифицируемая спру;
- коллагеновая спру;
- тропическая спру и др.

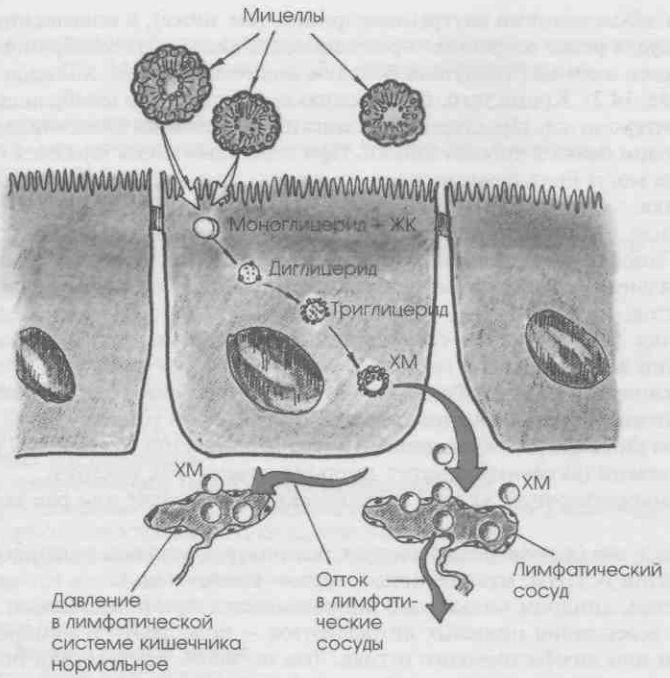
Вторичные нарушения всасывания могут быть обусловлены многочисленными заболеваниями тонкой кишки и внутренних органов. К ним относятся:

- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Уиппла, болезнь Крона, туберкулез кишечника и др.);
- опухоли тонкой кишки (лимфома и др.);
- карциноид с метастазами;
- пострезекционные синдромы (синдром короткой кишки, синдром «слепой» кишки и др.);
- врожденные или приобретенные дефекты стенки кишки (дивертикулез тонкой кишки и др.);
- эндокринные заболевания (диабетическая энтеропатия, болезнь Аддисона, гиперпаратиреоидизм, гипертиреоз, синдром Золлингера–Эллисона, синдром Вернера–Морриссона);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, констриктивный перикардит, сужение верхней брыжеечной артерии и т.п.);
- паразитарные инвазии (лямблиоз, стронгилоидоз);
- поражения энтероцитов, индуцированные приемом ЛС (антибиотиков, цитостатиков, фенолфталеина, колхицина и др.);
- радиационные поражения энтероцитов.

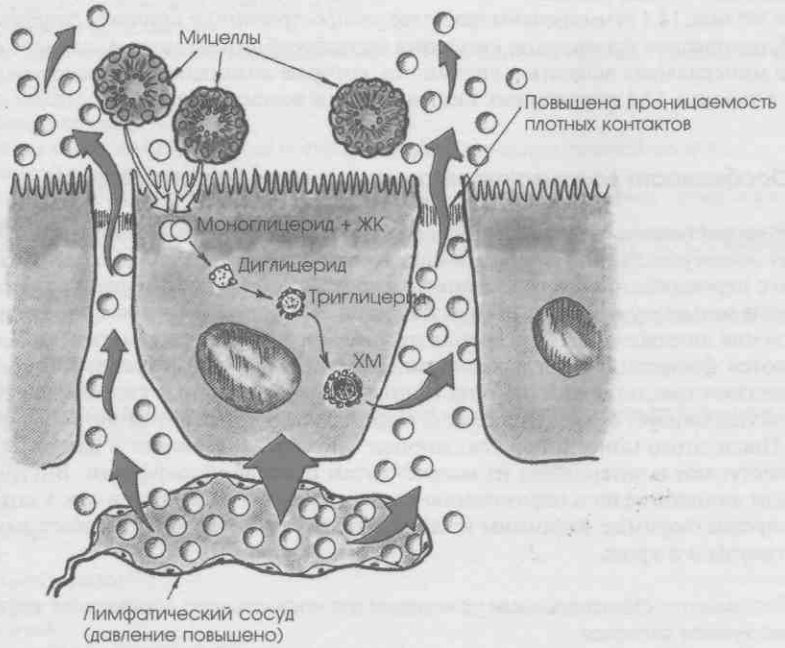
Механизмы вторичных нарушений всасывания и клинические проявления некоторых из перечисленных заболеваний описаны ниже.

Следует добавить, что нарушения абсорбции хиломикронов, липопротеинов и жирорастворимых витаминов могут быть обусловлены лимфатической обструкцией и затруднением лимфооттока, что часто сопровождается энтеральной экссудацией больших количеств белка.

Напомним, что в норме в слизистой оболочке тонкой кишки происходит не только абсорбция аминокислот, но и небольшая экссудация макромолекул белка, которая не превышает 5–10% от общего количества белка в плазме крови. При нарушении лимфооттока, вызванно-



а



б

Рис. 14.2. Всасывание липидов при нормальном давлении в лимфатической системе кишечника (*а*) и экссудация белка и липидов в просвет кишечника при нарушении оттока по лимфатическим сосудам и повышении давления в лимфатических сосудах (*б*).
ЖК – жирные кислоты; ХМ – хиломикроны.

го различными заболеваниями внутренних органов (см. ниже), и повышении давления в лимфатических сосудах резко возрастает проницаемость клеточных мембран для макромолекул, и в просвет кишки начинает поступать большое количество белка, липидов и некоторых других веществ (рис. 14.2). Кроме того, повышению проницаемости мембран способствует также повреждение энтероцитов, характерное для многих заболеваний кишечника, что также сопровождается выходом белка в просвет кишки. При этом альбумины теряются через стенку кишки быстрее, чем могут быть синтезированы в печени, что сопровождается прогрессирующим дефицитом белка.

Экссудативная энтеропатия как причина мальабсорбции в большей или меньшей степени выражена при многих заболеваниях внутренних органов, сопровождающихся механической или функциональной блокадой лимфатического аппарата кишечника и повреждением мембраны энтероцитов:

- заболевания лимфатических сосудов кишечника (воспалительные или опухолевые инфильтрации лимфатической системы);
- болезни кишечника (острый энтероколит, болезнь Крона, болезнь Уиппла, тропическая спру, неспецифический язвенный колит, дивертикулез тонкой кишки, опухоли кишки, амилоидоз кишечника, паразитарные инвазии слизистой кишки и др.);
- болезни печени (активный гепатит, циррозы печени, рак печени);
- болезни поджелудочной железы (хронический панкреатит или рак поджелудочной железы);
- болезни желудка (атрофический гастрит, полипы, рак желудка, резецированный желудок);
- иммунопатии (СПИД, муковисцидоз, тиреотоксикоз и др.).

Таким образом, синдром мальабсорбции развивается при повреждении любого этапа переваривания и всасывания пищевых ингредиентов – полостного и мембранного пищеварения, абсорбции или лимфатического оттока. Тем не менее последствия поражения каждого из этих этапов и клинические проявления мальабсорбции могут существенно отличаться при каждом из этих нарушений.

В таблице 14.1 суммированы наиболее распространенные причины синдрома мальабсорбции.

Клинические проявления синдрома мальабсорбции во многом зависят от нарушений обмена минеральных веществ и витаминов, которые возникают при некоторых из представленных в таблице 14.1 нарушениях пищеварения и всасывания.

Особенности всасывания витаминов и минеральных веществ

Жирорастворимые витамины. Всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E и K происходит преимущественно в тощей кишке (см. рис. 14.3) и по понятным причинам тесно сопряжено с перевариванием и всасыванием жиров. Всасывание жирорастворимых витаминов происходит только с участием желчных кислот, под действием которых продукты первичного расщепления липидов и жирорастворимые витамины сливаются в мицеллы. Последние стабилизируются фосфолипидами и моноглицеридами в щелочной среде. Панкреатическая липаза расщепляет триглицериды, образуя моноглицериды и жирные кислоты, а панкреатическая эстераза гидролизует связи холестерина и жирорастворимых витаминов с эфирами жирных кислот. После этого моноглицериды, жирные кислоты, холестерин и жирорастворимые витамины поступают в энтероциты из мицелл путем пассивной диффузии. Внутриклеточный метаболизм липидов ведет к образованию хиломикронов и липопротеинов, в которые встраиваются жирорастворимые витамины и затем выходят из энтероцитов и поступают в лимфатические сосуды и в кровь.

Запомните: Обязательными условиями для нормального всасывания жирорастворимых витаминов являются:

- наличие в кишечнике достаточного количества желчных кислот, участвующих в образовании мицелл;
- щелочная среда в тощей кишке, являющаяся оптимальной для активации панкреатической липазы и эстеразы;
- нормальный метаболизм в энтероцитах;
- нормальный отток лимфы по лимфатической системе кишечника.

Таблица 14.1

Рабочая классификация наиболее распространенных причин синдрома мальабсорбции (по А.И.Парфенову, 2002, в нашей модификации)

Недостаточность полостного пищеварения

1. Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы:
- хронический панкреатит;
- рак поджелудочной железы;
- муковисцидоз;
- снижение активности энтерокиназы при гиперсекреции соляной кислоты (синдром Золлингера–Эллисона, ЯБДК).

2. Дефицит желчных кислот:
- обструкция желчевыводящих путей (механическая желтуха);
- первичный биллиарный цирроз печени;
- паренхиматозные заболевания печени с холестазом;
- нарушение кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот.

3. Гастрогенная недостаточность пищеварения:
- хронический атрофический гастрит;
- резекция желудка, гастрэктомия.

Недостаточность пристеночного (мембранного) пищеварения

1. Дефицит адсорбированных в щеточной кайме панкреатических ферментов:
- внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы;
- энтеропатии с нарушением структуры и ультраструктуры тонкой кишки.

2. Дефицит ферментов щеточной каймы:
- дисахаридазная недостаточность;
- пептидазная недостаточность.

Нарушения всасывания в тонкой кишке

1. *Первичные нарушения всасывания:*
- глютеновая энтеропатия (целиакия);
- спру (тропическая, коллагеновая, соевая) и др.

2. *Вторичные нарушения всасывания:*
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Уиппла, болезнь Крона, туберкулез кишечника и др.);
- опухоли тонкой кишки (лимфома);
- карциноид с метастазами;
- пострезекционные синдромы (синдром короткой кишки, синдром слепой кишки);
- дивертикулез тонкой кишки;
- эндокринные заболевания (диабетическая энтеропатия, болезнь Аддисона, гиперпаратиреоидизм, гипертиреоз, гастринома и др.);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, констриктивный перикардит);
- паразитарные инвазии (лямблиоз, стронгилоидоз и др.);
- поражения энтероцитов, индуцированные приемом ЛС (антибиотиков, цитостатиков, фенолфталеина, колхицина и др.);
- радиационные поражения энтероцитов и др.

Нарушения лимфооттока

1. Заболевания, сопровождающиеся воспалительной или опухолевой инфильтрацией лимфатической системы кишечника:
- острый энтероколит;
- болезнь Крона;
- болезнь Уиппла;
- тропическая спру;
- язвенный колит;
- дивертикулы тонкой кишки;
- амилоидоз кишки;
- опухоли кишечника;
- паразитарные инвазии слизистой оболочки кишки и др.

2. Заболевания других органов пищеварения:
- болезни печени;
- болезни поджелудочной железы;
- болезни желудка.

3. Иммунопатии (СПИД, муковисцидоз и др.).

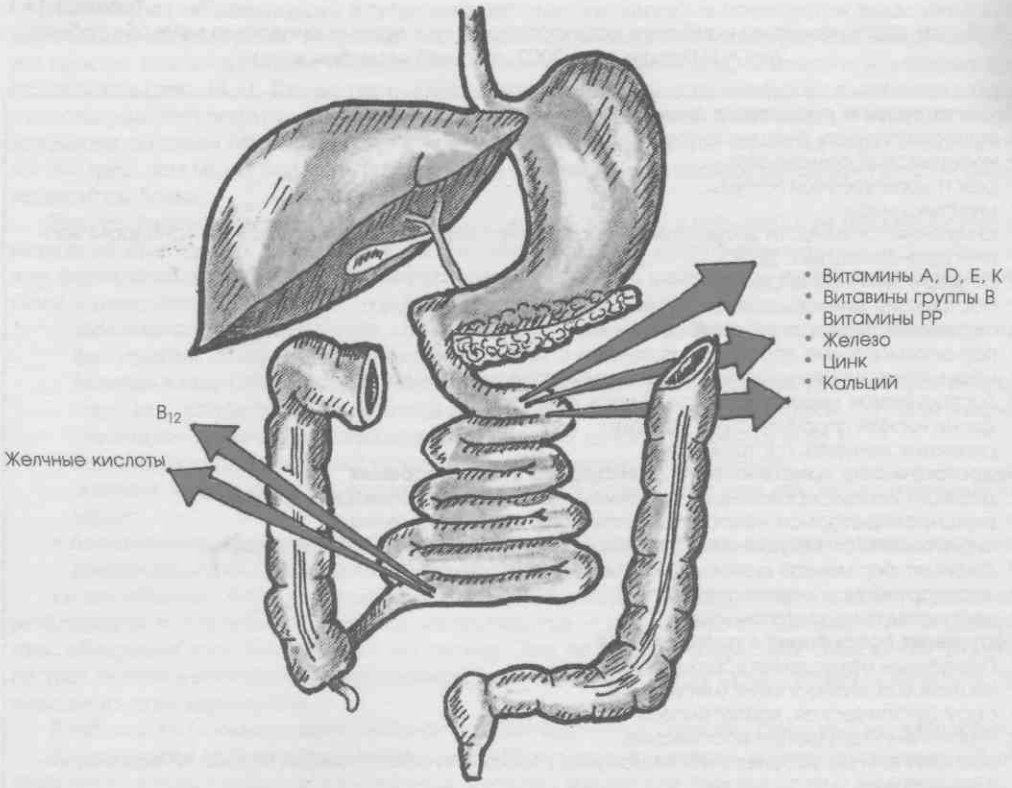


Рис. 14.3. Всасывание витаминов, минеральных веществ и желчных кислот в тонком кишечнике.

При нарушении любого из этих условий развивается дефицит жирорастворимых витаминов. Заметим еще раз, что для их всасывания вовсе не обязательно наличие панкреатической липазы. Поэтому недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы нечасто сопровождается дефицитом жирорастворимых витаминов, хотя панкреатическая мальабсорбция жиров, как правило, носит выраженный характер.

Витамин B_{12}. Всасывание этого витамина, обеспечивающего синтез ДНК в клетках, в том числе в клетках кроветворной системы, происходит преимущественно в подвздошной кишке, причем только в присутствии так называемого *внутреннего фактора Кастла* – гастромукопротеина, секретируемого фундальными железами желудка. Витамин B_{12} (внешний фактор Кастла) образует с гастромукопротеином непрочный комплекс, способствующий адсорбции витамина B_{12} кишечной стенкой и всасыванию его (рис. 14.4). Всосавшийся витамин B_{12} поступает в печень и активирует депонированную здесь *фолиевую кислоту*, которая стимулирует процессы нормального созревания эритроцитов в костном мозге.

Фолиевая кислота. Всасывание фолиевой кислоты происходит в тощей кишке в виде птероилполиглутамата, который гидролизуется ферментом щеточной каймы конъюгазой до мономеров птероилглутамата. Последний проникает в энтероцит, метаболизируется там до 5-метилтетрагидрофолиевой кислоты и всасывается в кровь.

Железо, входящее в состав гема, определяет важнейшее свойство гемоглобина переносить кислород и углекислоту. Суточная потребность в железе у взрослого человека составляет примерно 15–30 мг (см. рис. 14.5). Около 90% железа, поступающего в костный мозг, – это *эндогенное железо*, освобождающееся при распаде эритроцитов в селезенке и поступающее по воротной вене в печень, где оно депонируется в трехвалентной форме (Fe^{3+}), входя в состав ферритина.

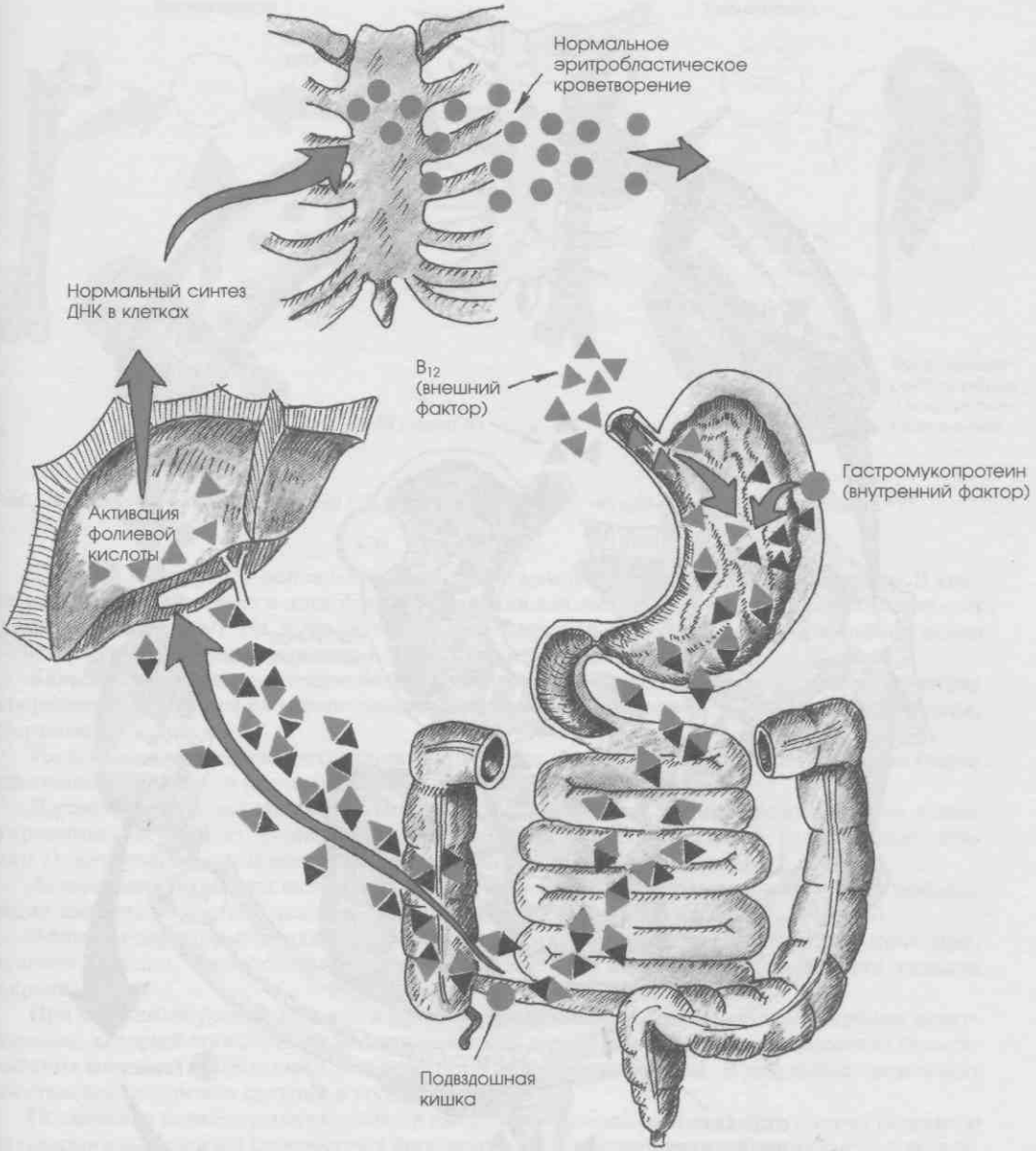


Рис. 14.4. Всасывание в подвздошной кишке витамина B_{12} в комплексе с внутренним фактором Кастла (гастромукопротеином).

Экзогенное железо поступает в организм с пищей обычно в количестве 10–15 мг. В желудке под действием соляной кислоты происходит частичная ионизация железа (Fe^{2+}) с образованием его закисной двухвалентной формы. Только в этой форме железо всасывается в кишечнике, преимущественно в двенадцатиперстной кишке. Всосавшееся железо присутствует в плазме крови в виде транспортной формы – трансферрина (Fe^{3+}), с помощью которого по системе воротной вены оно доставляется в печень, где также депонируется в виде ферритина. Трехвалентное железо (Fe^{3+}), не всосавшееся в кишечнике, выводится из организма в виде окисных соединений.

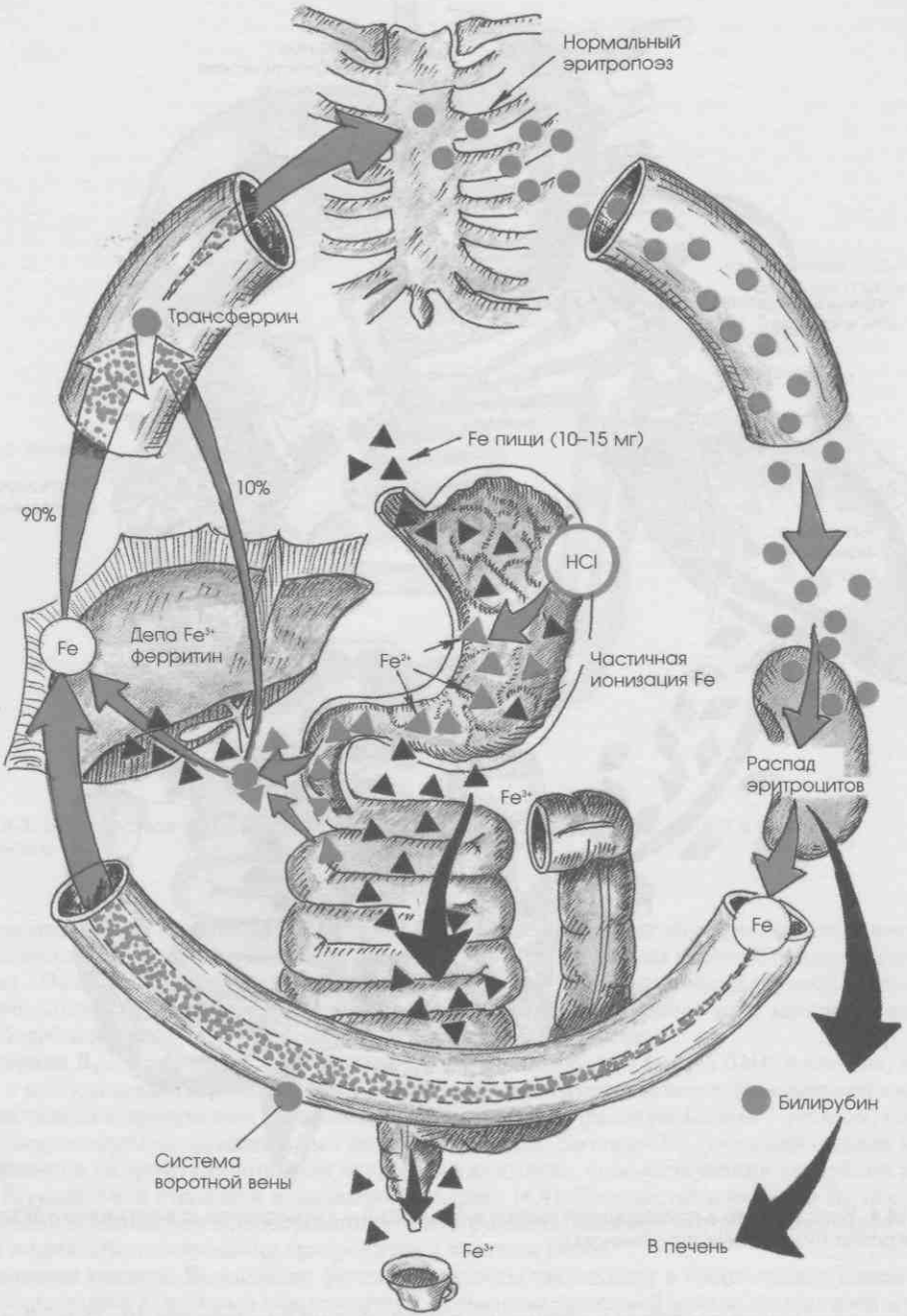


Рис. 14.5. Обмен железа в организме.

Кальций. Суточная потребность в кальции у взрослого человека – 0,8–1,5 г. Всасываемости Ca^{2+} в тонком кишечнике способствует *кальциферон*, являющийся кальцийтранспортным белком, активность которого стимулируется витамином D.

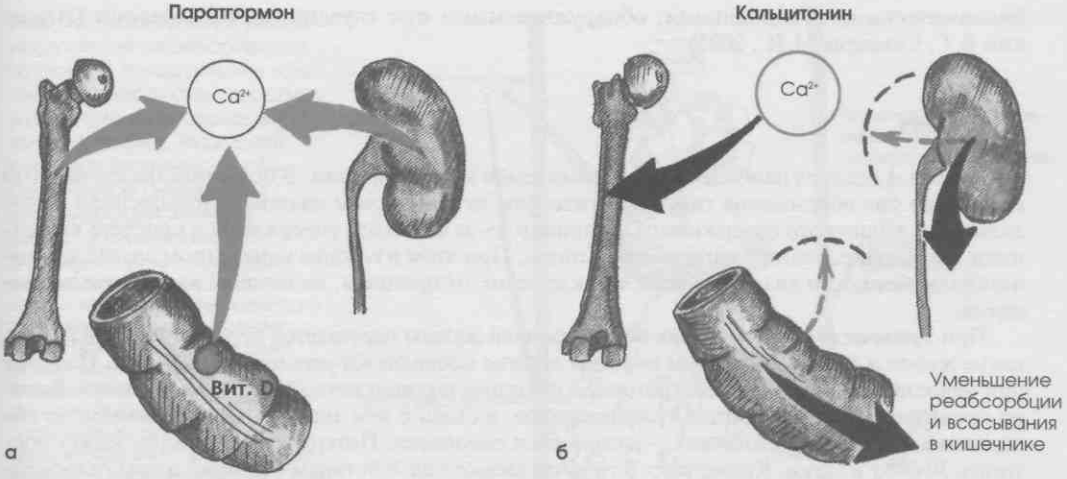


Рис. 14.6. Влияние паратгормона (*а*) и кальцитонина (*б*) на обмен Ca^{2+} в организме.

Кальций и фосфор – основные минеральные компоненты костной ткани и зубов. В крови кальций присутствует в двух формах: ионизированный (активный) и неионизированный (связанный с белком). На долю активного ионизированного Ca^{2+} в норме приходится около 50%. Выводится кальций почками, где часть его реабсорбируется.

Кальций является необходимым компонентом клеточных структур, принимает участие в передаче возбуждения по нервно-мышечному волокну, в процессах мышечного сокращения, свертывании крови и т.д.

Уровень кальция в сыворотке крови регулируется двумя гормонами: паратгормоном (паращитовидные железы) и кальцитонином (щитовидная железа).

Паратгормон 1) мобилизует кальций и фосфаты костной ткани, обеспечивая их выход в кровоток (рис. 14.6, *а*); 2) усиливает канальцевую реабсорбцию кальция; 3) активирует витамин D, который обеспечивает нормальное всасывание Ca^{2+} в кишечнике.

Кальцитонин подавляет активность остеокластов и, таким образом, препятствует мобилизации кальция из костной ткани и стимулирует минерализацию костей (рис. 14.6, *б*).

Эффекты паратгормона направлены на восстановление сниженного количества ионизированного кальция. Кальцитонин, наоборот, способствует снижению концентрации кальция в крови.

При снижении уровня кальция в крови (*гипокальциемии*) увеличивается секреция паратгормона, который способствует мобилизации кальция из костной ткани, ускорению его всасывания в тонком кишечнике и реабсорбции в почечных канальцах. В результате происходит восстановление уровня кальция в крови.

Повышение концентрации кальция в сыворотке (*гиперкальциемия*) стимулирует секрецию кальцитонина, который способствует фиксации Ca^{2+} в костной ткани. Одновременно угнетается секреция паратгормона, что ведет к уменьшению канальцевой реабсорбции и всасывания Ca^{2+} в тонком кишечнике.

14.2. Клинические проявления синдрома мальабсорбции

Клинические проявления синдрома мальабсорбции крайне разнообразны и определяются степенью дефицита питания, а также уровнем преимущественного нарушения переваривания и всасывания пищевых веществ (полостного, мембранного пищеварения, абсорбции или лимфооттока). В типичных случаях наблюдается сочетание диареи, потери массы тела, белковой недостаточности, признаков гиповитаминоза и трофических нарушений. Однако следует помнить, что в части случаев мальабсорбция может проявляться лишь гематологическими или

биохимическими отклонениями, обнаруживаемыми при случайном обследовании (Ивашкин В.Т., Секачева М.И., 2003).

Диарея

Диарея – один из наиболее частых симптомов мальабсорбции. В большинстве случаев (но не всегда!) она обусловлена гиперосмотическим механизмом и связана с повышением осмоляльности кишечного содержимого, например из-за высокого содержания в просвете кишечника неабсорбированных ингредиентов пищи. При этом в каждом конкретном случае клинические особенности диареи зависят, прежде всего, от причины, вызвавшей нарушение всасывания.

При **хронических заболеваниях поджелудочной железы** нарушается переваривание и всасывание жиров и белков. При этом дефицит липазы проявляется раньше, чем протеаз. Поэтому при недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы достаточно быстро проявляется мальабсорбция триглицеридов, в связи с чем значительно увеличивается содержание жира в испражнениях – развивается *стеаторея*. Потеря жиров с калом может достигать 30–40 г в сутки. Кроме того, в толстой кишке под действием бактерий жиры гидроксилируются и, воздействуя на слизистую оболочку, повышают ее проницаемость и секрецию воды колоноцитами.

При панкреатической стеаторее значительно увеличивается объем каловых масс (*полифекалия*). Стул становится жидким или кашицеобразным, светлым, приобретает очень неприятный запах. «Жирный» кал при стеаторее прилипает к стенкам унитаза и плохо смывается с них, что является важным признаком стеатореи. Кроме того, значительная потеря жиров приводит к быстропрогрессирующему *снижению массы тела*.

Следует помнить, что панкреатогенное нарушение полостного переваривания жиров, ведущее к стеаторее и похуданию больного, в большинстве случаев не сопровождается сколько-нибудь заметным повреждением мембранного пищеварения и кишечного всасывания. Не нарушен и процесс образования мицелл, в связи с чем симптомы витаминной недостаточности, а также выраженного дефицита белков и углеводов, как правило, не развиваются (рис. 14.7, *а*).

У больных с заболеваниями **печени и желчевыводящих путей** появление стеатореи обусловлено в основном снижением концентрации *желчных кислот* в просвете кишки. В результате оказывается нарушенным процесс образования мицелл и всасывания жирных кислот и моноглицеридов, тогда как гидролиз триглицеридов протекает нормально. Поэтому потеря жиров с калом существенно меньше, чем при панкреатогенной стеаторее, и не превышает 15–20 г в сутки, а снижение массы тела не выражено. В этих случаях объем испражнений увеличивается в меньшей степени, чем при панкреатогенной мальабсорбции, хотя испражнения сохраняют все признаки «жирного» кала – *стеатореи*.

Характерной для этого типа мальабсорбции является *недостаточность жирорастворимых витаминов* A, D, E и K, всасывание которых связано с образованием мицелл (рис. 14.7, *б*). В связи с этим у больных часто развиваются признаки гиповитаминоза – склонность к кровоточивости, остеопороз, гипокальциемия и т.п. (подробнее см. ниже).

Запомните: Стеаторея, вызванная снижением активности ферментов *поджелудочной железы*, сопровождается значительной потерей жира с калом (до 30–40 г в сутки), выраженной полифекалией и быстрым снижением массы тела, хотя признаки гиповитаминоза жирорастворимых витаминов (A, D, E и K), как правило, не развиваются. Для стеатореи, обусловленной заболеваниями *печени и желчевыводящих путей*, ведущими к уменьшению концентрации желчных кислот в тонкой кишке, характерны меньшая потеря жира с калом (не больше 15–20 г в сутки), меньший объем испражнений, отсутствие похудания больного, но относительно частое появление различных признаков гиповитаминоза A, D, E и K.

Если **дефицит желчных кислот** развивается в результате нарушения их всасывания в подвздошной кишке (при опухолях, болезни Крона, резекции подвздошной кишки) и этот дефицит не восполняется усиленным синтезом в печени, часто развивается *секреторный тип диареи*. Это объясняется тем, что неабсорбированные желчные кислоты и свободные жирные кис-

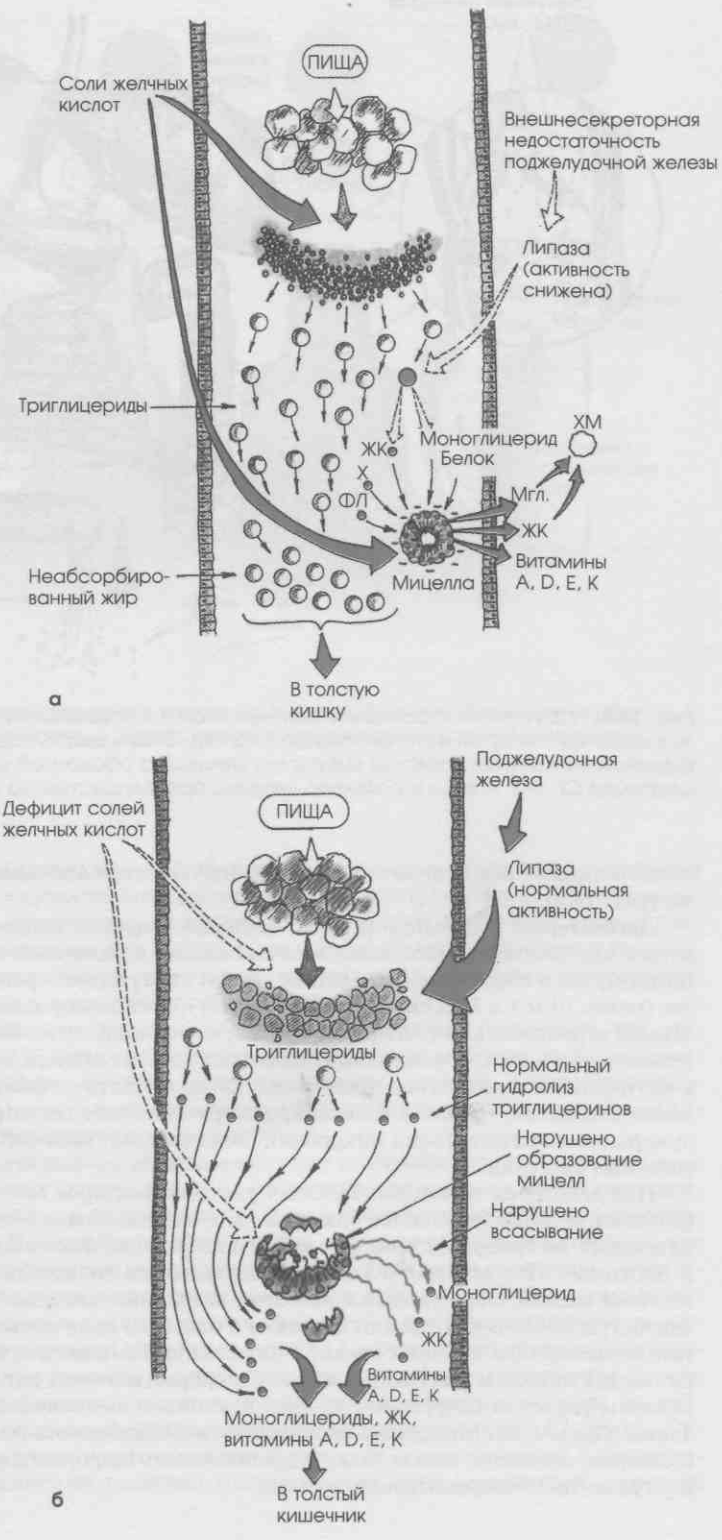


Рис. 14.7. Панкреатогенное нарушение переваривания жиров (*а*) и нарушение всасывания продуктов гидролиза жиров (моноглицеридов, жирных кислот, жирорастворимых витаминов), обусловленное снижением концентрации желчных кислот в кишечнике (*б*).

В первом случае происходит значительная потеря жира с калом, но всасывание жирорастворимых витаминов изменено мало. При снижении концентрации желчных кислот и нормальной внешнесекреторной функции поджелудочной железы нарушенным оказывается процесс всасывания продуктов нормального гидролиза жиров, в том числе жирорастворимых витаминов, а общая потеря жира с калом выражена значительно меньше.

Мгл – моноглицерид;
ЖК – жирные кислоты;
ХМ – хиломикроны;
Х – холестерин;
ФЛ – фосфолипиды.

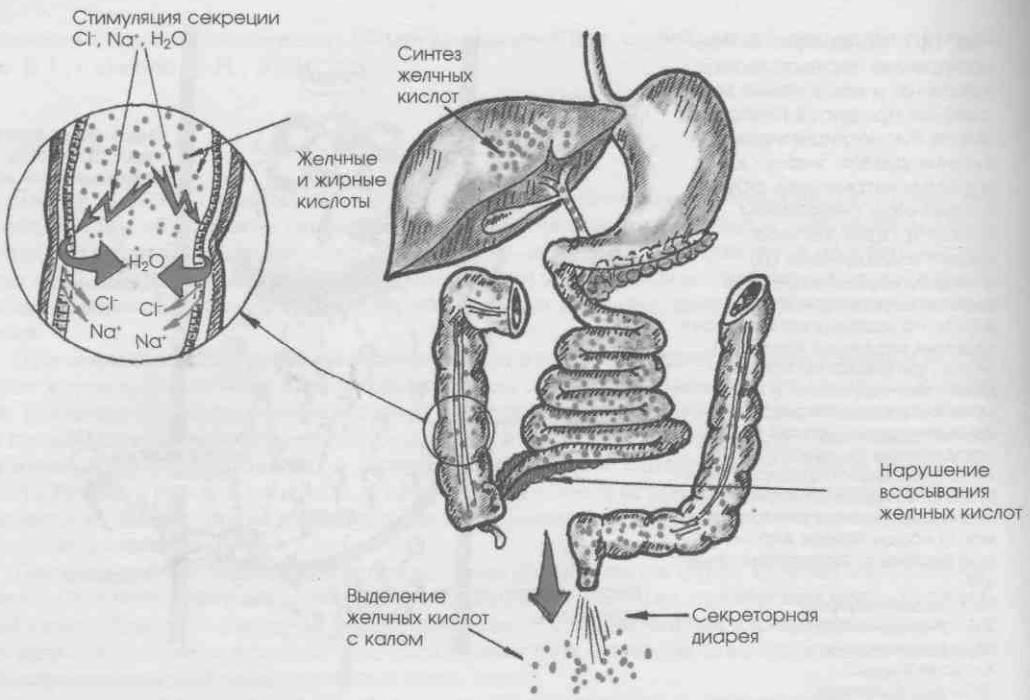


Рис. 14.8. Нарушение всасывания желчных кислот в подвздошной кишке, сопровождающееся значительной потерей желчных кислот с калом. Слева вверху схематически показано воздействие желчных и жирных кислот на слизистую ободочной кишки, ведущее к усилению секреции Cl^-, Na^+ и воды и развитию диареи, преимущественно секреторного типа.

лоты, попадая в ободочную кишку, стимулируют секрецию электролитов и воды колоноцитами (рис. 14.8).

Дисбактериоз – избыточный рост бактерий в тонком кишечнике также может сопровождаться нарушением метаболизма *желчных кислот* и развитием синдрома мальабсорбции. Напомним, что в норме в полости тощей кишки присутствует сравнительно небольшое количество (менее 10^5 м.т. в 1 мл кишечного аспирата) грамположительной аэробной флоры, представленной стрептококками, стафилококками, молочнокислыми бактериями и др. Другая значительная часть микроорганизмов, обладающих адгезивными свойствами, плотно связана с внутренней поверхностью кишечника. Образуя плотную биологическую пленку на поверхности слизистой, пристеночная микрофлора защищает организм от колонизации и адгезии чужеродными патогенными микробами, поддерживает местный иммунитет, тормозит рост патогенных бактерий.

Под действием некоторых неблагоприятных факторов (см. главу 21) нормальная микрофлора кишечника замещается большим количеством (более 10^5 м.т. в 1 мл аспирата) грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*) и анаэробных бактерий, преимущественно *Clostridia* и *Bacteroides*. Под действием этих микроорганизмов происходит *преждевременная коньюгация желчных кислот*. Образующиеся при этом вторичные желчные кислоты и их соли, раздражая слизистую оболочку, вызывают диарею и в большом количестве выводятся с калом. В результате концентрация желчных кислот в тощей кишке снижается, что приводит к нарушению образования мицелл и всасывания жиров и жирорастворимых витаминов. Кроме того, микроорганизмы усиленно потребляют другие витамины и аминокислоты, в том числе витамин B_{12}. Таким образом, клиническими проявлениями дисбактериоза тонкой кишки являются: диарея, стеаторея, снижение массы тела, недостаточность жирорастворимых витаминов и витамина B_{12} с развитием макроцитарной анемии.

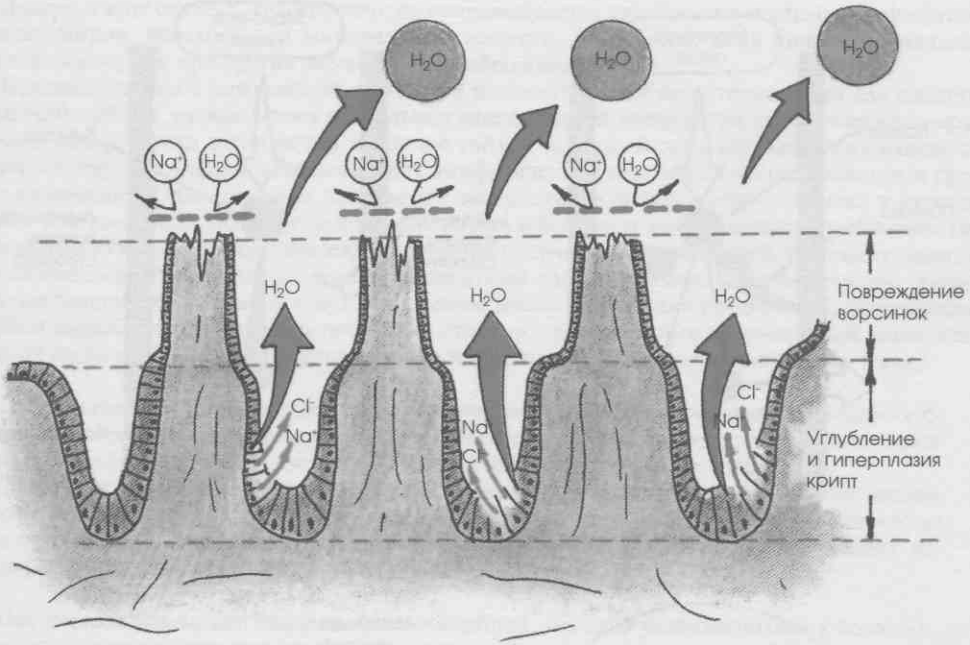


Рис. 14.9. Преимущественное повреждение ворсинок энтероцитов при повреждении слизистой оболочки тонкой кишки, часто сочетающееся с гиперплазией крипт и усилением секреции Cl^-, Na^+ и воды.

Следует добавить, что **поражение слизистой оболочки тонкой кишки** у больных с синдромом мальабсорбции вызывает преимущественно *секреторную* (водянистую) диарею. Это объясняется тем, что при различных патологических процессах в слизистой оболочке в первую очередь повреждаются кончики ворсинок, что вызывает нарушение абсорбции пищевых веществ, тогда как оставшиеся неповрежденными крипты гиперплазируются, что сопровождается усилением секреции электролитов и воды в просвет кишечника (рис. 14.9).

Диарея при тяжелых поражениях слизистой оболочки тонкой кишки (например, при опухолях кишечника или болезни Крона), как правило, сочетается с мальабсорбцией *всех пищевых веществ*: белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ. В большинстве таких случаев механизм диареи чаще бывает *смешанным* с большим или меньшим преобладанием гиперосмотического или секреторного типа диареи.

Диарея при **нарушениях мембранного пищеварения** чаще всего обусловлена *изолированным* дефицитом кишечных ферментов щеточной каймы (например, лактазы или других дисахаридаз). Отсутствие лактазы приводит к нарушению гидролиза и всасывания лактозы (молочного сахара) (*см. рис. 14.10, б*). Неабсорбированная лактоза попадает в толстый кишечник, где под воздействием анаэробных бактерий она расщепляется до глюкозы и галактозы с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и водорода. В результате повышения осмоляльности содержимого толстой кишки, связанной с присутствующими там лактозой и короткоцепочечными жирными кислотами, вода по осмотическому градиенту переходит из интерстициального пространства в просвет толстой кишки, и развивается диарея (см. рис. 14.10, *в*). Кроме того, глюкоза, галактоза, углекислый газ и жирные кислоты, воздействуя на слизистую оболочку ободочной кишки, стимулируют секрецию ионов Cl^- и воды. Таким образом, диарея в этих случаях носит смешанный характер – осмотический и секреторный. При этом объем испражнений увеличен (полифекалия), стул водянистый пенистый с кисловатым запахом.

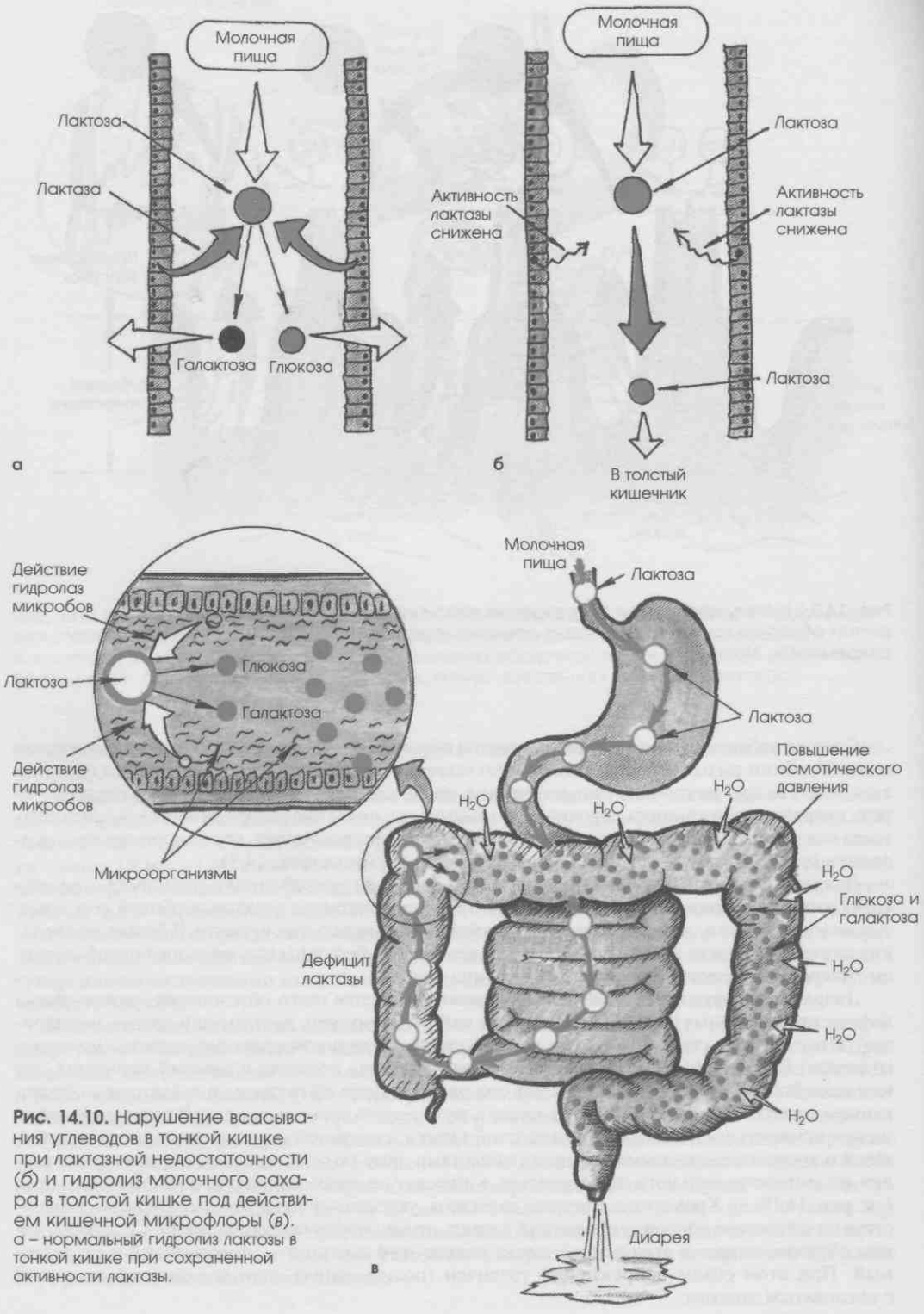


Рис. 14.10. Нарушение всасывания углеводов в тонкой кишке при лактазной недостаточности (*б*) и гидролиз молочного сахара в толстой кишке под действием кишечной микрофлоры (*в*).
а – нормальный гидролиз лактозы в тонкой кишке при сохраненной активности лактазы.

Диарея в этих случаях, как правило, не сопровождается клинически значимым дефицитом белков, жиров, витаминов и минеральных веществ. Мало того, сама диарея появляется не столь часто, как при других вариантах мальабсорбции.

Наконец, диарея с выраженной стеатореей и полифекалией характерна также для синдрома мальабсорбции, развившегося в результате **экссудативной энтеропатии,** обусловленной нарушением лимфооттока в слизистой оболочке тонкой кишки. В этих случаях образовавшиеся в энтероцитах хиломикроны не достигают лимфатической системы, а «сбрасываются» в просвет кишечника. Одновременно происходит экссудация больших количеств белка в просвет кишки (см. рис. 14.2). Высокое содержание жиров и белковых макромолекул в кишечном химусе вызывает осмотическую диарею, увеличение количества испражнений, имеющих жидкую или кашицеобразную консистенцию и неприятный зловонный запах. Одновременно значительные потери белка и жиров ведут к снижению массы тела и гипопротеинемии, сопровождающейся выраженными гипоонкотическими отеками, трофическими нарушениями, поливитаминной недостаточностью и нарушениями электролитного обмена (подробнее см. ниже).

Запомните: Наиболее характерным клиническим признаком синдрома мальабсорбции является диарея, в большинстве случаев обусловленная гиперосмотическим механизмом и сопровождающаяся признаками *стеатореи* («жирным» калом).
Диарея, обусловленная выраженным *поражением слизистой оболочки* тонкого кишечника и нарушением всасывания ингредиентов пищи, чаще имеет смешанный характер с большим или меньшим преобладанием *секреторного* компонента, вызывающего водянистую диарею.

Постгастрэктомический синдром. Мальабсорбция, нередко развивающаяся у больных, перенесших гастрэктомию или резекцию желудка, обусловлена *демпинг-синдромом* – необычно быстрым поступлением гиперосмолярной пищи в двенадцатиперстную и тощую кишку (см. рис. 14.11). Это способствует пассивному выходу воды в просвет тощей кишки по осмотическому градиенту, значительному растяжению кишки и усилению ее моторики, сопровождающемуся выделением серотонина и ВИП. Под действием этих вазоактивных веществ развивается выраженная дилатация сосудов, снижается АД, иногда появляется обморок.

Кроме того, ускоренная эвакуация пищи из культи желудка в тощую кишку способствует быстрому всасыванию углеводов и развитию кратковременной гипергликемии, в ответ на которую развивается *гиперинсулинемия* (см. рис. 14.12). Последняя способствует быстрому возникновению гипогликемии, что вызывает соответствующую клиническую симптоматику.

Одной из причин развития синдрома мальабсорбции после операции на желудке является избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, обусловленный снижением кислотообразующей функции желудка. Кроме того, при *операциях по Бильрот II*, когда создается гастроеюнальный анастомоз (см. рис. 14.13), пища поступает в тощую кишку, минуя двенадцатиперстную кишку. Отсутствие растяжения последней приводит к снижению выработки холецистокинина и секретина, которые, как известно, стимулируют секрецию поджелудочной железы и сокращение желчного пузыря, а также энтерокиназы, необходимой для превращения неактивного трипсиногена в активный трипсин. Таким образом, в тот момент, когда пища поступает в тощую кишку, там отсутствует достаточное количество активных панкреатических ферментов и желчных кислот. Это приводит к нарушению переваривания и всасывания жиров и белков и развитию диареи, стеатореи, снижению массы тела и недостаточности жирорастворимых витаминов.

Наконец, атрофия желудочного эпителия и уменьшение количества париетальных клеток, вырабатывающих внутренний фактор Кастла, приводит к нарушению всасывания витамина B_{12} и развитию макроцитарной (пернициозной) анемии.

Снижение массы тела

Снижение массы тела – второй диагностически важный признак синдрома мальабсорбции. Он обусловлен, прежде всего, нарушением всасывания и выведением из организма большого количества жиров и белков. В результате возникает отрицательный баланс поступления

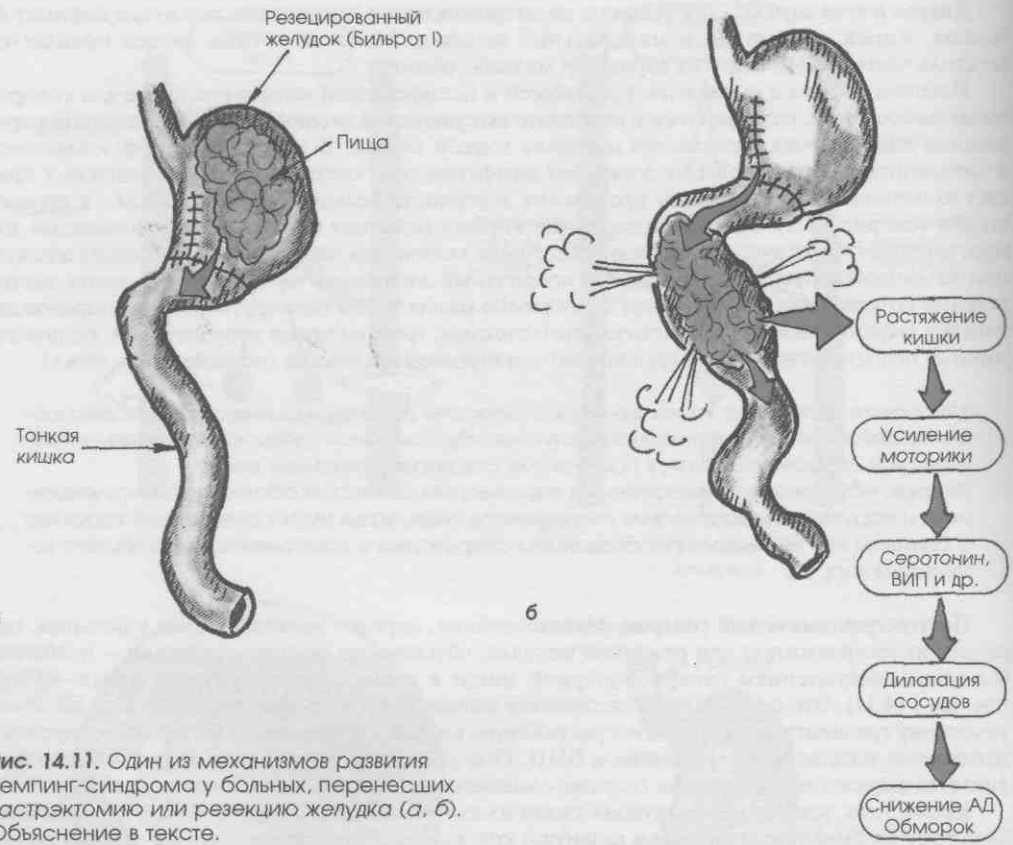


Рис. 14.11. *Один из механизмов развития* демпинг-синдрома у больных, перенесших *гастрэктомию или резекцию желудка (а, б).* Объяснение в тексте.

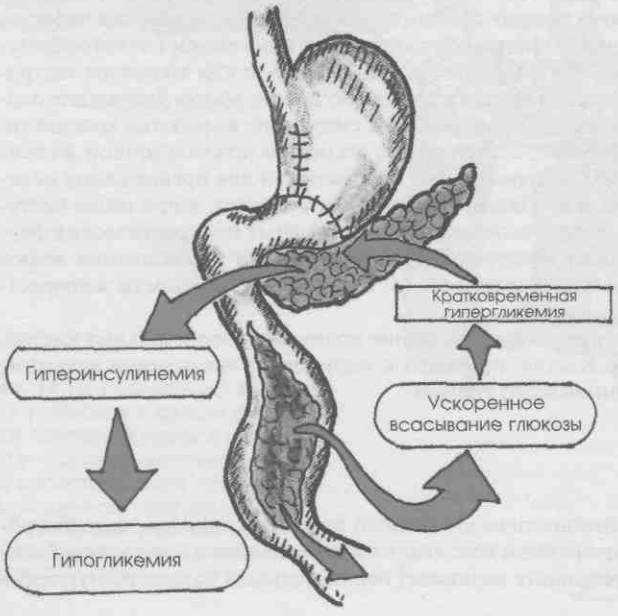


Рис. 14.12. Развитие гиперинсулинемии и гипогликемии у больных с демпинг-синдромом в результате ускоренной эвакуации пищи из культи желудка в тощую кишку и быстрого всасывания глюкозы.

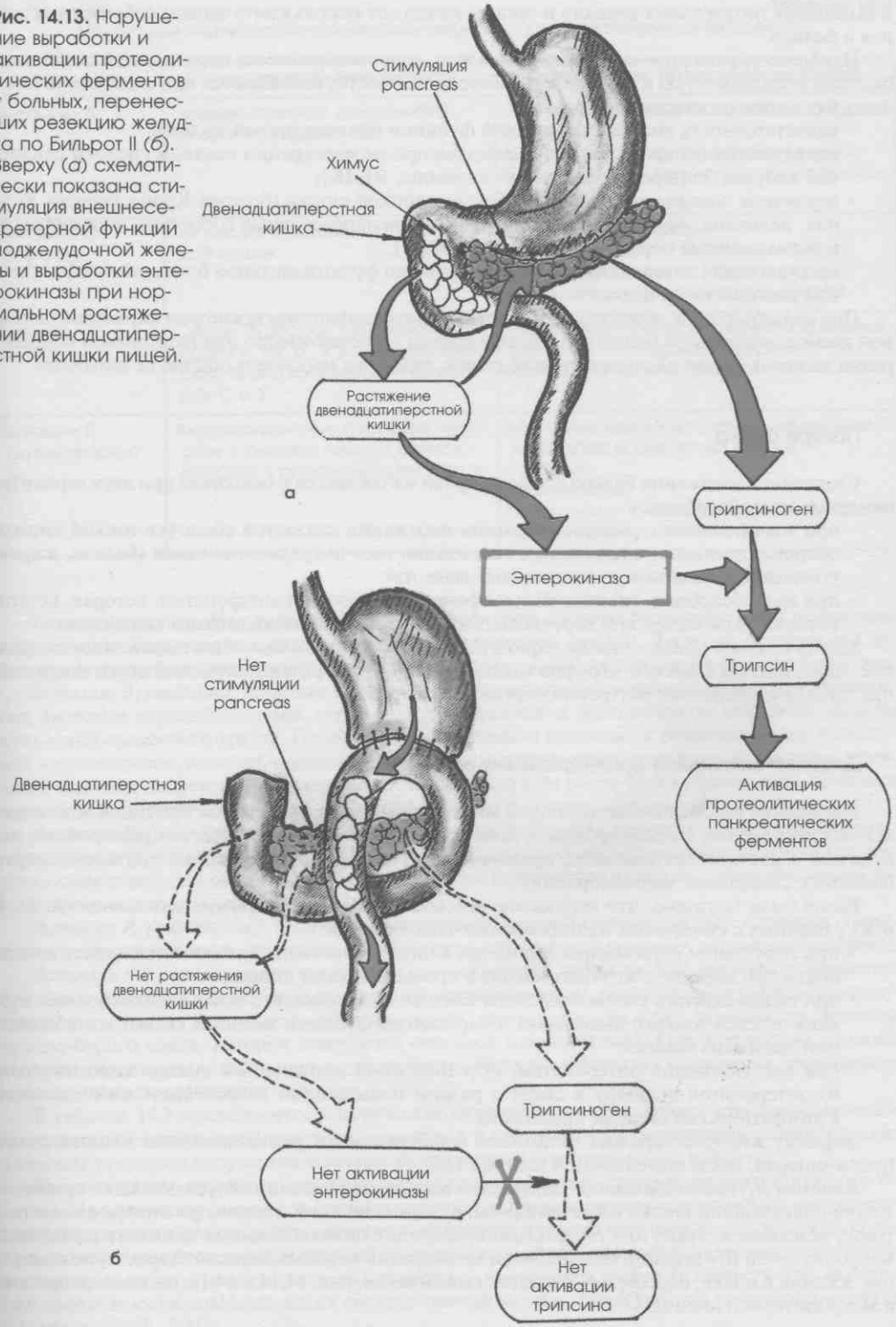


Рис. 14.13. Нарушение выработки и активации протеолитических ферментов у больных, перенесших резекцию желудка по Бильрот II (*б*). Вверху (*а*) схематически показана стимуляция внешнесекреторной функции поджелудочной железы и выработки энтерокиназы при нормальном растяжении двенадцатиперстной кишки пищей.

и выведения питательных веществ и органы начинают использовать запасы собственных жиров и белков.

Наиболее выраженное снижение массы тела, сопровождающееся нарастающей слабостью, быстрой утомляемостью и снижением работоспособности, наблюдается при следующих заболеваниях и патологических синдромах:

- недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы;
- инактивация панкреатических ферментов при гиперсекреции соляной кислоты слизистой желудка (синдром Золлингера–Эллисона, ЯБДК);
- первичное поражение слизистой оболочки тонкой кишки (болезнь Крона, болезнь Уиппла, целиакия, системный мастоцитоз, иммунодепрессивные состояния, ишемические и радиационные поражения кишечника и др.);
- экссудативная энтеропатия с механической или функциональной блокадой лимфатической системы кишечника.

При мальабсорбции, обусловленной изолированным дефицитом некоторых ферментов щеточной каемки энтероцитов (например, дисахаридазная недостаточность) или нарушением концентрации желчных кислот в просвете тонкой кишки, снижение массы тела обычно не выражено.

Потеря белка

Снижение содержания белков в плазме крови наблюдается в основном при двух вариантах синдрома мальабсорбции:

- *при значительном и распространенном поражении слизистой оболочки тонкой кишки*, сопровождающемся нарушением всасывания всех ингредиентов пищи (белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ);
- при мальабсорбции, развившейся на фоне экссудативной энтеропатии, которая, кстати, нередко развивается при перечисленных выше заболеваниях тонкого кишечника.

Клиническими проявлениями дефицита белка в организме являются выраженное похудание, нарастающая слабость, атрофия мышц, анемия, гипопротеинемические отеки и нарушение функции различных внутренних органов и систем.

Дефицит витаминов и минеральных веществ

Нарушение всасывания витаминов и минеральных веществ является причиной многочисленных проявлений мальабсорбции, а также развития анемии, трофических расстройств, нарушений сердечной деятельности, кровотечений и даже непосредственной причиной смерти больных с синдромом мальабсорбции.

Выше было показано, что нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (A, D, E и K) у больных с синдромом мальабсорбции чаще возникает:

- при нарушении образования липидных мицелл в просвете тонкого кишечника, в частности при дефиците желчных кислот в просвете тонкой кишки;
- при гиперсекреции соляной кислоты слизистой желудка, что ведет к «закислению» верхних отделов тонкого кишечника и нарушению функции желчных кислот и стабилизации липидных мицелл;
- при экссудативной энтеропатии, обусловленной нарушением выхода хиломикронов из энтероцитов в лимфу в связи с резким повышением гидростатического давления в лимфатической системе кишечника.

Дефицит жирорастворимых витаминов сопровождается разнообразными клиническими проявлениями, представленными в таблице 14.2.

Витамин B_{12} (цианкобаламин). Нарушение всасывания витамина B_{12} развивается при поражении подвздошной кишки (болезнь Крона, резекция кишки), а также при атрофическом гастрите, резекции желудка или гастрэктомии. Дефицит цианкобаламина приводит к развитию *макроцитарной B_{12}-дефицитной анемии и дегенерации нервных волокон. Характерно появление* жжения в языке, парестезий, развитие глоссита (см. рис. 14.14 и 14.16, *цв. вкл.*), депрессии и макроцитарной анемии.

Таблица 14.2

Некоторые клинические проявления дефицита жирорастворимых витаминов

Витамины	Участие в обмене веществ	Клинические проявления дефицита
Витамин А	Предшественник зрительного пигмента родопсина	Снижение сумеречного зрения («куриная» слепота); Сухость роговицы (ксерофтальмия); Фолликулярный гиперкератоз и кератомаляция
Витамин D (D_2 и D_3)	Регуляция всасывания Ca^{2+} в тонкой кишке	Мышечная слабость Остеомаляция Гипофосфатемия Нарушение минерализации костей
Витамин К	Синтез факторов свертывания крови II, VII, IX, X и физиологических антикоагулянтов – протеинов С и S	Увеличение протромбинового времени Нарушение свертывания крови Геморрагический синдром
Витамин Е (α-токоферол)	Антиоксидантные свойства. Участие в синтезе гема и белков. Участие в пролиферации клеток	Миопатия (дегенеративные изменения миокарда и скелетных мышц) Атаксия *Ретинопатия* Повышение проницаемости и ломкости капилляров

Фолиевая кислота. Нарушение всасывания фолиевой кислоты развивается при поражении тощей кишки и приводит к развитию мегалобластической анемии. Частыми симптомами дефицита фолиевой кислоты являются глоссит, признаки атрофии слизистой оболочки желудка.

Витамин B_1 (тиамин). Дефицит витамина B_1 сопровождается многочисленными нарушениями функции нервной системы, сердечной деятельности и расстройством моторики органов желудочно-кишечного тракта. Недостаточность тиамина приводит к возникновению парестезий, полиневритов, атаксии, парезов и параличей по периферическому типу. Характерно появление запоров, анорексии, гипотермии. В тяжелых случаях (бери-бери) развиваются признаки сердечной недостаточности: одышка, отеки и другие симптомы сердечной недостаточности.

Витамин B_2 (рибофлавин). Дефицит рибофлавина приводит к развитию дерматита, ангулярного стоматита («заеды» в углах рта) (см. рис. 14.15, *цв. вкл.*), атрофии сосочков языка («полированный» язык) (см. рис. 14.16, *цв. вкл.*). Нередко появляются слабость, снижение массы тела, жжение в глазах, анемия.

Витамин B_6 (пиридоксин). Основными симптомами дефицита пиридоксина являются сонливость, раздражительность, депрессия, полиневриты, себорейный дерматит, ангулярный стоматит.

Витамин РР (никотиновая кислота). При недостатке никотиновой кислоты появляются признаки пеллагры, для которой характерно поражение кожи, нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Возникают отечность кожи, шелушение, на коже появляются эритемы красно-бурого цвета, которые сменяются очаговой пигментацией. При поражении нервной системы развиваются полиневриты, парестезии. Нередко у больных появляется хроническая диарея, плохо поддающаяся лечению.

В таблице 14.3 представлены клинические симптомы, появляющиеся при недостаточном всасывании некоторых минеральных веществ, а в таблице 14.4 суммированы основные клинические признаки нарушения всасывания витаминов и минеральных веществ.

Таким образом, клинические проявления синдрома мальабсорбции чрезвычайно многообразны. Их появление зависит от степени нарушения переваривания и всасывания ингредиентов пищи, а также от конкретных причин и механизмов такого нарушения. Несмотря на большое сходство клинических проявлений синдрома мальабсорбции, обусловленных недостаточностью полостного, мембранного пищеварения, всасывания пищевых веществ или нарушения проходимости лимфатических сосудов тонкой кишки, существуют и некоторые отличия (Парфенов А.И., 2002).

Таблица 14.3

Некоторые клинические проявления дефицита минеральных веществ

Минеральное вещество	Клинические проявления дефицита
Железо	Микроцитарная анемия Глоссит Ломкость и истончение ногтей Ломкость волос Повышенная утомляемость, слабость
Кальций	Мышечная слабость Остеопороз и остеомаляция Судороги Аритмии
Магний	Парестезии Судороги Остеопороз Аритмии
Фосфор	Остеомаляция Офтальмоплегия Мышечная слабость Гемолитическая анемия
Медь	Депигментация кожи Дефекты соединительной ткани Слабость Анемия и нейтропения
Цинк	Диарея Анорексия Потеря вкуса и запаха Иммуносупрессия Фолликулярный гиперкератоз

Таблица 14.4

Основные клинические признаки нарушения всасывания витаминов и минеральных веществ

Клинические признаки	Дефицит витаминов и минеральных веществ
Ломкость и исчерченность ногтей, выпадение волос	Железо, кальций
Гиперпигментация	Никотиновая кислота
Фолликулярный гиперкератоз	Витамин А, цинк
Глоссит, стоматит, хейлит	Железо, витамин B_2, никотиновая кислота
Остеопороз, остеоартроз, судороги	Кальций, витамин D, магний
Анемия микроцитарная	Железо, пиридоксин
Анемия макроцитарная	Витамин B_{12}, фолиевая кислота
Ксерофтальмия, «куриная слепота»	Витамины А и B_1
Парестезии, полиневриты, периферические парезы и параличи	Витамины B_1 и B_{12}
Вторичный гиперпаратиреоз	Кальций, витамин D
Мышечная слабость	Кальций, витамин D
Геморрагии на коже и кровоточивость	Витамин К

Запомните: Стеаторея и полифекалия наиболее характерны для нарушения полостного пищеварения, всасывания пищевых ингредиентов и лимфатической обструкции, тогда как *пищевые интолерантности* (непереносимость отдельных пищевых продуктов) встречаются *преимущественно при нарушениях мембранного пищеварения (энзимодефицитные* энтеропатии). Различные внекишечные проявления *синдрома мальабсорбции* (снижение массы тела, гипопротеинемия, анемия, гиповитаминозы и др.) чаще встречаются при нарушениях всасывания пищевых веществ. Особенно выраженная *потеря белка и липидов*, истощение больного характерны для обструкции лимфатической системы кишечника при экссудативных энтеропатиях, обусловленных тяжелыми заболеваниями тонкой кишки.

14.3. Лабораторные и инструментальные исследования

Лабораторные и инструментальные исследования позволяют уточнить механизм и установить причину синдрома мальабсорбции. При наличии клинических признаков нарушения всасывания следует, прежде всего, провести рутинные лабораторные исследования: общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, оценить нарушения электролитного и минерального обмена. Эти исследования позволяют выявить признаки макроцитарной или микроцитарной анемии, нарушений свертывания крови, оценить содержание белка, холестерина, ферритина, кальция, магния, фосфора и т.п.

Во всех случаях мальабсорбции необходимо подробное *копрологическое исследование* для объективного подтверждения наличия стеатореи, креатореи и исключения паразитарных и прочих кишечных инфекций.

Кроме того, обследование больного с синдромом мальабсорбции должно включать обязательное проведение *гастродуоденоскопии* с эндоскопической pH-метрией и биопсией *измененных участков слизистой*, *ультразвуковое исследование органов брюшной полости*, компьютерную и магниторезонансную томографию.

При необходимости для уточнения характера поражения кишечника проводят *илеоколоноскопию с взятием биопсии слизистой подвздошной и ободочной кишки*, а также *рентгенологическое исследование* тонкой кишки для выявления органических изменений (дивертикулеза, наличия синдромов слепой кишки, короткой кишки и т.п.).

Для уточнения характера нарушений переваривания и всасывания пищевых веществ в кишечнике проводят *специальные функциональные диагностические тесты:*

- определение экскреции жира с калом;
- тест всасывания D-ксилозы;
- нагрузочный тест с глюкозой, галактозой и фруктозой;
- водородный дыхательный тест с лактозой;
- определение характера гликемической кривой после нагрузки лактозой;
- перфузионное исследование кишечного пищеварения и всасывания;
- водородный дыхательный тест с глюкозой и лактулозой;
- исследование клиренса α_1-антитрипсина;
- определение содержания эластазы I в кале;
- тест Шиллинга и др.

14.3.1. Определение экскреции жира с калом

Определение экскреции жира с калом является весьма надежным и необременительным для больного методом исследования абсорбции жиров, хотя этот способ не столь часто используется в клинической практике.

При проведении этого теста важно обеспечить надежность полного сбора суточного кала и строгое соблюдение диеты, содержащей не менее 70–80 г жира в сутки. Метод основан на измерении содержания жирных кислот, высвобождающихся при омылении жиров. Жирные кислоты титрируют в 0,1 N раствора NaOH из микробюретки. В качестве индикатора используют тимоловый синий.

Нормальная абсорбция жира в кишечнике составляет, как известно, около 95%. При потреблении, например, 80–100 г жира в сутки его экскреция с калом не превышает 4–5 г (5%). Уве-

личение этого количества свидетельствует о нарушении процесса абсорбции жира в тонком кишечнике и о развитии *стеатореи*, причины которой рассматривались выше.

14.3.2. Тест всасывания D-ксилозы

Тест всасывания D-ксилозы основан на определении ее содержания в моче и сыворотке крови. Больному натощак дают внутрь 25 г D-ксилозы, разведенной в 200 мл воды. В дальнейшем в течение 5 ч собирают порции мочи, а через 90 мин после начала исследования получают образцы сыворотки крови.

У *здорового человека* экскреция D-ксилозы с мочой за 5 ч составляет не меньше 5 г. В сыворотке крови, полученной через 90 мин от начала исследования, определяется не менее 2 ммоль/л D-ксилозы. При *нарушении всасывания углеводов* в тонком кишечнике наблюдается уменьшение показателей.

Тест отличается достаточно высокой чувствительностью (83%), однако в ряде случаев могут встречаться ложноположительные результаты, обусловленные быстрой эвакуацией содержимого желудка, ускоренным продвижением пищевых масс по тонкой кишке и нарушением функции почек.

14.3.3. Нагрузочный абсорбционный тест с глюкозой, галактозой и фруктозой

Тест используется для диагностики нарушений всасывания моносахаридов – глюкозы, галактозы и фруктозы. У пациента утром натощак определяют содержание сахара в крови, после чего больной принимает внутрь 50 г глюкозы, галактозы или фруктозы. При нормальном всасывании того или иного моносахарида через 15 мин содержание сахара в крови увеличивается более чем на 1,0–1,5 ммоль/л. Величина прироста концентрации сахара в крови менее 1,0 ммоль/л свидетельствует о нарушении всасывания данного моносахарида.

14.3.4. Определение дефицита лактазы

Определение дефицита лактазы имеет важное диагностическое значение. Лактаза – это гидролитический фермент щеточной каймы слизистой тонкой кишки, расщепляющий дисахарид лактозу (молочный сахар) на глюкозу и галактозу, которые затем быстро всасываются в тощей кишке (см. рис. 14.10, *а*).

Дефицит лактазы (гиполактазия), нередко встречающийся у новорожденных (первичная гиполактазия) или развивающийся на фоне поражения слизистой оболочки тонкой кишки (вторичная гиполактазия), ведет к неполному расщеплению молочного сахара, содержащегося в молоке и некоторых молочных продуктах. Нерасщепленная лактоза подвергается действию соответствующих ферментов микробной флоры толстого кишечника, что вызывает осмотическую диарею (выделение водянистого пенистого кала, имеющего кислую реакцию) и выраженное газообразование в толстой кишке – метеоризм. Эти и некоторые другие симптомы обычно появляются через 1–2 ч после употребления молока и жирных молочных продуктов и исчезают при полном исключении их из пищевого рациона.

Для подтверждения наличия гиполактазии, помимо клинических и анамнестических данных, чаще всего используют 3 лабораторных теста.

Водородный дыхательный тест с лактозой

Принцип метода заключается в количественном определении водорода, выдыхаемого легкими. Водород образуется в толстой кишке в процессе жизнедеятельности бактерий, расщепляющих углеводы, попадающие в просвет ободочной кишки. Часть образовавшегося водорода после всасывания в кровь выводится из организма при дыхании.

Исследование проводится утром натощак. Вначале получают исходный образец выдыхаемого воздуха. Для этого пациент делает глубокий вдох и максимальный выдох в модифициро-

ванную трубку Холдейна–Пристли. В конце выдоха 30 мл воздуха забирают в пластиковый шприц.

Затем больной принимает внутрь 50 г лактозы. В течение 3 ч каждые 20 минут описанным способом собирают образцы выдыхаемого воздуха (по 30 мл). Все полученные образцы анализируют на водородном анализаторе.

В норме натощак концентрация водорода в выдыхаемом воздухе не превышает 5–10 ppm. При достаточной активности кишечной лактазы нагрузка молочным сахаром (лактозой) не приводит к существенному повышению концентрации водорода. Наоборот, при лактазной недостаточности прием 50 г лактозы сопровождается подъемом концентрации водорода выше 15–20 ppm (рис. 14.17), что связано с усиленным бактериальным расщеплением дисахарида лактозы в толстой кишке.

Рис. 14.17. Водородный дыхательный тест с лактозой в норме (черная кривая) и при лактазной недостаточности.

Определение характера гликемической кривой после нагрузки лактозой

Исследование проводится по стандартной методике. Натощак больной принимает 50 г молочного сахара (лактозы), после чего в крови в течение 2 ч определяют уровень глюкозы, получая гликемическую кривую. Последняя сравнивается с гликемической кривой, полученной после нагрузки глюкозой. У здоровых людей нагрузка лактозой и глюкозой приводит к одинаковому подъему содержания сахара крови (идентичные гликемические кривые) (см. рис. 14.18, *а*). При *дефиците лактазы* прием внутрь молочного сахара по понятным причинам не вызывает соответствующего повышения содержания глюкозы крови (плоская гликемическая кривая – рис. 14.18, *б*).

Исследование активности лактазы в биоптатах слизистой тонкой кишки

Исследование активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки является достоверным прямым методом выявления лактазной недостаточности. Методика эндоскопии и получения биоптатов тонкой кишки описана в главе 15.

14.3.5. Перфузионное исследование кишечного пищеварения и всасывания

Исследование проводится в специализированных гастроэнтерологических центрах с целью определения механизмов нарушений полостного и мембранного пищеварения, а также абсорбции и секреции ионов и воды.

Для проведения исследования больному в тощую кишку вводят специальный зонд длиной 170 см, снабженный несколькими каналами. Различные перфузионные растворы с известной концентрацией Na^+, Cl^- и других веществ в смеси с полиэтиленгликолем (ПЭГ) последовательно вводят в проксимальный отдел зонда, а в дистальном конце их собирают и определяют концентрацию перфузируемых веществ, ионов и ПЭГ (см. рис. 14.19). По разнице концентраций рассчитывают несколько показателей, характеризующих скорость абсорбции исследуемых пищевых веществ, преобладание всасывания или секреции ионов и воды в тощей кишке, а также некоторые нарушения мембранного пищеварения и всасывания и т.п.

Обычно используют несколько последовательно перфузируемых растворов:

- стандартный солевой раствор (Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{2+});
- глюкозно-солевой раствор;

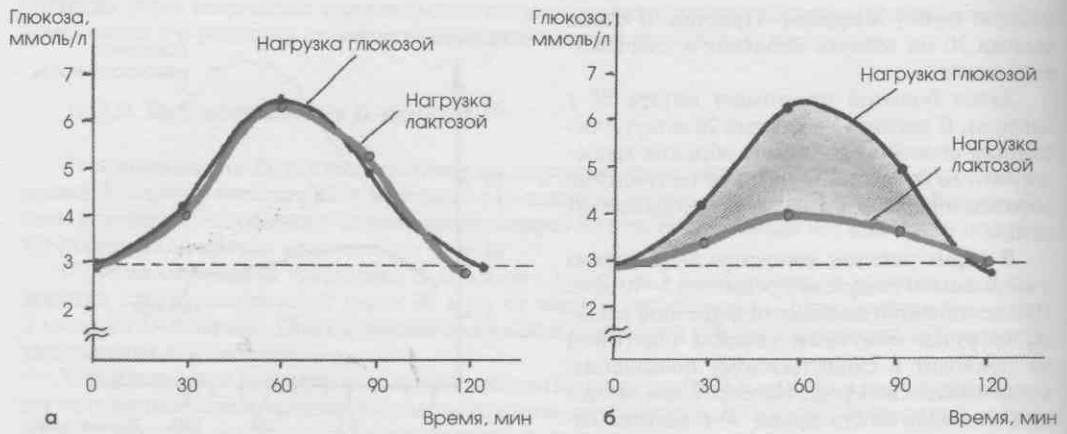


Рис. 14.18. Характер гликемических кривых при нагрузке глюкозой (черная кривая) и лактозой (красная кривая):
а – в норме обе кривые почти совпадают; *б* – при дефиците лактазы нагрузка лактозой приводит к сглаживанию гликемической кривой.

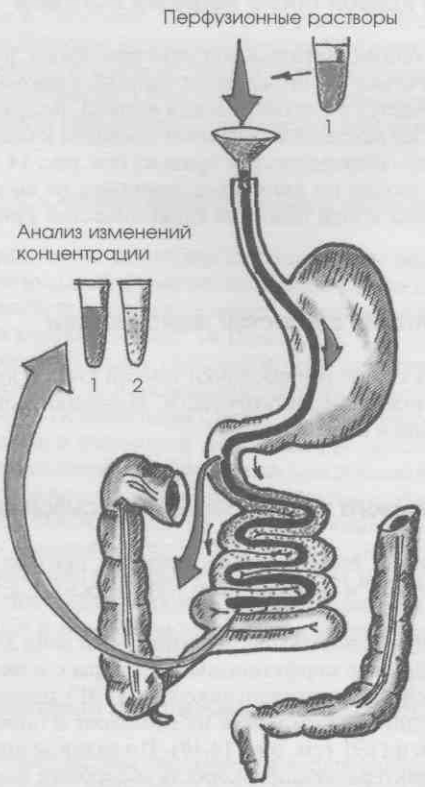


Рис. 14.19. Принцип перфузионного исследования кишечного пищеварения и всасывания (метод еюноперфузии). Объяснение в тексте.

- лактозно-солевой раствор;
- крахмально-солевой раствор.

В каждый из этих растворов добавляют ПЭГ, который является индикатором степени абсорбции или секреции воды в кишечнике. Поскольку ПЭГ не абсорбируется и не секретируется, изменение его концентрации в дистальном отделе тощей кишки отражает перемещение воды в полость или из полости в стенку кишки (M.McDonnell, D.K.Douson, 1997), что позволяет определить преобладающие механизмы диареи у больных с синдромом мальабсорбции.

Стандартный солевой раствор перфузируют с целью изучения исходного уровня всасывания Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{2+} и воды. При добавлении к стандартному солевому раствору глюкозы в норме происходит значительное усиление абсорбции ионов и воды. При значительном нарушении всасывания у больных с синдромом мальабсорбции стимулирующего влияния глюкозы на абсорбцию ионов и воды не происходит.

Использование сахарозно-солевого и лактозно-солевого растворов дает возможность подтвердить диагноз дисахаридазной недостаточности, а крахмально-солевого раствора – все три этапа переваривания и всасывания углеводов (полостное, мембранное пищеварения, абсорбция).

Таким образом, метод еюноперфузии отличается высокой информативностью, позволяя наиболее полно и объективно оценить характер и уровень нарушений ассимиляции пищевых веществ в кишечнике.

14.3.6. Определение содержания α_1-антитрипсина в кале

Этот метод используют для измерения потери белка в кишечнике у больных с синдромом мальабсорбции различного генеза. α_1-Антитрипсин представляет собой белок, синтезируемый в печени. При синдроме мальабсорбции, сопровождающемся потерей белка (например, при экссудативной энтеропатии), α_1-антитрипсин вместе с другими белками попадает в большом количестве в просвет кишечника. Однако в отличие от альбуминов и других белков он не подвергается воздействию ферментов поджелудочной железы и кишечника и выделяется с калом в неизмененном виде.

В норме в кале содержится не более 540 мг/кг α_1-антитрипсина. Увеличение его концентрации свидетельствует о наличии энтеропатии, сопровождающейся существенной потерей белка.

14.3.7. Определение эластазы I в сыворотке крови и кале

Определение панкреатической эластазы I в сыворотке крови и в испражнениях используют для точной диагностики нарушений внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Особенностью этого панкреатического фермента является то, что он не расщепляется и не метаболизируется в процессе своего транзита по тонкому и толстому кишечнику.

Для определения эластазы I используют специальные наборы ИФА-тестов (моноклональных антител) для исследования сыворотки крови и кала. Снижение содержания эластазы I свидетельствует о наличии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

14.3.8. Тест Шиллинга (проба с витамином B_{12})

Нагрузочный абсорбционный тест с витамином B_{12} применяется с целью уточнения генеза макроцитарной анемии, в частности способности к всасыванию и выделению витамина B_{12}. Тест проводится в три этапа.

На первом этапе определяют наличие или отсутствие нарушений всасывания витамина B_{12} в подвздошной кишке. С этой целью больному с пищей дают 2 мкг витамина B_{12}, меченного радиоактивным ^{58}Co, растворенным в 20 мл воды. Затем в течение 24–48 ч собирают мочу, определяют суточный диурез и концентрацию в моче креатинина, а также суточное выведение радиоактивного кобальта, которое в норме составляет около 10% от введенной дозы.

Если на первом этапе выявляется нарушение всасывания витамина B_{12}, на втором этапе исследования пробу повторяют, но вместе с радиоактивным препаратом витамина B_{12} пациент принимает внутренний фактор Кастла (гастромукопротеин). Если нарушения всасывания витамина B_{12}, обнаруженные на первом этапе исследования, не выявляются, это указывает на то, что дефицит всасывания кобаламина обусловлен снижением содержания или отсутствием гастромукопротеина (атрофический гастрит, опухоль желудка, гастрэктомия и другие причины).

В тех случаях, когда и на втором этапе исследования продолжает выявляться нарушение всасывания витамина B_{12}, больному проводят 7-дневный курс лечения антибиотиками, или проводят заместительную терапию ферментами поджелудочной железы, или отменяют ЛС, которые могут влиять на всасывание кобаламина в кишечнике (колхицин, неомицин, парааминосалициловая кислота, этанол и др.), и вновь повторяют пробу. Таким образом, удается связать нарушение абсорбции витамина B_{12} с дисбактериозом, снижением внешнесекреторной функции поджелудочной железы или приемом ЛС, угнетающих всасывание.

14.3.9. Дыхательный тест для оценки содержания желчных кислот в кишечнике

Тест проводится для выявления дефицита желчных кислот, который также может явиться причиной развития синдрома мальабсорбции. С этой целью пациент принимает внутрь ^{14}C-гликохолат (холевая кислота, конъюгированная с глицином). В норме 95% конъюгированных желчных кислот, в том числе ^{14}C-гликохолат, достигают подвздошной кишки, где происходит их всасывание в кровь с последующей повторной утилизацией печенью. Только 5% желчных

кислот достигает толстой кишки, где под действием микрофлоры кишечника они метаболизируются с образованием углекислого газа (CO_2).

При проведении теста после приема ^{14}C-гликохолата определяют содержание CO_2 в выдыхаемом воздухе. Повышение содержания CO_2 в выдыхаемом воздухе более 5% от принятой внутрь дозы гликохолата свидетельствует о дефиците желчных кислот в кишечнике, что может быть связано с обструкцией желчевыводящих путей, дисбактериозом или нарушением всасывания желчных кислот в подвздошной кишке.

14.4. Лечение

Лечение больных с синдромом мальабсорбции, прежде всего, должно быть направлено на устранение главной причины, вызывающей возникновение мальабсорбции – заболеваний поджелудочной железы, печени, желчевыводящих путей, тонкого кишечника, желудка и т.п. Основные принципы и схемы такого лечения подробно изложены в соответствующих главах настоящего руководства.

Большое значение имеет также выбор адекватной патогенетической терапии, учитывающей уровень нарушения ассимиляции пищевых веществ (полостное, мембранное пищеварение, нарушения всасывания пищевых ингредиентов или обструкция лимфатической системы кишечника), а также выраженность недостаточности всасывания жиров, углеводов, белков, витаминов и минеральных веществ.

Не менее важным является воздействие на ведущие механизмы возникновения диареи – увеличение секреции или уменьшение абсорбции воды и солей, усиление моторики желудочно-кишечного тракта, дисбактериоз кишечника и т.п.

Наконец, комплексная терапия синдрома мальабсорбции предусматривает коррекцию и устранение последствий недостаточности всасывания пищевых веществ: дегидратации, снижения массы тела, белковой недостаточности, полигиповитаминозов, электролитных нарушений, нарушений кислотно-основного обмена и т.п.

Таким образом, *основные принципы лечения* больных с синдромом мальабсорбции можно сформулировать следующим образом:

1. Лечение основного заболевания, явившегося причиной возникновения мальабсорбции.
2. Коррекция пищевого рациона с учетом преимущественного нарушения переваривания и всасывания жиров, углеводов, белков, снижения массы тела, наличия диареи, болей в животе, метеоризма и т.п.
3. Медикаментозная коррекция моторной функции кишечника.
4. Лечение дисбактериоза.
5. Воздействия, направленные на ограничение секреции и усиление абсорбции солей и воды в кишечнике.
6. Коррекция нарушений белкового обмена.
7. Регидратационная терапия.
8. Коррекция недостаточности витаминов.
9. Коррекция электролитных нарушений.
10. Коррекция кислотно-основного состояния.

14.4.1. Диета

Лечебному питанию при синдроме мальабсорбции придается особое значение. Диета должна способствовать нормализации функционального состояния органов пищеварения и в то же время удовлетворять физиологические потребности организма в пищевых веществах и способствовать восстановлению метаболических расстройств, характерных для пациентов с мальабсорбцией.

Целесообразно строго соблюдать принципы частого дробного питания. Пища должна быть механически и химически щадящей, особенно при наличии диареи. С этой целью из пищевого рациона должны быть исключены или ограничены острые, жареные, консервированные продукты, соления, копчености, а также растительная клетчатка и клеточные оболочки (сырые

овощи, фрукты), являющиеся сильнейшими механическими раздражителями моторной функции кишечника и стимуляторами кишечной секреции, усиливающими выраженность диареи.

Следует помнить, что диарею усиливают также черный хлеб, отруби, сухофрукты (чернослив, курага и др.), бобовые, рассыпчатые каши (кроме рисовой), соленая рыба, безалкогольные газированные напитки, квас, пиво, жиры (в том числе сметана, сливки), кисели и компоты из кислых сортов ягод, а также кисло-молочные продукты с кислотностью выше 90–100° по Тернеру. Наоборот, продукты и напитки, богатые танином (крепкий чай, черника, черемуха, кагор и др.), а также слизистые супы, протертые каши, кисели уменьшают перистальтику кишечника (Парфенов А.И., 2002).

В большинстве случаев пища должна содержать повышенное количество белка (до 130–150 г в сутки), особенно при наличии признаков белковой недостаточности, что встречается, например, при экссудативной энтеропатии. Целесообразно также ограничить потребление жиров, особенно трудно усваиваемых. При плохой переносимости молока, сахара, грибов, крахмала или злаков, обусловленной изолированными нарушениями мембранного пищеварения, эти продукты полностью исключаются из рациона.

В тяжелых случаях возможно использование энтерального питания больных мальабсорбцией, например пациентов с гипопротеинемией и гипопротеинемическими отеками. С этой целью используют специальные измельченные смеси, освобожденные от шлаков (клетчатки, соединительной ткани) и сбалансированные по химическому составу: белки, жиры в виде среднецепочечных триглицеридов, углеводы, минеральные вещества, микроэлементы, витамины. После разведения кипяченой водой смеси принимают внутрь относительно малыми порциями каждые 3–4 часа или при необходимости вводят через назогастральный зонд в течение нескольких часов.

Наиболее распространенные смеси для энтерального питания – нутрилан, нутрен, изокал.

14.4.2. Медикаментозная терапия

В зависимости от клинико-патогенетического варианта синдрома мальабсорбции и ведущих механизмов его образования медикаментозная терапия предусматривает прием *антидиарейных средств* (см. главу 13), препаратов, улучшающих полостное пищеварение, парентеральное введение *белка, витаминов, минеральных веществ*, применение которых подробно описано в соответствующих главах настоящего учебного пособия.

При расстройствах полостного пищеварения, вызванных недостаточностью функции поджелудочной железы, хороший заместительный эффект оказывают ферментные препараты, в частности *креон*, содержащий амилазу, липазу и протеазы.

При снижении концентрации желчных кислот в кишечнике у больных с заболеваниями печени, желчевыводящих путей или после резекции тонкой кишки целесообразно применение ферментных препаратов (*панзинорм, фестал, энзистал* и др.) в сочетании с желчегонными (при отсутствии противопоказаний).

Если недостаточность полостного пищеварения обусловлена снижением кислотообразующей и пепсинобразующей функции желудка (атрофический гастрит, резекция желудка и др.), назначают препараты *протеолитических ферментов* (пепсин, ацидин-пепсин, пепсидил, абомин), а также препараты *ферментов поджелудочной железы* (панкреатин, мезим-форте, панзинорм, креон).

Если имеются признаки белковой недостаточности, показано парентеральное введение альбумина, сухой плазмы или смеси аминокислот. Одновременно назначают ретаболил (100 мг 1 раз в 1–2 нед.) в сочетании с витаминотерапией группы В.

При нарушениях водно-электролитного обмена внутривенно капельно вводят панангин и глюконат кальция. Развитие метаболического ацидоза служит показанием для назначения натрия бикарбоната, а метаболического алкалоза – калия хлорида, кальция хлорида на изотоническом растворе натрия хлорида.

Наконец, при появлении признаков гиповитаминоза назначают парентеральное введение витаминов группы В, никотиновой кислоты, аскорбиновой кислоты, рибофлавина и др.

Следует также помнить, что у больных с синдромом мальабсорбции нередко выявляется дисбактериоз кишечника, наличие которого требует специального лечения (см. главу 21).

Глава 15

Энзимодефицитные энтеропатии

Врожденные (первичные) или приобретенные (вторичные) энзимодефицитные энтеропатии, связанные со снижением активности ключевых ферментов, обеспечивающих мембранное пищеварение и всасывание ингредиентов пищи, являются одной из наиболее частых причин типичных для поражения тонкой кишки *кишечных симптомов*, а также многочисленных внекишечных проявлений *синдрома мальабсорбции* углеводов, белков, жиров, витаминов и минеральных веществ. К сожалению, практикующие врачи мало осведомлены о механизмах и клинической картине этих заболеваний и синдромов. Поэтому многие клинические проявления энзимодефицитных энтеропатий (диарея, метеоризм, боли в животе и др.) до сих пор трактуются, главным образом, как симптомы «хронического энтерита», «хронического неязвенного колита», «постинфекционного энтероколита», «дисбактериоза кишечника» и т.п.

Тем не менее ведение больных с энзимодефицитными энтеропатиями, в том числе и вторичного характера, т.е. развившимися на фоне воспалительных или дегенеративных изменений слизистой оболочки тонкой кишки, принципиально отличается от традиционного назначения таким больным ЛС, обладающих преимущественно противовоспалительным и антибактериальным действием.

15.1. Глютеновая энтеропатия (целиакия)

МКБ 10: K90.0 Целиакия

Глютеновая энтеропатия (целиакия) – заболевание тонкой кишки, характеризующееся обратимой атрофией слизистой оболочки, которая сопровождается нарушением всасывания пищевых веществ и развитием синдрома мальабсорбции различной степени выраженности. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки обусловлена токсическим действием одной из фракций белка – *глиадина*, содержащегося в пшенице, ржи, ячмене, просе. Другие злаковые культуры (кукуруза, гречиха) содержат лишь небольшое количество глиадина и не вызывают развития целиакии.

В последние годы показано, что целиакия не является редким заболеванием. В Европе распространенность этого заболевания достигает, по некоторым данным, 1:256 или 1:300 населения. Гораздо реже глютеновая энтеропатия встречается в Африке, Китае и Японии. Почти 80% *больных целиакией составляют женщины*.

15.1.1. Этиология и патогенез

Повреждение ворсинок слизистой оболочки развивается в результате патологической иммунной реакции слизистой оболочки на глютен. В результате возникает лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, в том числе лимфоцитами, которые продуцируют *цитокины*, разрушающие эпителий слизистой. Кроме того,

в слизистой оболочке тонкого кишечника больных глютеновой энтеропатией значительно повышена продукция *IgA* – антител к глиадину, которые также способствуют не только связыванию этого антигена, но и разрушению эпителиального покрова самой слизистой оболочки.

В возникновении иммунопатологической реакции решающее значение имеет *наследственная предрасположенность*. Доказано, что у близких родственников больных целиакией частота возникновения этого заболевания достигает 10%, что в 10–15 раз выше, чем в общей популяции. У однояйцовых близнецов совпадение иммунного ответа Т-лимфоцитов на α-глиадин наблюдается в 70% случаев. Генетическая предрасположенность обусловлена в основном генами гистосовместимости – HLA-DQ8, HLA-DQ8, которые обеспечивают, в частности, глиадинспецифичность Т-лимфоцитов, эпителиоцитов и клеток собственной пластинки.

Определенную роль в формировании иммунного ответа играет фермент трансглутаминаза, которая конвертирует глутаминовые «осколки» α-глиадина в глутамат, что увеличивает связывание с HLA-DQ2 лимфоцитов и клеток собственной пластинки. Иммунное взаимодействие α-глиадина с Т-лимфоцитами, клетками собственной пластинки и антителами к глиадину классов IgG и IgA сопровождается высвобождением большого количества цитокинов (интерлейкина-1, α-TNF и др.) и протеаз, которые разрушают базальную мембрану и повреждают эпителий ворсинок. Одновременно цитокины индуцируют гиперплазию крипт.

В результате уменьшается всасывающая поверхность тонкой кишки и возникает функциональная неполноценность вновь образующихся энтероцитов. Нарушается мембранное пищеварение и всасывание пищевых веществ. Клинически это проявляется *симптомами мальабсорбции*: диареей, полифекалией, стеатореей, снижением массы тела и значительными нарушениями белкового, липидного и углеводного обмена, полигиповитаминозом и водно-электролитными расстройствами.

Запомните: Наиболее характерными морфологическими изменениями, выявляемыми при глютеновой энтеропатии (целиакии), являются:
- обильная лимфоцитарная инфильтрация слизистой тонкой кишки;
- преимущественная атрофия ворсинок слизистой;
- удлинение и гиперплазия крипт (см. рис. 15.1).

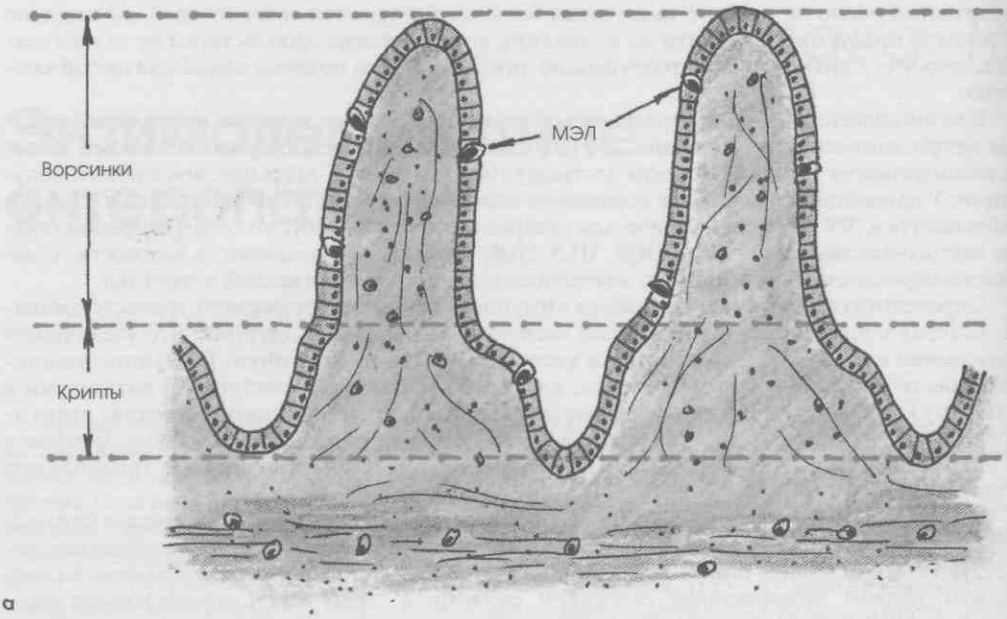
Следует добавить, что целиакия часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями – инсулинзависимым сахарным диабетом, синдромом Шегрена, тиреоидитом, первичным биллиарным циррозом печени и др.

15.1.2. Клиническая картина

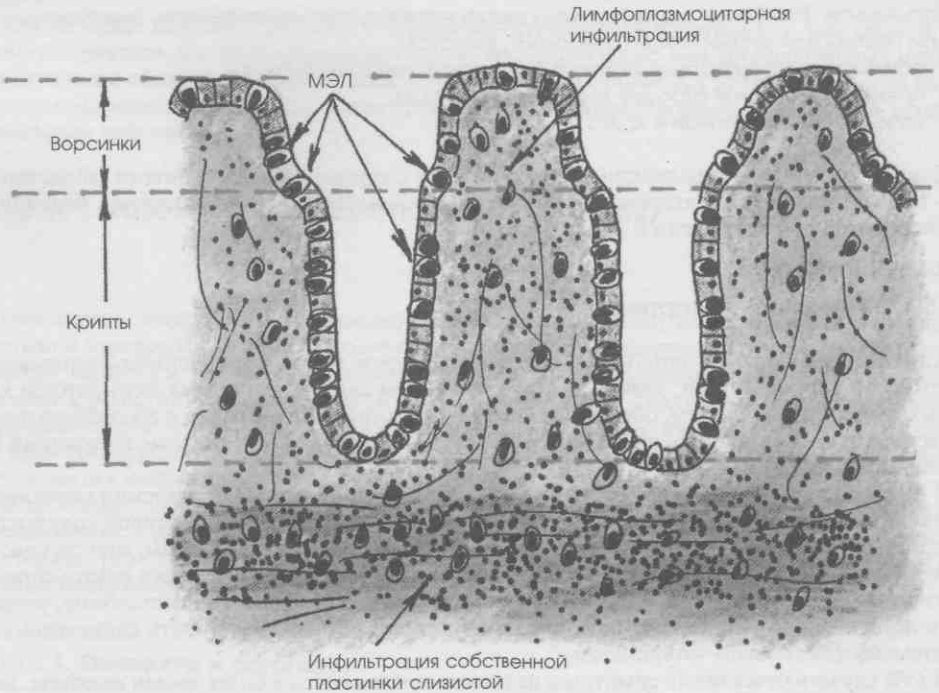
Клиническая картина глютеновой энтеропатии определяется уменьшением всасывающей поверхности тонкой кишки, значительным снижением синтеза кишечных ферментов и клеточных транспортных систем, обеспечивающих мембранное пищеварение и абсорбцию пищевых веществ, витаминов и солей. В типичных случаях наблюдаются тяжелые нарушения метаболизма, эндокринная недостаточность.

В подавляющем большинстве случаев (85%) первые клинические проявления глютеновой энтеропатии можно выявить уже в *раннем детском возрасте* – обычно на первом году жизни. В типичных случаях у детей появляются стеаторея, полифекалия, метеоризм, иногда спастические боли в животе. Весьма характерны внекишечные симптомы (задержка психомоторного развития, роста, мышечная атрофия, слабость, снижение содержания гемоглобина, тенденция к артериальной гипотензии), которые в некоторых случаях могут быть единственными симптомами глютеновой энтеропатии.

В 15% случаев отчетливые симптомы целиакии проявляются в более *зрелом возрасте*, даже у лиц старше 50 лет (Hankey G.L. et al., 1994). Тем не менее при тщательном расспросе можно выяснить, что в детстве у этих больных отмечались отставание в физическом и психическом развитии, метеоризм, низкий уровень гемоглобина, легкие признаки гиповитаминоза (например, «заеды» в углах рта, глоссит и другие симптомы).



а



б

Рис. 15.1. Типичные морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки при глютеновой энтеропатии (*б*).
а – нормальное строение слизистой оболочки. МЭЛ – межэпителиальные лимфоциты.

Запомните: В 15% случаев отчетливые симптомы целиакии могут появиться только в зрелом возрасте. При этом клинические проявления глютеновой энтеропатии часто провоцируются беременностью и родами, нервно-психическими травмами или острыми кишечными инфекциями.

В типичных случаях у больных глютеновой энтеропатией появляются следующие «кишечные» и «внекишечные» симптомы.

Кишечные симптомы

Диарея – наиболее постоянный симптом целиакии. Частота стула достигает обычно 6–10 раз и более в сутки. Характерна *полифекалия* и *стеаторея*. Стул чаще кашицеобразный, светлый, пенистый, по виду напоминает глину или замазку. Нередко стул имеет неприятный зловонный запах, что также указывает на преимущественное нарушение всасывания жиров в тонком кишечнике. В отдельных случаях могут появиться водянистые испражнения, что свидетельствует о значительном увеличении секреции электролитов и воды в кишечнике (диарея смешанного типа).

Метеоризм и вздутие живота также относятся к частым симптомам целиакии. Метеоризм обусловлен действием микробов толстого кишечника, участвующих в усиленном расщеплении пищевых веществ, не абсорбированных в тонкой кишке. Метеоризм обычно нарастает в вечернее время и сопровождается урчанием и болями в животе различного характера без четкой локализации. Нередко больные отмечают тошноту, рвоту, анорексию.

Боли в животе. Помимо тупых болей в животе, связанных с усиленным газообразованием в кишечнике, у больных с целиакией часто отмечают кратковременные боли в околопупочной области и внизу живота, обусловленные усиленной перистальтикой кишечника. Обычно такие боли возникают непосредственно перед очередным актом дефекации или сразу после него.

Внекишечные симптомы

Синдром мальабсорбции у больных глютеновой энтеропатией проявляется многочисленными «внекишечными» симптомами. Наиболее частым и постоянным клиническим проявлением является прогрессирующее *снижение массы тела*, которое может достигать 10–30 кг. Наблюдаются также выраженная общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности.

У половины больных появляются *гипоонкотические отеки*, обусловленные выраженным дефицитом белка.

Развитие *железодефицитной анемии* характерно практически для всех пациентов с глютеновой энтеропатией. Больные жалуются на слабость, головокружение, обмороки, сердцебиения и одышку при физической нагрузке. Характерной особенностью анемии у больных с целиакией является ее рефрактерность к лечению препаратами железа.

Примерно в 40–50% случаев появляются признаки *эндокринной недостаточности*: снижение потенции у мужчин и нарушение менструального цикла у женщин, полидипсия, надпочечниковая недостаточность.

При нарушениях *кальциевого обмена* появляются слабость, боли в мышцах, судороги, парестезии, признаки остеопороза и остеомаляции (боли в костях, патологические переломы) и полиартралгии. *Гипокалиемия* сопровождается нарастающей слабостью, адинамией, нарушениями сердечного ритма, повторными приступами динамической кишечной непроходимости, обусловленными атонией гладких мышц кишечника. Наконец, в части случаев у больных возможны проявления геморрагического синдрома, связанного с дефицитом витамина К.

Запомните: Наиболее частыми внекишечными проявлениями глютеновой энтеропатии являются:

- снижение массы тела;
- железодефицитная анемия, рефрактерная к лечению препаратами железа (при их пероральном употреблении);

- гипопротеинемия, гипопротеинемические отеки;
- симптомы эндокринной недостаточности;
- нарушения кальциевого обмена;
- гипокалиемия и др.

Многочисленные признаки полигиповитаминоза и других внекишечных проявлений болезни выявляются при осмотре больного.

Физикальное исследование

При осмотре больного с глютеновой энтеропатией обращает на себя внимание выраженное *похудание*, в тяжелых случаях достигающее степени кахексии. Одновременно более чем у половины больных выявляются гипопротеинемические *отеки* голеней и стоп или более распространенные отеки подкожно-жировой клетчатки (вплоть до анасарки) (рис. 15.2).

При осмотре кожи часто обнаруживают признаки полигиповитаминоза. Обычно наблюдаются *сухость*, шелушение и значительное снижение тургора кожи. В углах рта нередко выявляют мокнущие трещины (*ангулярный стоматит* или «заеды») (см. рис. 14.15, *цв. вкл.*).

На открытых поверхностях кожи (лицо, шея, кисти) отмечается *гиперпигментация*, характерная для дефицита витамина РР (пеллагра). У некоторых больных пигментация наиболее выражена в складках ладоней, в области сосков и половых органов, что указывает на возможную надпочечниковую недостаточность.

Несмотря на наличие пигментации, часто заметна *бледность* кожных покровов и видимых слизистых, что вместе с другими симптомами указывает на наличие анемии, которая выявляется практически у всех больных глютеновой энтеропатией. Это объясняется тем, что при целиакии первым поражается проксимальный отдел тощей кишки, где происходит всасывание железа (см. главу 14).

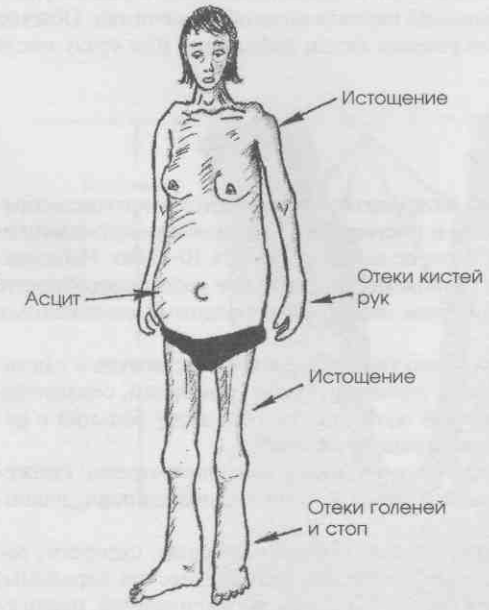


Рис. 15.2. Схематическое изображение наиболее типичных признаков выраженной мальабсорбции, выявляемых у больных с распространенным поражением слизистой оболочки тонкой кишки при глютеновой энтеропатии. Обращает на себя внимание выраженное истощение больной, атрофия мышц и гипопротеинемические отеки (анасарка).

Характерны изменения ногтей: они становятся тусклыми, истонченными, появляется *поперечная исчерченность*. В случаях выраженного дефицита железа заметны ложкообразные вдавления ногтей (*койлонихии*) (см. рис. 15.3). В ряде случаев ногти приобретают форму часовых стекол, а пальцы – барабанных палочек.

У 10% больных глютеновой энтеропатией выявляются признаки *герпетиформного дерматита*. На коже разгибательных поверхностей конечностей, туловища, шеи, волосистой части головы появляются сильно зудящие папулы и везикулы (см. рис. 15.4, *цв. вкл.*).

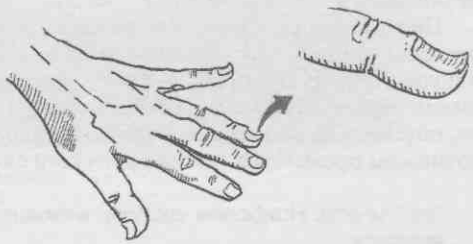


Рис. 15.3. *Ложкообразные вдавления ногтей* (койлонихии) при нарушении всасывания железа в тонком кишечнике.

Интересно, что у пациентов с герпетиформным дерматитом целиакия выявляется в 85–95% случаев.

При поколачивании трубчатых костей таза нередко определяется болезненность, что может указывать на наличие выраженного *остеопороза*.

При осмотре полости рта у подавляющего большинства больных выявляются признаки *глоссита*, малиново-красный язык с атрофированными сосочками (см. рис. 14.16, *цв. вкл.*). Десны становятся рыхлыми, легко кровоточат (гингивит).

При осмотре живот, как правило, увеличен в размерах, вздут. Иногда заметна видимая на глаз перистальтика петель тонкой кишки. При пальпации определяется болезненность в околопупочной области (*симптом Поргеса*) и по ходу толстого кишечника. У больных с выраженной диареей при пальпации ободочной кишки определяется громкое урчание и плеск, что указывает на наличие в кишечнике жидкого содержимого и газа.

При исследовании сердечно-сосудистой системы, как правило, отмечается *снижение уровня АД*. Артериальная гипотензия обусловлена гиповолемией, характерной для большинства больных с глютеновой энтеропатией, а также развитием надпочечниковой недостаточности. При аускультации сердца часто выслушивают функциональный систолический шум, в большинстве случаев связанный с наличием анемии.

Атипичные формы целиакии

Описанная клиническая картина заболевания характерна для типичной формы глютеновой энтеропатии, которая наблюдается примерно у половины больных целиакией. В остальных случаях имеются *скрытые и атипичные формы заболевания*, что связывают с ограниченной протяженностью основного патологического процесса в верхней части тощей кишки. Если атрофические изменения слизистой затрагивают только двенадцатиперстную кишку, а также проксимальную часть тощей кишки, клинические проявления целиакии могут ограничиваться лишь изолированными нарушениями всасывания 1–2 пищевых или минеральных веществ, например железа, витаминов группы В и т.п.

Атипичные формы болезни выявляют примерно у 1/3 пациентов с глютеновой энтеропатией. В клинической картине заболевания у этих больных преобладают *внекишечные симптомы*, связанные с потерей белка, возникновением железодефицитной анемии, а также с нарушением минерального обмена и всасывания витаминов:

- железодефицитная анемия;
- снижение массы тела;
- признаки полигиповитаминоза;
- остеопороз;
- мышечная слабость, боли в костях, мышцах, суставах;
- другие признаки гипокальциемии и гипокалиемии и т.п.

У этой группы больных *кишечные симптомы* нередко проявляются лишь дискомфортом, метеоризмом, вздутием живота.

> *Запомните:* Отсутствие диареи, стеатореи и снижения массы тела не исключают диагноза глютеновой энтеропатии, особенно если у больного имеется *анемия*, которую невозможно объяснить какими-то другими причинами. В отдельных случаях у взрослых глютеновая энтеропатия может проявляться только анемией, а у детей – *задержкой психомоторного развития и роста* (Полуэктова Е.А., Герман С.В., Шептулин А.А. и др., 2001).

Таким образом, клинические проявления глютеновой энтеропатии могут быть весьма многообразными – от развернутой картины синдрома мальабсорбции и выраженной диареи до почти бессимптомного течения заболевания. Большое число стертых форм целиакии, которые наблюдаются в последнее время, заставляет проводить дифференциальную диагностику глютеновой энтеропатии с тропической спру, синдромом избыточного роста бактерий (дисбактериозом тонкой кишки), вирусными и бактериальными гастроэнтеритами, при которых имеются сходные клинические проявления болезни.

Осложнения

Прогрессирование глютеновой энтеропатии может сопровождаться развитием тяжелых осложнений, к числу которых относятся злокачественные опухоли тонкой кишки, развитие язвенного еюноколита и др.

Злокачественные опухоли тонкой кишки. Причиной смерти примерно половины больных глютеновой энтеропатией являются злокачественные опухоли органов пищеварения. Риск их возникновения у больных целиакией возрастает в 100–200 раз по сравнению с общей популяцией.

Наиболее сложной для диагностики является *лимфома тонкой кишки*, которую в большинстве случаев не удается обнаружить ни при рентгенологическом исследовании тонкой кишки, ни при множественной биопсии слизистой оболочки.

Запомните: Косвенным подтверждением диагноза лимфомы у больных, длительное время страдавших целиакией, могут служить следующие признаки:

1. Внезапное ухудшение состояния больного с глютеновой энтеропатией и изменение ряда биохимических показателей, несмотря на строгое соблюдение больным аглютеновой диеты и адекватное медикаментозное лечение.
2. Повторные эпизоды динамической кишечной непроходимости.
3. Значительное увеличение СОЭ и резкое снижение гемоглобина в анализах крови.
4. Появление положительной реакции кала на кровь.
5. Быстропрогрессирующая гипопротеинемия и дефицит иммуноглобулинов.
6. Обнаружение при компьютерной томографии брюшной полости увеличенных лимфатических узлов.

Следует добавить, что риск злокачественных новообразований органов пищеварения увеличен не только у пациентов с глютеновой энтеропатией, но и у их ближайших родственников.

Язвенный еюноколит. При этом осложнении глютеновой энтеропатии в тощей или (реже) в подвздошной кишке образуются множественные хронические язвы. У больных появляются лихорадка, общая слабость, быстрая потеря массы тела, боли в животе, диарея. Язвы, в свою очередь, могут осложняться кровотечениями, перфорацией и рубцовой деформацией кишки, ведущей к возникновению повторных эпизодов непроходимости кишечника.

15.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования

Решающими в диагностике целиакии являются результаты эндоскопического исследования тонкой кишки с биопсией слизистой. В последние годы доказана также высокая информативность определения в крови титра антител к глиадину и ретикулину.

Анализ крови

В общем анализе крови практически у всех больных глютеновой энтеропатией выявляются лабораторные признаки железодефицитной микроцитарной *анемии*, обусловленной атрофией слизистой проксимального отдела тощей кишки. Лишь в отдельных случаях при тотальном поражении слизистой тонкого кишечника возможно развитие B_{12}-фолиевой дефицитной анемии.

Биохимические показатели долгое время не обнаруживают отклонений от нормы. Лишь у больных с типичной формой целиакии и выраженной мальабсорбцией выявляются следующие изменения:

- гипопротеинемия (гипоальбуминемия и гипогаммаглобулинемия);
- гипохолестеринемия;
- гипокалиемия;
- гипокальциемия;
- гипомагниемия;
- гипоферментемия.

В тяжелых случаях дефицит электролитов приводит к возникновению нарушений кислотно-основного состояния – метаболического *ацидоза или алкалоза*.

Копрологическое исследование

Анализ кала обычно подтверждает наличие выраженных нарушений всасывания жиров (*стеаторея*). При типичном течении заболевания отмечается значительное увеличение объема испражнений (до 1000–1500 г в сутки). Потери жира с калом достигают 30–40 г в сутки. При микроскопии выявляются *креаторея*, нейтральный жир, жирные кислоты, мыла, зерна крахмала.

Характерным является внешний вид испражнений: каловые массы имеют тестовидную консистенцию, напоминающую по виду глину или замазку, светлые, пенистые с неприятным запахом.

Рис. 15.5. Нормальный рельеф слизистой оболочки тощей кишки при малом наполнении органа контрастным веществом.

Рентгенологическое исследование

Метод перорального приема контрастного вещества не позволяет добиться «тугого» наполнения тонкой и толстой кишки, и исследование проводится в условиях их *малого наполнения*, что дает возможность изучить рельеф слизистой и моторную функцию кишечника. Следует помнить, что петли тонкой кишки заполняются контрастным веществом в течение 3–5 ч, слепая и восходящая ободочная кишка – 6–9 ч, а вся толстая кишка – через 24 ч после приема бария внутрь.

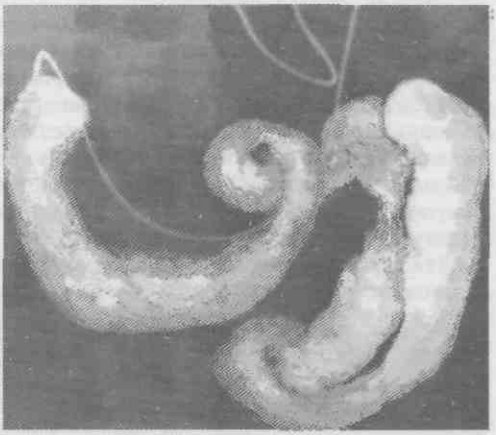


Рис. 15.6. Рентгенологические изменения рельефа тонкой кишки при глютеновой энтеропатии: выпрямление контуров кишки и ослабление перистальтики (симптом «восковой фигуры»).

Полноценное рентгенологическое исследование тонкого кишечника с использованием тугого и малого наполнения этих органов требует применения более сложных, чем обычное пероральное контрастирование, способов, например, *чрезсондовое введение бариевой взвеси* в тощую кишку, за связку Трейтца или ретроградно – в подвздошную кишку. Эти способы используются в основном в специализированных гастроэнтерологических клиниках.

При наиболее распространенном в клинической практике *пероральном контрастировании* тонкой кишки бариевая взвесь заполняет петли тонкой кишки в течение 3–5 ч после приема внутрь. В норме на рентгенограммах, выполненных в условиях малого (слабого) наполнения органа, выявляются тонкие поперечные складки слизистой (рис. 15.5). При прохождении перистальтической волны складки на короткое время принимают продольное направление, а затем вновь становятся поперечными.

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта по понятным причинам не дает возможности верифицировать диагноз глютеновой энтеропатии. Однако у части больных при исследовании тонкой кишки с тугим чрезсондовым наполнением контрастом можно обнаружить косвенные признаки поражения проксимальных отделов тощей кишки, свиде-

тельствующие о выраженном снижении тонуса этих отделов кишки. На рентгенограммах выявляется картина гипотоничных, туго заполненных бариевой взвесью, расширенных петель тощей кишки. Контуры петель становятся гладкими, выпрямляются (см. рис. 15.6). Перистальтика резко ослабевает или отсутствует вообще. Петли кишки скорее напоминают слепок «мертвой» кишки, а не функционирующий орган (*симптом «восковой фигуры»*).

Эндоскопия тонкой кишки и морфологическое исследование биоптатов слизистой

В настоящее время для исследования слизистой оболочки тонкой кишки используются, в основном, три метода, два из которых позволяют получить биоптаты слизистой терминального отдела двенадцатиперстной кишки и слизистой тощей кишки.

Стандартная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с прицельной биопсией слизистой позволяет оценить изменения терминального отдела двенадцатиперстной кишки, что в некоторых случаях дает возможность составить представление об основных морфологических изменениях, по крайней мере, в слизистой *проксимальных отделов тонкой кишки*. По мнению большинства исследователей, эта рутинная методика является даже более предпочтительной, поскольку позволяет неоднократно в процессе лечения проводить визуальный контроль за динамикой патологических изменений слизистой и получить несколько образцов биопсийного материала. Методика исследования такая же, как при обычной гастродуоденоскопии; материал для гистологического исследования получают с помощью стандартных биопсийных щипцов.

Биопсия тощей кишки может осуществляться с помощью различных модификаций так называемой *капсулы Кросби*, укрепленной на конце длинного двухметрового полиэтиленового зонда или на конце биопсийного канала эндоскопа.

Капсула Кросби (Crosby, 1957) представляет собой цилиндрическую капсулу (рис. 15.7, *а*), разделенную резиновой диафрагмой на две камеры, в одной из которых установлен биопсийный нож. При отсасывании воздуха через зонд слизистая оболочка тонкой кишки засасывается в отверстие одной из камер и закрывает его, после чего автоматически срабатывает пружинный механизм, толкающий нож в линейном направлении. При выталкивании ножа получают биоптаты слизистой оболочки, которые после извлечения капсулы используют для приготовления обычных гистологических препаратов.

Для проведения исследования в настоящее время чаще используют эндоскоп, через биопсийный канал которого проводят полиэтиленовый зонд (для отсасывания воздуха) с укрепленной на его конце капсулой Кросби. Эндоскоп вводят так, чтобы прикрепленная к нему капсула Кросби располагалась на уровне привратника (визуальный контроль). Затем капсулу вместе с зондом продвигают дальше, еще на 35 см, после чего отсасывают воздух, капсула срабатывает, засасывая и отсекая биопсийный материал (рис. 15.7, *б*).

При необходимости наряду с биопсией слизистой оболочки тощей кишки берется *аспират* для посева на бактериальную флору и выявления лямблий.

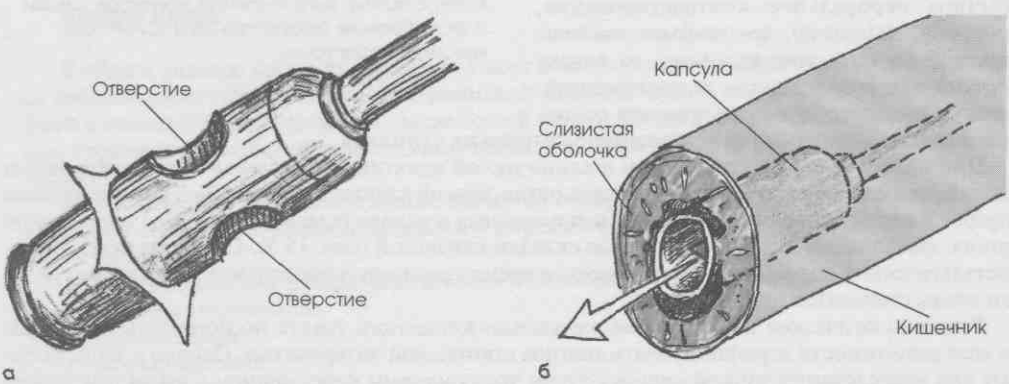


Рис. 15.7. Внешний вид капсулы Кросби (*а*) и схема взятия биоптата слизистой оболочки (*б*).

Запомните: Основными *показаниями* к проведению аспирационной или прицельной *биопсии дистальных отделов двенадцатиперстной кишки и/или биопсии тощей кишки* являются:

- отчетливые клинические и лабораторные признаки *синдрома мальабсорбции* (нарушенного всасывания в тонкой кишке), возникающего при многих заболеваниях внутренних органов, протекающих с поражением тонкого кишечника;
- случаи *хронической диареи*, в том числе без выраженных явлений синдрома мальабсорбции;
- подозрение на наличие у больного *целиакии* (глютеновой энтеропатии);
- подозрение на наличие *опухоли тонкой кишки* (лимфомы, карциномы, болезни тяжелых цепей), *болезни Уиппла, болезни Крона* с преимущественной тонкокишечной локализацией процесса и др.;
- подозрение на наличие *синдрома микробной контаминации* слизистой тонкого кишечника;
- подозрение на наличие *лямблиоза* тонкого кишечника.

В последних двух случаях значение имеет не столько исследование морфологических изменений слизистой тонкой кишки, сколько результаты посева аспирата на питательные среды и выявление лямблий. Следует отметить также, что биопсия слизистой оболочки тонкой кишки является высокоинформативным, но все же дополнительным методом исследования, прибегнуть к которому вынуждает отсутствие достоверных подтверждений диагноза.

Прицельная биопсия из дистальных отделов двенадцатиперстной кишки или биопсия тощей кишки позволяет выявить *морфологический субстрат* болезни тонкой кишки. При этом во многих случаях, в том числе при синдроме мальабсорбции, достаточно ограничиться изучением гистологических препаратов слизистой двенадцатиперстной кишки. Если же они оказываются неинформативными, целесообразна биопсия слизистой тощей кишки и аспирация тонкокишечного содержимого для посева на питательные среды и выявления лямблий.

Капсульная эндоскопия. В последние годы в клинической практике все чаще используется новая методика эндоскопического исследования тонкой кишки – капсульная эндоскопия. Она осуществляется с помощью небольшой видеокапсулы M2A фирмы Given Imaging (рис. 15.8). После проглатывания капсулы она перемещается по желудочно-кишечному тракту, передавая изображение слизистой оболочки кишечника на сенсорное и записывающее устройство, которые укрепляются соответственно на животе и поясе пациента (см. рис. 15.9). Все исследование длится около 8 ч, после чего пациент снимает записывающее устройство и передает его для соответствующей обработки врачу – специалисту по эндоскопической диагностике. Капсула, предназначенная для одноразового использования, удаляется из кишечника естественным путем во время очередного акта дефекации.

Методика капсульной эндоскопии отличается существенными преимуществами перед традиционными способами эндоскопического исследования:

- капсульная эндоскопия малоинвазивна, в связи с чем пациент не испытывает какого-либо дискомфорта при ее проведении;
- практически отсутствует риск возникновения серьезных побочных эффектов и осложнений;
- методика полностью исключает риск инфицирования, поскольку каждая видеокапсула предназначена для однократного исследования;
- методика капсульной эндоскопии отличается высокой информативностью

Рис. 15.8. Внешний вид видеокапсулы M2A (Given Imaging).

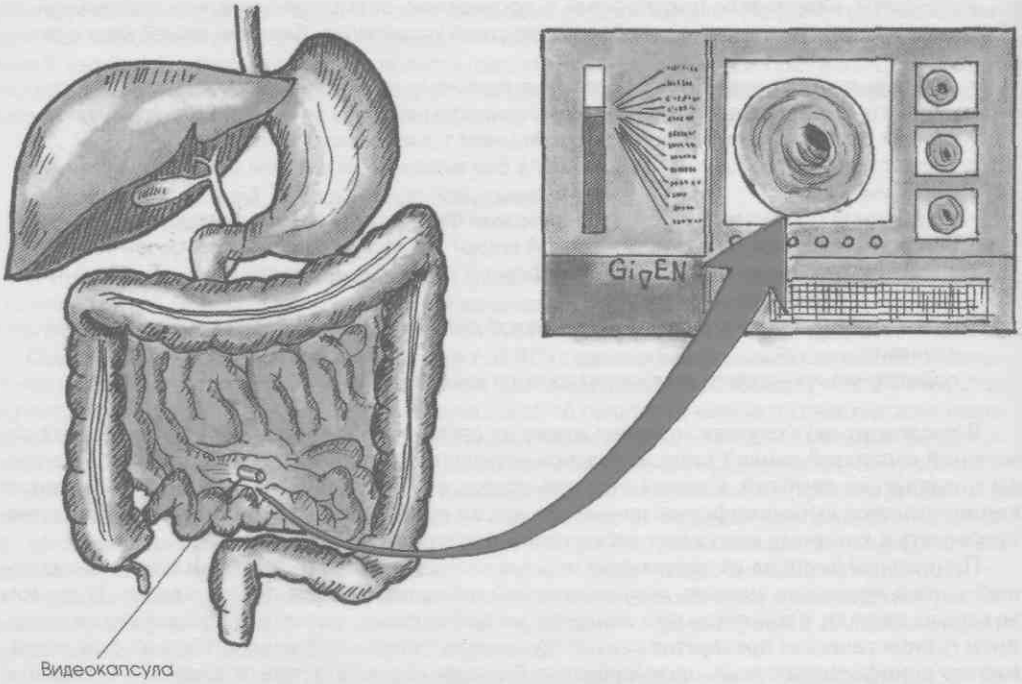


Рис. 15.9. Процедура капсульной эндоскопии. Объяснение в тексте.

и позволяет оценить состояние слизистой оболочки *на всем протяжении* желудочно-кишечного тракта.

Единственным недостатком этой методики является невозможность получения прицельного биопсийного материала слизистой.

У больных целиакией при эндоскопическом исследовании тощей или двенадцатиперстной кишки обнаруживают истончение слизистой оболочки, уменьшение или исчезновение круговых складок и легкую ранимость слизистой оболочки (см. рис. 15.10, *б*, *цв. вкл.*).

При гистологическом исследовании биоптатов выявляется *атрофия* слизистой с резким укорочением ворсинок и удлинением крипт. Важным морфологическим признаком глютеновой энтеропатии является также *лимфоплазмоцитарная инфильтрация* собственной пластинки слизистой, особенно значительное количество так называемых межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), секретирующих цитокины (рис. 15.11, *б*). Интересно, что описанные эндоскопи-

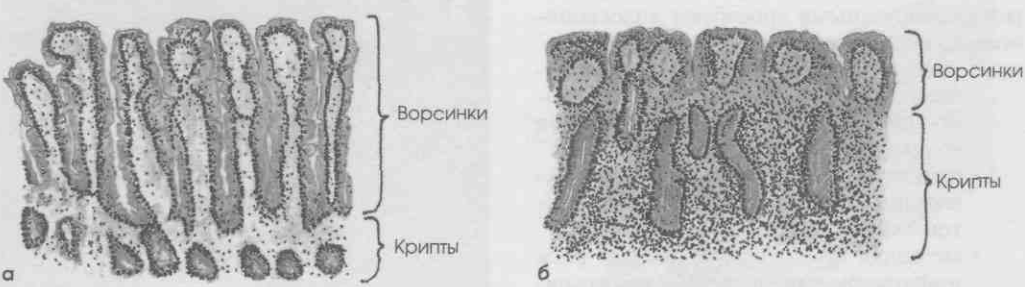


Рис. 15.11. Признаки лимфоплазмоцитарной инфильтрации слизистой оболочки, укорочение ворсинок и удлинение крипт при гистологическом исследовании биоптатов слизистой тощей кишки у больного с глютеновой энтеропатией (*б*).
а – нормальное строение слизистой оболочки у здорового пациента.

ческие и гистологические признаки целиакии, в том числе атрофия ворсинок, углубление крипт и лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой, уменьшаются или исчезают (так же как и клинические признаки заболевания) у большинства больных, соблюдающих строгую аглютеновую диету.

Запомните: Морфологическое исследование биоптатов слизистой тощей кишки в настоящее время считается единственным достоверным методом, позволяющим верифицировать диагноз глютеновой энтеропатии.

Серологические исследования

Современные методы серологического исследования отличаются достаточно высокой информативностью (чувствительностью и специфичностью), что дало основание некоторым авторам считать, что эти методы могут с успехом заменить морфологическое исследование биоптатов в диагностике глютеновой энтеропатии (Collin P. et al., 1993). Все же, по мнению большинства исследователей, методы серологической диагностики должны использоваться лишь в качестве скринингового метода с целью выделения группы лиц с *высоким риском* глютеновой энтеропатии, которым показано в последующем эндоскопическое исследование с биопсией слизистой тощей кишки.

Из методов серологической диагностики наиболее распространенными являются методы определения титра *антител к глиадину* классов IgG, IgA (*IgA AGA*), антител к *эндолизию* (межмышечной соединительной ткани) – EmA класса IgA (*IgA EmA*) или к тканевой *трансглутаминазе* (*tTG*). Установлено, что высокий титр IgA AGA и IgA EmA является высокоспецифичным признаком целиакии. Чувствительность серологической диагностики (совпадение результатов определения антител и морфологического исследования биоптатов слизистой), по данным разных авторов, колеблется от 87 до 100%, а специфичность – от 62 до 94,5%.

Интересно, что даже у лиц с положительным серологическим тестом, но с нормальным строением слизистой оболочки, выявленном при первичном морфологическом исследовании биоптатов, признаки глютеновой атрофии слизистой выявились только через несколько лет наблюдения – при повторной биопсии слизистой (Collin P. et al., 1993). При назначении аглютеновой диеты (см. ниже) параллельно с уменьшением морфологических признаков атрофии слизистой тощей кишки у больных происходила нормализация титров антител к глиадину и эндолизию.

Методы оценки всасывательной функции тонкой кишки

Методы оценки всасывательной функции тонкой кишки используют в основном для оценки *степени* нарушения всасывания в тонкой кишке, поскольку их результаты неспецифичны только для глютеновой энтеропатии. К числу этих методов относятся проба с d-ксилозой и перфузионный метод, подробно описанные в главе 14.

15.1.4. Лечение

Аглютеновая диета

Единственным методом этиологического лечения глютеновой энтеропатии является пожизненное применение аглютеновой диеты, в основе которой лежит полное исключение из рациона продуктов из пшеницы, ржи, ячменя. В последние годы появились доказательства того, что небольшое количество овсяных продуктов вполне может быть введено в рацион больного с глютеновой энтеропатией. Тем не менее в большинстве действующих в настоящее время рекомендаций овсяные изделия не включены в состав аглютеновой диеты.

При назначении больным аглютеновой диеты из пищевого рациона полностью *исключаются* продукты, приготовленные из пшеницы, ячменя и ржи: хлеб, макаронные изделия, ман-

ная крупа, мучные изделия, сухие супы в пакетиках, шоколад, мороженое, кондитерские изделия, горчица, соусы, подливы, мясные кубики, мясные консервы, пиво, сосиски, майонез и др.

Разрешаются изделия из риса, гречневой крупы, кукурузы, сои, молока, яиц, рыбы, картофеля, овощей, а также фрукты, ягоды, орехи, нежирные сорта мяса (говядина, курица, кролик, индейка), птица.

При назначении аглютеновой диеты соблюдается принцип механического и химического щажения органов пищеварения и частого дробного питания (до 4–6 раз в сутки). Продукты желательно употреблять в отварном виде или приготовленные на пару. В период обострения заболевания, сопровождающегося диареей, лучше употреблять пищу в протертом виде (до нормализации стула).

Запомните: Строгое соблюдение аглютеновой диеты является главным условием эффективности лечения целиакии. Показано, что потребление даже небольшого количества глютена (0,1–2,0 г в сутки) приводит к прогрессированию заболевания и увеличивает риск возникновения тяжелых осложнений (язвенного еюнита и лимфомы тонкой кишки).

К сожалению, далеко не все больные с верифицированным диагнозом целиакии способны самостоятельно выполнять все диетические рекомендации. Поэтому большое значение приобретает обучение пациентов, в котором должны принимать активное участие лечащий врач и диетолог.

Медикаментозная терапия

Лекарственная терапия при глютеновой энтеропатии имеет вспомогательное значение, хотя в период обострения заболевания при наличии клинических проявлений синдрома мальабсорбции ее значение существенно возрастает. Медикаментозная терапия при целиакии основана на тех же принципах, что и лечение синдрома мальабсорбции другого генеза (см. главу 14).

При наличии белковой недостаточности, снижении массы тела, гипопротеинемии, гипоонкотических отеках применяют *белковые препараты* (альбумин, плазма, парентеральные или энтеральные аминокислотные смеси и т.д.). В большинстве случаев приходится прибегать к длительному назначению препаратов *железа*, фолиевой кислоты, витамина К. При явлениях остеопороза показан прием *кальция*, *витамина D* («Кальций D_3-Тева») в сочетании с введением *кальцитонина* (миокальцик интранозально в спрее или парентерально). Во многих случаях требуется коррекция минерального обмена, витаминотерапия, заместительная терапия ферментами (см. соответствующие главы).

В большинстве случаев эффективная терапия и соблюдение аглютеновой диеты приводят к исчезновению диареи, увеличению массы тела, нормализации биохимических показателей, восстановлению уровня гемоглобина в крови и т.д. При проведении повторной биопсии слизистой тощей кишки наблюдается увеличение размеров ворсинок, уменьшение лимфоплазмоцитарной инфильтрации базальной мембраны. Следует, правда, помнить, что положительная динамика морфологической картины слизистой выявляется не раньше, чем через 6–8 мес. строгого соблюдения диеты. К этому же сроку происходит уменьшение титров антител к тканевой трансглутаминазе.

Примерно у 15% больных лечение оказывается неэффективным. Причиной этого могут быть следующие обстоятельства:

- нестрогое соблюдение больными аглютеновой диеты (наиболее частая причина);
- наличие сопутствующих заболеваний, ведущих к развитию синдрома мальабсорбции, в том числе дисахаридазной недостаточности, дисбактериоза кишечника и т.п., которые усугубляют нарушения всасывания пищевых веществ в тонком кишечнике;
- наличие у больного нераспознанных осложнений целиакии, в том числе лимфомы тонкой кишки, язвенного еюнита, еюноколита и др.

Если исключены все перечисленные причины, целесообразно к проводимой терапии добавить *глюкокортикоиды*.

Запомните: У больных с глютеновой энтеропатией глюкокортикостероидная терапия может быть назначена при *неэффективности аглютеновой диеты* в течение 3–6 нед., но только после дополнительного обследования больного, которое должно быть направлено на исключение других сопутствующих заболеваний тонкого кишечника, сопровождающихся мальабсорбцией, в первую очередь лимфомы и еюнита.

Глюкокортикостероиды назначают в дозе 20 мг преднизолона в сутки. Механизм положительного действия глюкокортикоидов при глютеновой энтеропатии связан с воздействием на иммунологическую реакцию Т-лимфоцитов, вызванную высвобождением цитокинов, повреждающих слизистую оболочку. Глюкокортикостероиды целесообразно назначать в среднем на 6 нед. в период обострения заболевания или даже в тех случаях, когда больной по разным причинам отказывается от строгого соблюдения аглютеновой диеты.

15.1.5. Прогноз

В большинстве случаев прогноз при глютеновой энтеропатии вполне *благоприятный* при условии строгого соблюдения аглютеновой диеты и адекватной коррекции всех клинических проявлений мальабсорбции. Если аглютеновая диета соблюдается больным не в полном объеме и пациент допускает даже незначительные нарушения диеты, процесс атрофии слизистой *неуклонно прогрессирует*, вызывая новые обострения заболевания, а также усугубление белковой и витаминной недостаточности, тяжелые нарушения минерального обмена, истощение, анемию, что существенно ограничивает работоспособность больного и физическую активность в быту.

Кроме того, прогрессирование атрофического процесса в слизистой тощей кишки значительно повышает риск осложнений целиакии, в том числе развитие лимфомы тонкого кишечника и язвенного еюноколита.

15.2. Дисахаридазная недостаточность

Дисахаридазная недостаточность – это нарушение переваривания и всасывания дисахаридов (лактозы, сахарозы, трегалозы, мальтозы и изомальтозы), обусловленное дефицитом соответствующих кишечных ферментов (лактазы, сахаразы, трегалазы, мальтазы или изомальтазы).

Клинические проявления различных типов дисахаридазной недостаточности практически одинаковы, и отличие заключается лишь в том, какие пищевые продукты вызывают симптомы заболевания.

15.2.1. Лактазная недостаточность

МКБ-10: E73.0 Врожденная недостаточность лактазы взрослых (тип с замедленным началом), E73.1 Вторичная недостаточность лактазы

Лактазная недостаточность (лактазная энтеропатия) – наиболее частый вариант дисахаридазной недостаточности. Лактоза (молочный сахар) содержится только в молоке млекопитающих и человека. Различают три патогенетических варианта лактазной недостаточности:

- врожденная лактазная недостаточность (алактазия новорожденных);
- первичная лактазная недостаточность с поздним началом (у взрослых);
- *вторичная лактазная недостаточность, возникающая при различных диффузных поражениях* тонкой кишки.

Возникновение первых двух вариантов лактазной энтеропатии связано с генетически детерминированным нарушением синтеза лактозы. У взрослых наиболее часто встречается второй вариант – *первичная (врожденная) гиполактазия с поздним началом.* Существует мнение, что различная степень выраженности этого варианта лактазной недостаточности встречается более чем у 50% населения Земли (Ивашкин В.Т., 2003), но первые клинические проявления

этого синдрома наблюдаются только в зрелом возрасте, причем с годами частота гиполактазии увеличивается.

Вторичная лактазная недостаточность в большинстве случаев обусловлена повреждением эпителия слизистой оболочки, вызванным различными заболеваниями и токсическими воздействиями на слизистую оболочку. При этом в результате атрофических процессов в слизистой оболочке происходит снижение синтеза не только лактазы, но и других кишечных дисахаридаз (сахаразы, трегалазы и др.)

Ниже приведен далеко не полный *перечень заболеваний и синдромов,* которые сопровождаются развитием вторичной приобретенной лактазной недостаточности:

- острые инфекционные энтериты бактериальной и вирусной этиологии;
- лимфома тонкой кишки;
- язвенный колит;
- болезнь Крона;
- болезнь Уиппла;
- глютеновая энтеропатия (целиакия);
- избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике (дисбактериоз тонкой кишки);
- резекция тонкой кишки;
- синдром раздраженной кишки;
- хронический алкоголизм и др.

Следует помнить, что при острых воспалительных заболеваниях тонкой кишки (энтеритах) после выздоровления больного и нормализации состояния слизистой оболочки активность кишечных ферментов, в том числе дисахаридаз, как правило, постепенно восстанавливается. Нередко лактазная недостаточность сочетается с дефицитом других дисахаридаз, что накладывает определенный отпечаток на клиническую картину заболевания.

Дефицит лактазы в тонком кишечнике приводит к недостаточному расщеплению лактозы (молочного сахара) на глюкозу и галактозу. Вследствие этого не всосавшаяся в тонком кишечнике лактоза достигает толстого кишечника, где под действием анаэробных бактерий расщеп-

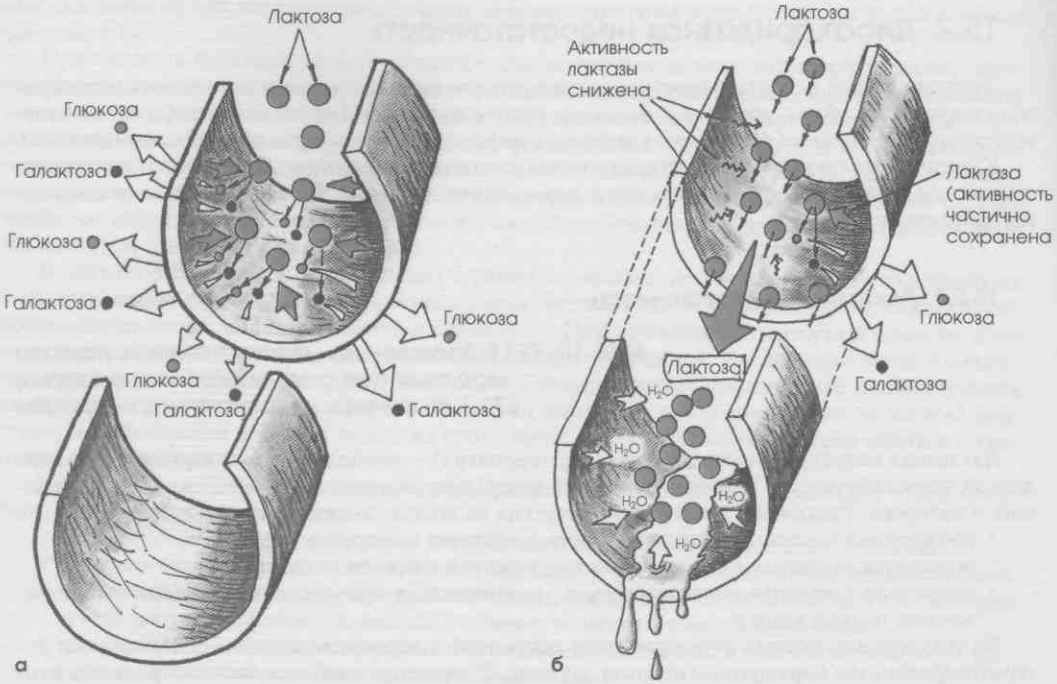


Рис. 15.12. Нарушение гидролиза лактозы в тонком кишечнике при снижении активности лактазы (*б*).

а – нормальный гидролиз молочного сахара при сохраненной активности лактазы.

ляется с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и водорода. Осмотическое давление в просвете кишки значительно повышается за счет больших количеств присутствующих там лактозы и жирных кислот. В результате вода по осмотическому градиенту устремляется в просвет кишки, что приводит к развитию осмотической диареи и снижению pH каловых масс (рис. 15.12).

Клиническая картина

Основным клиническим проявлением лактазной недостаточности является непереносимость *молока и молочных продуктов*. Например, вскоре после употребления 1–1,5 стакана молока появляются схваткообразные боли в животе, метеоризм, диарея, урчание, ощущение переполнения и вздутия живота, усиливается выделение газов. Внезапно появляется желание опорожнить кишечник. Стул при этом имеет жидкую или жидкокашицеобразную консистенцию, светло-желтый, пенистый с отчетливым кислым запахом («бродильная диспепсия»).

Следует отметить, что в некоторых случаях гиполактазия сопровождается *внекишечными симптомами*, возникающими после употребления молока: резкой общей слабостью, потливостью, тахикардией, ознобом, головной болью, головокружением и даже болями в области сердца и экстрасистолией (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.Н., 2001).

Характерно, что после исключения из рациона питания молока и молочных продуктов диарея и другие клинические проявления гиполактазии прекращаются.

Таким образом, при первичной лактазной недостаточности у взрослых имеет место *изолированная мальабсорбция лактозы*, тогда как другие проявления синдрома нарушенного всасывания обычно не развиваются. Правда, гидролиз лактозы, как известно, способствует усилению всасывания Ca^{2+}, поэтому при гиполактазии возможно нарушение усвоения кальция организмом, что приводит к снижению массы костной ткани и способствует развитию *остеопороза*.

Запомните: Наиболее характерными клиническими проявлениями гиполактазии являются метеоризм, усиление отхождения газов, схваткообразные боли в животе, диарея (типа «бродильной диспепсии»), ощущение переполнения и вздутия в животе, возникающие после употребления молока или молочной пищи. Внекишечные симптомы сравнительно редко выявляются у больных с лактазной недостаточностью.

В зависимости от степени клинических проявлений Л.Н.Валенкевич и О.Н.Яхонтова (2001) выделяют несколько групп больных, страдающих гиполактазией, что имеет большое практическое значение:

- больные, которые без каких-либо клинических проявлений гиполактазии могут употреблять до 200 мл молока и полностью переносят продукты, содержащие кислое молоко (5–12%);
- больные, которые не переносят только молоко, но могут употреблять в умеренном количестве кисло-молочные продукты (10–12%);
- больные, которые не переносят не только молоко, но и кисло-молочные продукты (кефир, простоквашу, ряженку, йогурт) 60–70%;
- больные, у которых появляются выраженные клинические проявления лактазной недостаточности уже после приема 2–4 г лактозы (4–5%).

В клинической практике чаще (в 60–70% случаев) встречаются пациенты, относящиеся к третьей группе, характеризующейся непереносимостью как молока, так и кисло-молочных продуктов.

Лабораторные и инструментальные исследования

Лабораторные и инструментальные исследования позволяют 1) подтвердить наличие лактазной недостаточности, 2) оценить степень дефицита лактазы и 3) уточнить первичный или вторичный характер заболевания. С этой целью целесообразно проведение рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта, гастродуоденоскопии, эндоскопического

исследования тонкой кишки с биопсией слизистой оболочки, а также ряда лабораторных тестов, позволяющих оценить активность лактазы. В случаях вторичной гиполактазии показано также соответствующее исследование толстой кишки (ирригоскопия, колоноскопия и т.п.) для исключения воспалительных и других заболеваний этого отдела кишечника. Эти исследования подробно описаны в соответствующих главах нашей книги.

Тест всасывания D-ксилозы используется для выявления нарушений всасывания *углеводов* в тонком кишечнике (см. главу 14). Напомним, что тест основан на определении содержания D-ксилозы в моче и сыворотке крови после приема внутрь 25 г D-ксилозы. Уменьшение выделения D-ксилозы с мочой менее 5 г за 5 ч и/или снижение содержания D-ксилозы в сыворотке крови менее 2 ммоль/л через 90 мин после ее приема свидетельствуют о нарушении всасывания углеводов.

Определение дефицита лактазы осуществляют в основном с помощью трех лабораторных тестов, подробно описанных в главе 14:

- *водородного дыхательного теста с лактозой*, основанного на определении концентрации водорода в выдыхаемом воздухе до и после нагрузки лактозой, в процессе которого у больных с лактазной недостаточностью выявляется значительный подъем содержания водорода, выше 15–20 ppm, что связано с усиленным бактериальным расщеплением лактозы в толстой кишке;
- определения характера *гликемической кривой после нагрузки лактозой*, «плоский» вид которой свидетельствует о нарушении гидролиза лактозы в тонкой кишке и вследствие этого – отсутствии повышения концентрации глюкозы в сыворотке крови;
- прямого определения *активности лактазы в биоптатах* слизистой тонкой кишки.

Перфузионное исследование кишечного пищеварения и всасывания методом еюноперфузии, в частности с использованием лактозно-солевого раствора, также дает возможность с высокой точностью подтвердить диагноз лактазной недостаточности (см. главу 14).

С практической точки зрения, очень важно дифференцировать первичную и вторичную лактазную недостаточность. При этом следует помнить, что вторичная лактазная недостаточность возникает при целом ряде заболеваний тонкой кишки, перечисленных выше.

> *Запомните:* При эндоскопическом и морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки у пациентов с вторичным дефицитом лактазы выявляются патологические изменения слизистой оболочки, характерные для основного заболевания кишечника, сопровождающегося гиполактазией, чего не бывает при первичной гиполактазии у взрослых.

Кроме того, вторичная гиполактазия в отличие от первичного дефицита лактазы, как правило, сопровождается *дефицитом других дисахаридаз* (сахаразы, трегалазы), а иногда – нарушением всасывания моносахаридов и аминокислот (см. ниже).

Лечение

До последнего времени основным методом лечения гиполактазии являлось ограничение или исключение из пищевого рациона молока и молочных продуктов. При этом степень такого ограничения должна быть *строго индивидуальной*, поскольку часть больных с гиполактазией не переносят лишь пресное молоко, но могут употреблять в пищу кисло-молочные продукты, которые содержат меньшее количество лактозы. Другая часть больных с дефицитом лактазы могут употреблять даже небольшие количества пресного молока (до 100–150 мл в сутки), не говоря уже о кисло-молочных продуктах. Это объясняется сохранением у этих больных некоторой активности лактазы кишечного сока. В то же время встречаются пациенты, у которых даже после глотка молока или кисло-молочных продуктов возникают диарея, метеоризм и схваткообразные боли в животе.

В последние годы в ряде стран были внедрены новые технологии промышленной переработки молока и молочных изделий, позволяющие выпускать *низколактозное* или *безлактозное* молоко, кефир, мороженое и сметану благодаря предварительному гидролизу молочного сахара до глюкозы и галактозы. Употребление таких продуктов больными с гиполактазией не вызывает клинических проявлений заболевания и в то же время обеспечивает поступление в ор-

ганизм необходимого количества кальция, главным источником которого являются, как известно, молоко и молочные изделия.

Кроме того, в настоящее время синтезировано несколько препаратов, в состав которых входит *лактаза* (лактейд, лактраза, тилактаза, дееризз и др.). Эти ферментные препараты принимают внутрь в дозе 250–500 мг одновременно с молочной пищей. При применении препаратов лактазы в адекватной дозировке полностью отсутствуют клинические проявления гиполактазии (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001).

При лечении больных с вторичной гиполактазией, помимо исключения из рациона молочной пищи, применения безлактозного молока или препаратов лактазы, проводится *лечение основного заболевания*, явившегося причиной вторичного дефицита лактазы и других клинических признаков мальабсорбции.

15.2.2. Дефицит сахаразы

МКБ 10: E74.3 Нарушение всасывания сахарозы

Первичный дефицит сахаразы является врожденным заболеванием и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Принято считать, что это сравнительно редкое заболевание, частота которого в странах Западной Европы и Северной Америки составляет всего 0,2%, хотя его *распространенность среди жителей Гренландии достигает 10%*.

Первичный дефицит сахаразы в большинстве случаев проявляется в *возрасте до 1 года*. У детей появляются водянистая диарея, вздутие живота, рвота. Каловые массы жидкие с кислым запахом, их объем значительно увеличен. Дети несколько отстают в физическом и психическом развитии.

У *взрослых* также встречается первичный дефицит сахаразы, причем первые симптомы заболевания могут появиться в зрелом возрасте. В то же время следует помнить, что в возрасте старше 30–40 лет чаще встречается *вторичный* дефицит сахаразы, развивающийся в результате повреждения слизистой оболочки, обусловленного хроническими воспалительными заболеваниями тонкого кишечника, опухолями и другими заболеваниями.

Во всех этих случаях клиническая картина представлена типичными проявлениями мальабсорбции углеводов. Через 1–2 ч после употребления в пищу продуктов, содержащих сахарозу, у больных появляются диарея, вздутие живота, рвота и схваткообразные боли в животе. *Стул обычно бывает водянистым, светлым, пенистым, его объем значительно увеличен.* Каловые массы имеют кислую реакцию.

Иногда при употреблении больших количеств сахарозы внезапно могут появиться выраженная потливость, тахикардия, познабливание, головная боль. Так же, как и при лактазной недостаточности, такая симптоматика обусловлена быстрым поступлением дисахаридаз в просвет тонкого кишечника, значительной секрецией жидкости и возникновением относительно кратковременной гиповолемии.

Диагноз дефицита сахаразы основан на факте непереносимости продуктов, содержащих сахарозу. Для подтверждения диагноза необходимо провести пробу с нагрузкой сахарозой и определение активности сахаразы в аспирате из тонкой кишки (см. главу 14).

Лечение. *Больным с дефицитом сахаразы запрещают употребление тростникового и свекловичного сахара и сладких продуктов.* Разрешают употребление сладких фруктов и меда, которые содержат фруктозу. В качестве заменителя сахара используют ксилит, сорбит и сахарин.

15.2.3. Дефицит трегалазы

МКБ 10: E74.3 Другие нарушения всасывания углеводов в кишечнике

Дефицит трегалазы – это наследственное заболевание, характеризующееся снижением активности кишечного фермента трегалазы, в норме расщепляющей трегалозу, содержащуюся в грибах, некоторых водорослях и насекомых.

Распространенность этого заболевания остается неизвестной, прежде всего потому, что *врачи вообще мало осведомлены о существовании этой патологии, а методы лабораторной ди-*

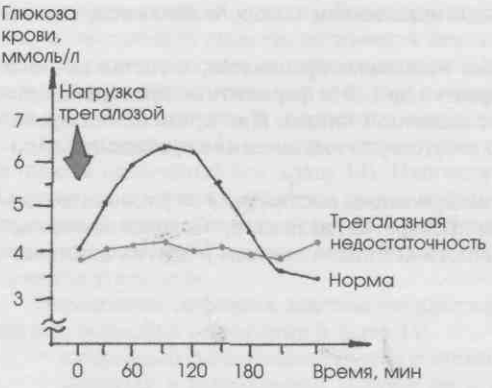


Рис. 15.13. Характер гликемических кривых при нагрузке трегалозой в норме (черная кривая) и при дефиците трегалазы (красная кривая).

агностики дефицита трегалазы используются лишь в единичных специализированных медицинских учреждениях нашей страны.

В то же время можно предполагать, что значительная часть случаев «отравлений» съедобными грибами, которые летом и осенью столь часто регистрируются в нашей стране, на самом деле представляют собой случаи непереносимости грибов, обусловленной выраженным дефицитом кишечной трегалазы.

Клинические проявления дефицита трегалазы и механизм их возникновения такие же, как и при других видах дисахаридаз, за исключением причины, вызывающей появление этих симптомов. Через 1–2 ч после употребления в пищу грибов появляются вздутие живота, довольно интенсивные боли в животе и водянистая диарея. В тяжелых случаях может появиться рвота, выраженная потливость, тахикардия, одышка, что часто ошибочно расценивается врачами как проявление интоксикации.

Запомните: В отличие от острых гастроэнтеритов, вызванных употреблением грибов, возникновение ферментозависимой непереносимости грибов (трегалазной недостаточности) не сопровождается повышением температуры тела, увеличением СОЭ и сдвигом формулы крови влево.

Диагноз трегалазной недостаточности подтверждается результатами прямого определения активности трегалазы в биоптатах слизистой тонкой кишки, а также при проведении нагрузочного теста с трегалазой и регистрации гликемической кривой. В норме нагрузка этим дисахаридом сопровождается подъемом содержания сахара в крови в среднем на 1,5 ммоль/л и более, тогда как при трегалазной недостаточности выявляется «плоская» гликемическая кривая (рис. 15.13).

Лечение. Самым эффективным способом лечения является полное исключение из рациона питания грибов, грибных соусов и приправ.

15.3. Недостаточность всасывания моносахаридов

Нарушение всасывания моносахаридов (глюкозы, галактозы и фруктозы) обусловлено дефектами *транспортных систем* – белков-переносчиков щеточной каймы эпителиальных клеток тонкой кишки. В большинстве случаев такой дефект носит врожденный характер (*первичная* мальабсорбция моносахаридов) и передается по наследству по аутосомно-рецессивному признаку. Лишь в относительно редких случаях, при тяжелых поражениях тонкой кишки (хронические энтериты, глютеновая энтеропатия и др.) возможно развитие *вторичной* (приобретенной) недостаточности всасывания моносахаридов, которая в этих случаях, как правило, сочетается с дисахаридазной и дипептидазной недостаточностью.

Поскольку всасывание глюкозы и галактозы обеспечивается одними и теми же белками-переносчиками, их дефект приводит к мальабсорбции обоих моносахаридов (рис. 15.14). Нарушение всасывания фруктозы связано с дефектом другой транспортной системы и поэтому первичная мальабсорбция фруктозы развивается независимо от наличия или отсутствия нарушений всасывания глюкозы и галактозы.

В настоящее время недостаточность всасывания моносахаридов сравнительно редко диагностируют в клинической практике, хотя частично это связано с малой осведомленностью врачей о существовании данной патологии и методах ее выявления. Вероятно, часть случаев мальабсорбции углеводов, которые расценивают, например, как проявление дисахаридазной (лактазной или сахаразной) недостаточности, на самом деле связаны с изолированным нарушением всасывания моносахаридов (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001).

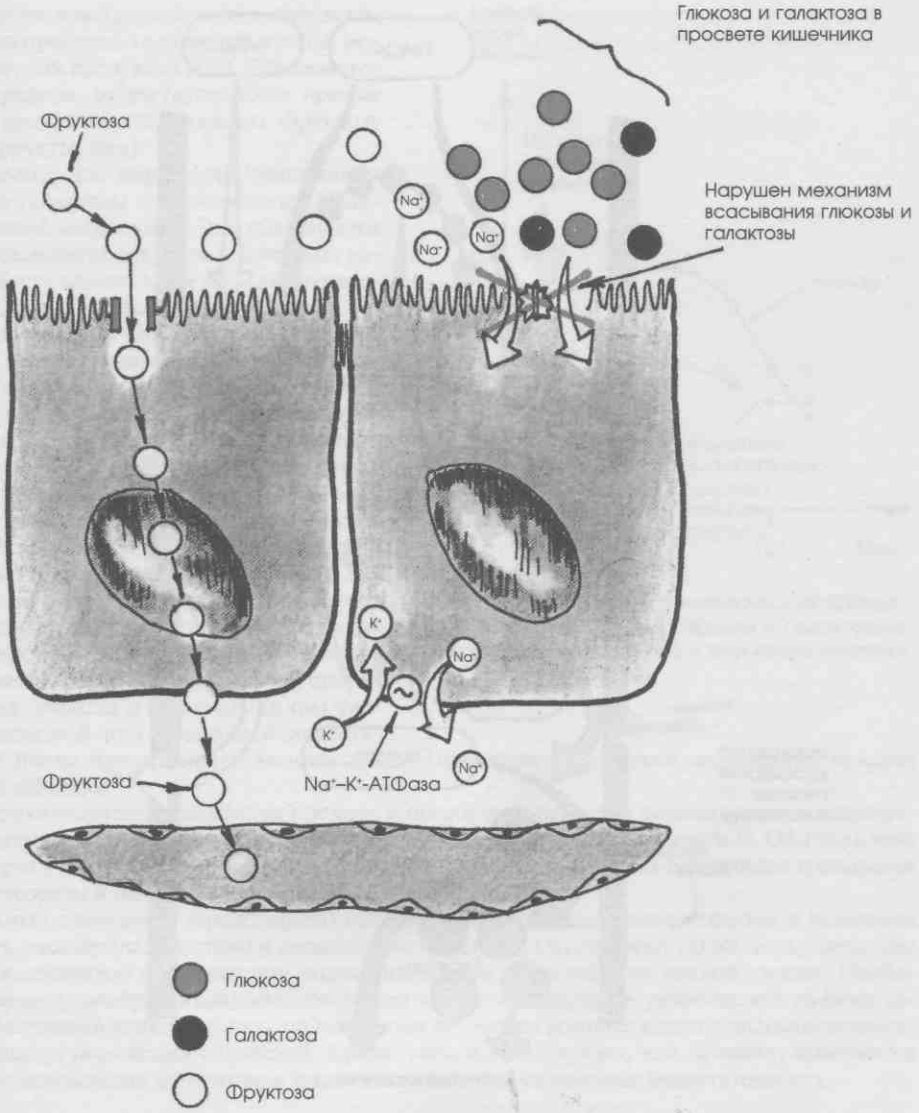


Рис. 15.14. Нарушение всасывания глюкозы и галактозы при недостаточности белка-переносчика щеточной каймы. Объяснение в тексте.

15.3.1. Мальабсорбция глюкозы и галактозы

МКБ 10: E74.3 Нарушение всасывания глюкозы–галактозы

Первичный (врожденный) синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы клинически проявляется с первых дней жизни ребенка, поскольку молоко матери содержит большое количество лактозы, которая расщепляется в тонком кишечнике до глюкозы и галактозы. У ребенка появляются водянистая диарея, вздутие и боли в животе, обильное отхождение газов. Диарея обусловлена, прежде всего, раздражением слизистой оболочки кишечника неабсорбированными моносахаридами, что вызывает резкое *усиление моторики кишечника* и *секреции жидкости* (см. рис. 15.15). Ускорение транзита по тонкой кишке приводит к нарушению переваривания

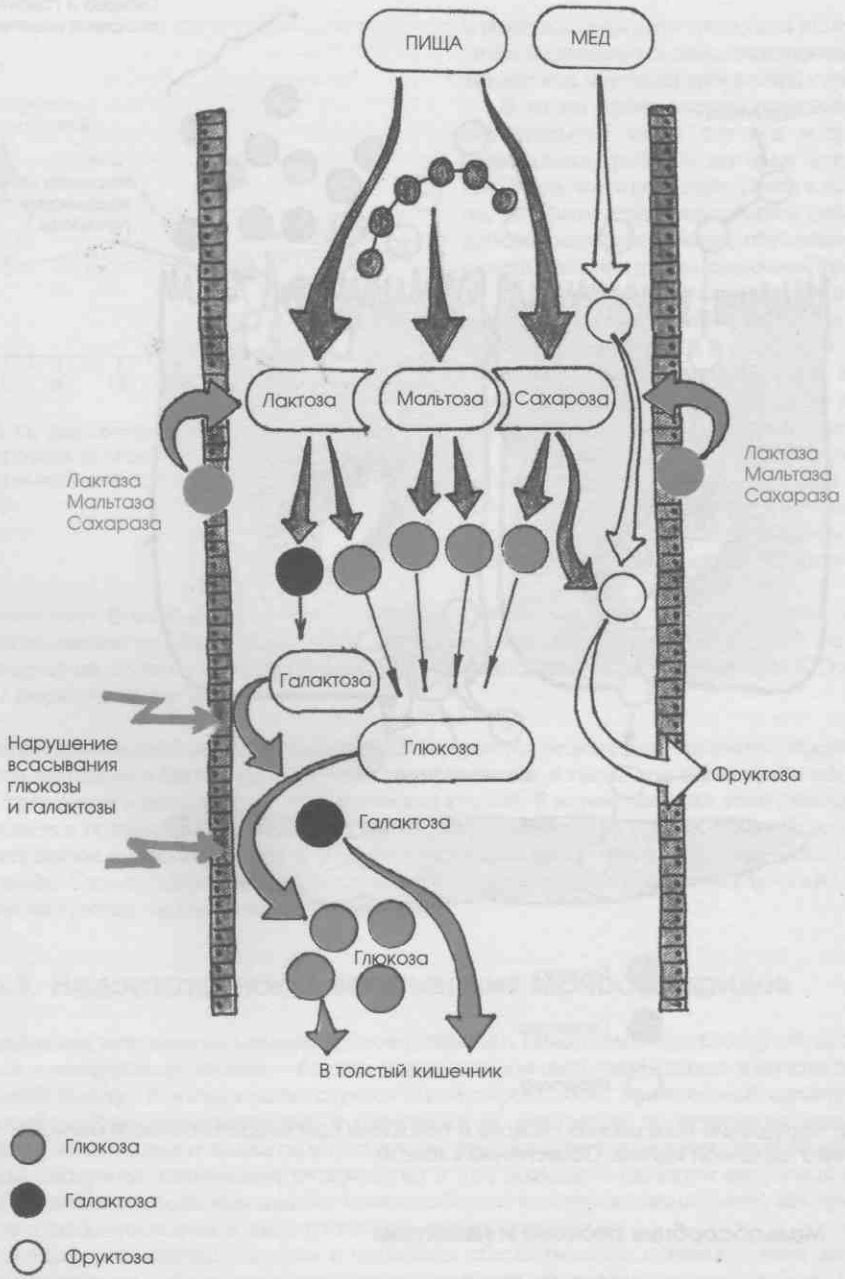


Рис. 15.15. Нарушение всасывания глюкозы и галактозы в тонком кишечнике при мальабсорбции этих моносахаридов.

и всасывания других ингредиентов пищи — *белков, жиров, витаминов и минеральных веществ*, что вместе с резким обезвоживанием может явиться причиной летального исхода.

У взрослых, имеющих дефект белков-переносчиков глюкозы и галактозы, обычно наблюдается менее яркая клиническая картина. Многократная водянистая диарея, схваткообразные

боли в животе и метеоризм возникают вскоре после употребления сладостей, сдобы, молока, молочных продуктов и т.п. Эти симптомы, как правило, отсутствуют после приема с пищей продуктов, содержащих фруктозу (сладкие фрукты, мед).

Интересно, что нарушение всасывания глюкозы и галактозы сопровождается появлением *легкой глюкозурии*. Это объясняется тем, что всасывание глюкозы в почечных канальцах обеспечивается тем же белком-переносчиком, что и в энтероцитах.

Диагноз. Если у больного выявляются признаки непереносимости углеводов (клинические данные, результаты теста с D-ксилозой), следует провести дополнительные лабораторные исследования, позволяющие выявить наличие дефицита дисахаридаз (лактазы или сахаразы) (см. выше) или недостаточности всасывания глюкозы и галактозы. С этой целью используют пробу с нагрузкой смесью глюкозы и галактозы (по 0,5 г на кг массы тела). Результаты оценивают по приросту содержания этих моносахаридов в крови через 15, 30, 60, 90 и 120 мин после приема смеси. При отсутствии нарушений всасывания глюкозы и галактозы (в том числе при лактазной или сахаразной недостаточности) после приема смеси моносахаридов наблюдается прирост содержания сахаров на 1,5–2,3 ммоль/л.

Рис. 15.16. Характер гликемических кривых при нагрузке смесью глюкозы и галактозы в норме (черная кривая) и при недостаточности моносахаридов.

При недостаточности всасывания глюкозы и галактозы выявляется *плоская кривая* концентрации этих сахаров, а прирост их содержания в крови не превышает 0,25–0,5 ммоль/л. Обычно в этих случаях через 1–3 ч после приема смеси глюкозы и галактозы у больных появляются водянистая диарея, метеоризм и боли в животе (рис. 15.16).

У больных с *первичной* (врожденной) недостаточностью всасывания глюкозы и галактозы активность дисахаридаз (лактазы и сахаразы) не изменена. Отсутствуют также патологические изменения слизистой оболочки при эндоскопическом исследовании тонкой кишки. Наоборот, *вторичная* (приобретенная) мальабсорбция этих моносахаридов, развившаяся на фоне тяжелых заболеваний тонкой кишки, по понятным причинам сопровождается эндоскопическими признаками поражения слизистой. Кроме того, в этих случаях, как правило, выявляется нарушение всасывания фруктозы, а также лактазная или сахаразная недостаточность.

Запомните: При первичной недостаточности всасывания глюкозы и галактозы, выявляемой при нагрузке смесью моносахаридов, отсутствуют эндоскопические и рентгенологические изменения тонкой кишки и, как правило, определяется нормальная активность дисахаридаз. При вторичной недостаточности всасывания глюкозы и галактозы выявляются эндоскопические и рентгенологические признаки поражения кишечника, часто (но не всегда!) определяется лактазная и сахаразная недостаточность, а также дефицит всасывания фруктозы.

Лечение. Дети первых месяцев жизни, страдающие нарушением всасывания глюкозы и галактозы, должны быть немедленно переведены на искусственное питание, не содержащее этих моносахаридов. У взрослых основным методом лечения также является назначение диеты, исключающей из пищевого рациона продукты, содержащие глюкозу и галактозу. Нередко приходится исключать из питания практически *все углеводы*, в том числе содержащие крахмал, сахарозу, лактозу (молоко и молочные продукты). В этих случаях источником углеводов может

служить только фруктоза. Однако только такая строгая диета является эффективной и приводит к полному клиническому выздоровлению.

15.3.2. Мальабсорбция фруктозы

МКБ 10: E74.1 Нарушения всасывания фруктозы

Изолированное нарушение всасывания фруктозы достаточно редко встречается в клинической практике. Оно проявляется возникновением водянистой диареи, метеоризма и схваткообразных болей в животе через 1–3 ч после употребления в пищу продуктов, содержащих фруктозу (сладкие фрукты, ягоды, мед, тростниковый и свекловичный сахар и др.). Клинически мальабсорбция фруктозы протекает гораздо легче, чем недостаточность всасывания глюкозы и галактозы, поскольку фруктоза содержится в различных продуктах в относительно малых концентрациях. Исключение составляют мед и медсодержащие изделия (медовые торты, пряники и т.п.).

Диагноз недостаточного всасывания фруктозы может быть подтвержден при проведении *пробы с нагрузкой фруктозой* (1–2 г на кг массы тела), при которой выявляется плоская кривая содержания сахара в крови, а прирост концентрации сахара на протяжении 120 мин исследования не превышает 0,25 ммоль/л. Результаты пробы с фруктозой обычно сопоставляют с результатами нагрузочного теста с глюкозой (см. выше), который при изолированной недостаточности всасывания фруктозы не изменен.

Лечение основано на полном исключении из пищевого рациона продуктов, содержащих фруктозу:

- фруктов и всех продуктов питания, из них изготавливаемых (варенье, джемы, соки, компоты, кисели, конфеты и т.п.);
- мед и медсодержащие изделия (медовые пряники, торты, коржи и др.);
- все продукты, содержащие тростниковый и свекловичный сахар, в состав которого входит глюкоза и фруктоза, т.е., по сути, все сладости и сладкие напитки, включая сладкий кофе, чай, какао.

15.4. Недостаточность всасывания аминокислот

МКБ 10: E72.0 Нарушения всасывания аминокислот

Врожденные нарушения всасывания аминокислот обусловлены наследственными дефектами белков-переносчиков, обеспечивающих транспорт одной или нескольких аминокислот через слизистую оболочку тонкой кишки (рис. 15.17). При этом структура слизистой оболочки кишечника не изменена. Характерно, что недостаточность всасывания аминокислот в тонкой кишке обычно сочетается с нарушениями ее реабсорбции в почечных канальцах, что усугубляет дефицит той или иной аминокислоты.

В большинстве случаев синдромы мальабсорбции аминокислот – довольно редкие заболевания, но, как правило, отличаются тяжестью клинической симптоматики и полиорганными поражениями. Подробное описание отдельных заболеваний, связанных с нарушениями всасывания аминокислот, можно найти в специальных руководствах по энтерологии (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001; Парфенов А.И., 2003 и др.). Ниже приведена лишь краткая информация об основных клинических проявлениях нарушения всасывания триптофана, цистина, лизина, глицина, метионина.

Мальабсорбция триптофана (болезнь Хартнупа). Заболевание связано с нарушением всасывания триптофана в тонкой кишке и его реабсорбции в почках. Болезнь характеризуется повышенным выделением с мочой триптофана и его метаболитов (главным образом индольных соединений), образующихся в толстой кишке под влиянием кишечных бактерий, а также дефицитом никотиновой кислоты.

Клиническая картина характеризуется триадой симптомов:

- выраженным *фотодерматозом* с наличием на коже пеллагроподобных изменений (пигментация на открытых частях тела, шелушение, образование пузырей, гипергидроз);

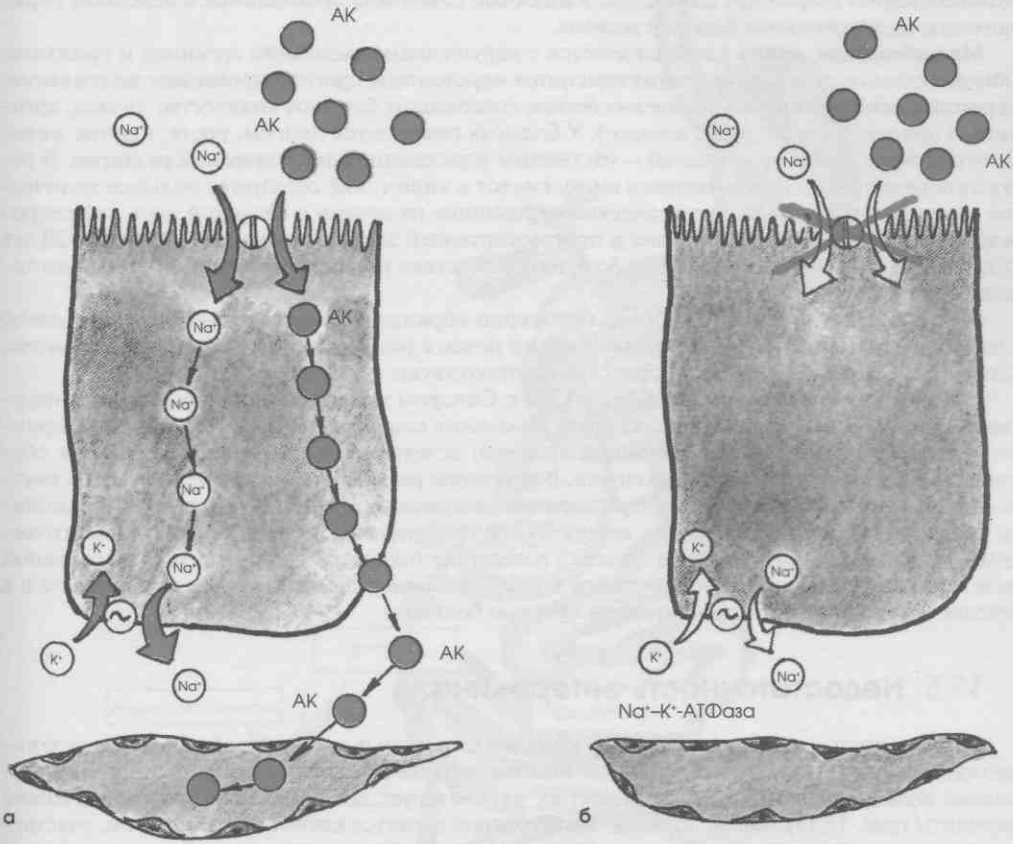


Рис. 15.17. Всасывание аминокислот в норме (*а*) и при врожденных дефектах белков-переносчиков (*б*).

- поражением *нервной системы* (упорные головные боли, мозжечковая атаксия, хореоподобный гиперкинез, нистагм, судороги) и *психической сферы* (олигофрения, галлюцинации, агрессивность);
- поражением *почек* (интерстициальный нефрит).

Из кишечных симптомов отмечается склонность к диарее.

При тяжелой степени дефицита никотиновой кислоты наблюдается триада симптомов («*три Д*»): дерматит, диарея, деменция.

Мальабсорбция метионина. Этот вид нарушения всасывания аминокислоты приводит к возникновению *диареи* при употреблении продуктов с большим содержанием метионина (творог, яйца, печень, свинина и др.). Поражение *печени* характеризуется развитием стеатоза, сопровождающегося астенизацией больных, вялостью, сонливостью и диффузным увеличением печени. У детей наблюдаются *нервно-психические расстройства* – отставание в физическом и умственном развитии, судорожные припадки. В тяжелых случаях отмечается одышка, отеки на ногах, признаки выраженной энцефалопатии. Характерны специфический запах мочи («запах жженого хмеля») и белые волосы.

Мальабсорбция цистина обычно сочетается с нарушением всасывания лизина, аргинина и орнитина, которые имеют общие с цистином белки-переносчики, что объясняет появление у больных детей нарушений в *физическом* и *интеллектуальном развитии*. Классическим клиническим проявлением заболевания является образование в почках цистиновых камней и развитие типичной клинической картины *мочекаменной болезни*. Характерны также склонность к

возникновению вторичных инфекций. Кишечные симптомы проявляются в основном периодически возникающими *болями в животе*.

Мальабсорбция лизина также сочетается с нарушением всасывания аргинина и орнитина. Обычно клиническая картина характеризуется неуклонным прогрессированием заболевания, развитием *непереносимости животных белков, содержащих большое количество лизина*, аргинина и орнитина (мясо, рыба, молоко). У больных появляются поносы, рвота, вздутие живота, тупые боли в животе, а у детей – отставание в умственном и физическом развитии. В результате разрушения невсосавшихся аминокислот в кишечнике образуется большое количество *аммиака*, оказывающего токсическое воздействие на печень и головной мозг, что сопровождается развитием *цирроза печени* и прогрессирующей *энцефалопатии*. В течение 10–20 лет заболевание заканчивается смертью больного вследствие развития печеночной комы или тяжелых психических нарушений.

Мальабсорбция глицина. Наиболее характерно образование *кальциево-оксалатных камней в почках* и поражение интерстициальной ткани почек с развитием *почечной недостаточности*. Кишечные симптомы в большинстве случаев отсутствуют.

Синдром Лоу впервые описан Lowe в 1952 г. Синдром характеризуется врожденным нарушением всасывания в тонкой кишке сразу *нескольких аминокислот* (лизина, аргинина, орнитина, аспарагина, глутамина, глицина и пролина) вследствие выраженной генетически обусловленной *атрофии* слизистой оболочки. В результате развиваются тяжелые поражения внутренних органов, проявляющиеся двусторонней катарактой, глаукомой, слепотой, поражением почек, мочекаменной болезнью, артериальной гипертензией, остеопорозом с патологическими переломами костей, энцефалопатией вследствие токсического воздействия на головной мозг аммиака, умственной отсталостью и т.п. Заболевание развивается в детском возрасте и в течение 5–10 лет обычно заканчивается смертью больного.

15.5. Недостаточность энтерокиназы

Энтерокиназа – кишечный фермент, который в полости и слизистой оболочке тонкого кишечника *осуществляет трансформацию неактивного панкреатического трипсиногена в активный трипсин*. Последний, как известно, активизирует все остальные протеолитические ферменты (рис. 15.18). Таким образом, энтерокиназа является ключевым ферментом, участвующим в переваривании и всасывании белков. Она вырабатывается преимущественно в двенадцатиперстной кишке под действием холецистокинина и секретина при условии сохранения в кишке щелочной среды.

При возникновении дефицита энтерокиназы снижается гидролиз и всасывание аминокислот и дипептидов, и большое количество нерасщепленного белка выделяется с калом. Таким образом, недостаточность энтерокиназы сопровождается выраженными нарушениями белкового обмена.

Снижение синтеза энтерокиназы может быть обусловлено *врожденными* генетическими нарушениями (первичный дефицит фермента) или приобретенными *атрофическими* процессами в слизистой оболочке тонкой кишки (вторичный дефицит), развивающимися при хронических энтеритах и других заболеваниях тонкой кишки. Кроме того, снижение синтеза энтерокиназы наблюдается при резком повышении *кислотности* содержимого двенадцатиперстной кишки, например у больных ЯБДК или синдромом Золлингера–Эллисона.

Клиническая картина

Тяжело протекающий первичный дефицит энтерокиназы может развиться у новорожденных, у которых быстро нарастающая белковая недостаточность нередко заканчивается смертью.

Если *первичный дефицит* энтерокиназы манифестирует в подростковом или юношеском возрасте, наблюдаются отставание в физическом и психическом развитии, задержка роста, потеря массы тела, выраженная анемизация больного и т.п.

Вторичный дефицит энтерокиназы развивается в основном у взрослых, страдающих различными заболеваниями тонкой кишки. Нарушение всасывания белков приводит, прежде всего, к нарастающей белковой недостаточности, снижению массы тела и роста, гипопротеи-

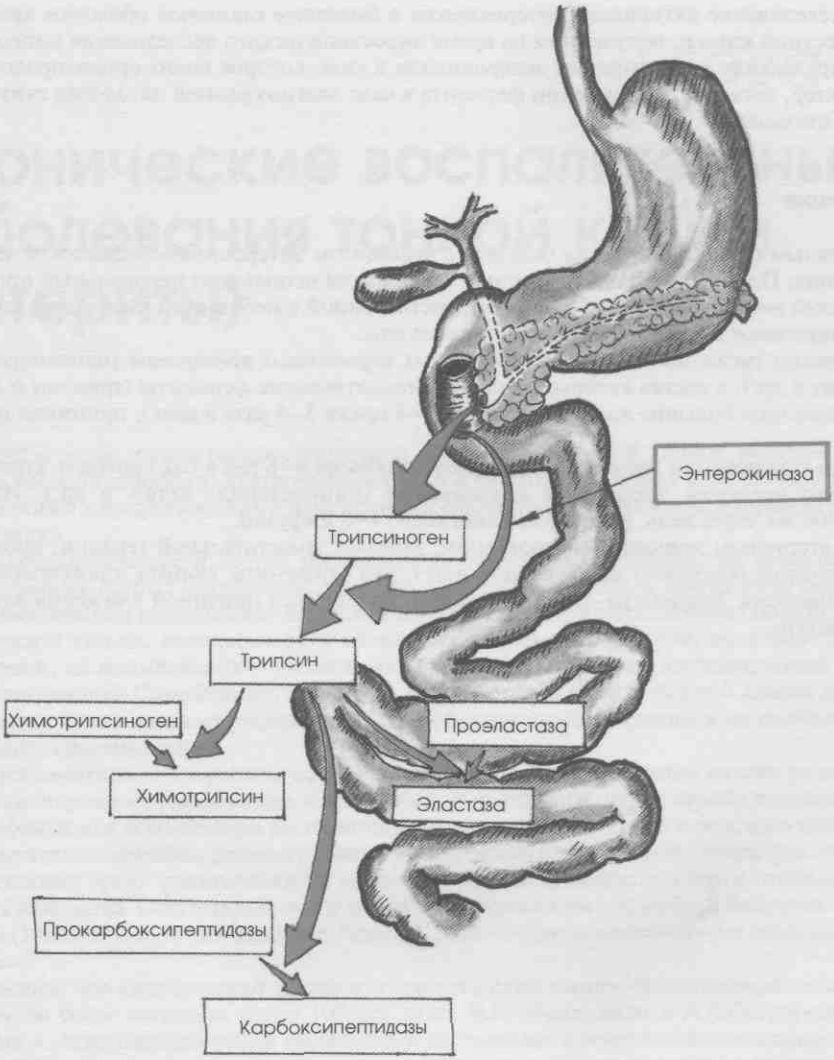


Рис. 15.18. Участие энтерокиназы в активации протеолитических ферментов поджелудочной железы.

немии, гипонкотическим отекам, анемии, а также нарушениям функции ЦНС (вялость, апатия, снижение интеллекта, полное отсутствие интереса к окружающему миру) и т.п. Характерно также появление частого жидкого стула, метеоризма, болей в животе.

Диагностика

Диагноз недостаточности энтерокиназы верифицируется с помощью нескольких лабораторных тестов.

1. Определение активности энтерокиназы и трипсина в *дуоденальном содержимом*. При недостаточности энтерокиназы активность обоих ферментов резко снижена, особенно при первичном врожденном дефиците энтерокиназы.

2. Исследование активности энтерокиназы в *биоптате слизистой* оболочки двенадцатиперстной кишки, полученном во время эндоскопического исследования кишки.
3. Определение концентрации энтерокиназы в *кале*, которое носит ориентировочный характер, хотя при обнаружении фермента в кале диагноз данной патологии считается сомнительным.

Лечение

Основным способом лечения больных с дефицитом энтерокиназы является заместительная терапия. При среднетяжелом течении заболевания используют пероральный прием *кристаллической энтерокиназы* (3–5 г в сутки), растворенной в небольшом количестве воды. Препарат принимают во время или через 1 ч после еды.

Возможно также применение современных *ферментных препаратов* (панзинорм, креон, панцитрат и др.), в состав которых входят протеолитические ферменты (трипсин и др.). При этом используют большие дозы препаратов (6–8 драже 3–4 раза в день), принимая их во время еды.

С целью коррекции нарушенного белкового обмена 4–6 раз в год проводят курсы парентерального введения препаратов *аминокислот* (аминостерил, валин и др.). Их вводят по 200–400 мл через день. На курс лечения всего 4–6 инфузий.

При вторичном дефиците энтерокиназы, помимо заместительной терапии, проводят активное лечение основного заболевания кишечника (дуоденита, еюнита, глютеновой энтеропатии, синдрома Золлингера–Эллисона и др.), явившегося причиной снижения активности энтерокиназы.

Глава 16

Хронические воспалительные заболевания тонкой кишки (энтериты)

Энтериты – это группа распространенных заболеваний тонкой кишки, которые характеризуются воспалительными, дистрофическими, а в некоторых случаях язвенно-эрозивными, атрофическими и некротическими изменениями слизистой оболочки и нарушением функций тонкой кишки.

Хотя воспалительные и другие морфологические изменения слизистой характерны для многочисленных острых бактериальных, вирусных, паразитарных и других *кишечных инфекций*, эти заболевания традиционно выделяют в особую группу инфекционных поражений тонкой и толстой кишки, нозологические названия которых, как правило, включают названия возбудителей, их вызывающих – дизентерия, холера, сальмонеллез, аденовирусный энтерит, энтерит, вызванный *Campilobacter*, и т.п. Эти заболевания тонкой и толстой кишок подробно описываются в специальных руководствах по инфекционным болезням и не являются предметом нашего рассмотрения.

Следует заметить, что термины «*хронический энтерит*» и «*хронический колит*» до последнего времени широко использовались в клинической практике в нашей стране и странах ближнего зарубежья для обозначения воспалительных поражений тонкого и толстого кишечника, преимущественно неинфекционного генеза. Тем не менее в зарубежной литературе эти термины в настоящее время практически не используются для обозначения воспалительных заболеваний кишечника. Отсутствуют они и в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), за исключением рубрики К.52.9 – «*Другие неуточненные гастроэнтериты и колиты*».

Напомним, что «хронический энтерит» и «хронический колит» как отдельные нозологические единицы были выделены более 100 лет назад В.П.Образцовым и А.А.Остроумовым, что в то время «...представляло собой выдающееся достижение клинической медицины» (Парфенов А.И., 2002). Однако в последние годы стало ясно, что те патологические состояния, которые объединялись, например, диагнозом «*хронический энтерит*», на самом деле представляют собой различные заболевания, отличающиеся друг от друга по этиологии, патогенезу, морфологическим изменениям в слизистой оболочке тонкой кишки и по своим клиническим проявлениям.

По современным представлениям, диагноз той или иной формы поражения тонкого кишечника должен быть подтвержден эндоскопическими и гистологическими данными, а также результатами функциональных нагрузочных тестов. Не секрет, что в реальной клинической практике многие случаи функциональных заболеваний кишечника (синдром раздраженного кишечника), энзимодефицитных энтеропатий, многочисленных вариантов мальдигестии и мальабсорбции, сосудистых заболеваний кишечника, дивертикулеза и дисбактериоза тонкого кишечника до сих пор трактуются как проявления «хронического энтерита» лишь на том основании, что они имеют сходные с воспалительными заболеваниями клинические проявления (диарею, боли в животе, метеоризм и др.).

Ошибочный диагноз «хронического энтерита» ставится необоснованно широко, не подкрепляется результатами морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки и не побуждает врача искать истинные причины нарушения функции тонкого кишечника (Парфенов А.И., 2002). Ясно, что такой подход к диагностике не может не сказываться на эффективности проводимой терапии.

Таблица 16.1

Рабочая классификация воспалительных заболеваний тонкой кишки (по В.Т.Ивашкину, 2001, А.И.Парфенову, 2002, в нашей модификации)

Воспалительные заболевания тонкой кишки
Заболевания известной этиологии
Острые кишечные инфекции (группа заболеваний)*
Пищевые токсикоинфекции (группа заболеваний)*
Острый токсический гастроэнтерит («отравление»)*
Аллергический гастроэнтерит
Радиационный (лучевой) гастроэнтерит
Туберкулез кишечника*
Сифилис кишечника*
Болезнь Уиппла
Флегмона тонкой кишки
Заболевания неизвестной этиологии
Болезнь Крона
Эозинофильный гастроэнтерит
Простая язва тонкой кишки (язвенный энтерит)

* Эти заболевания рассматриваются в специальных руководствах по инфекционным, кожно-венерическим болезням и туберкулезу.

В таблице 16.1 приведена современная рабочая классификация воспалительных (инфекционных и неинфекционных) заболеваний тонкой кишки.

Диагностика этих заболеваний требует максимально полного инструментального и лабораторного обследования каждого пациента с расстройством функции тонкого кишечника, с целью постановки современного точного нозологического диагноза, основанного на морфологических данных. Диагноз *«хронического энтерита неуточненного генеза»* (МКБ 10: K.52.9) – допускается лишь в исключительных случаях и только после того, как была исчерпана информативность лабораторных и инструментальных методов диагностики.

В данной главе рассматриваются этиология, патогенез, диагностика и лечение следующих воспалительных заболеваний тонкой кишки:

- хронический гранулематозный энтерит (болезнь Крона);
- эозинофильный гастроэнтерит;
- радиационный (лучевой) гастроэнтерит;
- аллергический гастроэнтерит;
- болезнь Уиппла.

16.1. Хронический гранулематозный энтерит (болезнь Крона)

МКБ-10: K.50.0 Болезнь Крона тонкой кишки

K.50.1 Болезнь Крона толстой кишки

Болезнь Крона (гранулематозный энтерит, гранулематозный колит, терминальный илеит) – это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарным поражением разных отделов пищеварительно-

го тракта и внекишечными проявлениями (Белоусова Е.А., 2001).

Заболевание впервые было описано B.B.Crohn, L.Ginsberg и G.D.Oppenheimer в 1932 г. Наиболее частой локализацией гранулематозного воспаления является *терминальный отдел подвздошной кишки* (терминальный илеит), хотя поражаться может любой отдел пищеварительного канала от ротовой полости до анального отверстия. Воспаление носит сегментарный характер, поражая все слои кишечной стенки. Характерно сужение просвета кишки, образование некрозов, язв, трещин и перфораций кишки, которые ведут к образованию свищей (рис. 16.1).

Заболеваемость болезнью Крона, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 70 на 100 тыс. населения. Наиболее часто гранулематозный энтерит диагностируют в промышленно развитых странах (Северная Америка, Европа), особенно у жителей городов. Заболевание чаще поражает лиц в возрасте 20–40 лет, хотя может встречаться в любом возрасте.

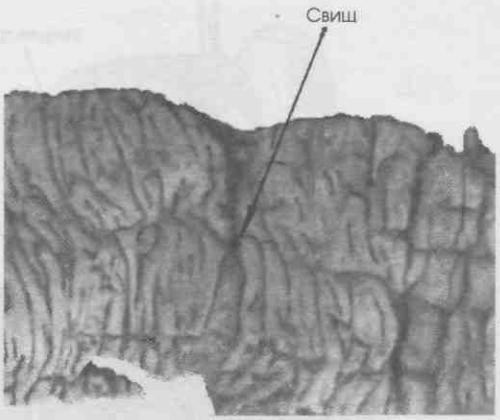


Рис. 16.1. Макропрепарат терминального отдела подвздошной кишки пациента с болезнью Крона.
Заметны неравномерное утолщение стенки кишки, глубокие линейные язвы и трещины и свищ, образовавшийся в стенке кишки.

16.1.1. Этиология и патогенез

Этиология болезни Крона неизвестна. Предполагают генетическую предрасположенность к возникновению гранулематозного воспаления в стенке кишки. Определенное значение придают этническим факторам: болезнь Крона чаще развивается у евреев по сравнению с другими национальностями. Роль вирусов, хламидий, бактерий, в том числе микобактерий, до сих пор остается недоказанной.

Наиболее вероятным представляется *иммунный генез* возникновения гранулематозного воспаления в ответ на первоначальное специфическое воздействие неизвестного агента. Под действием этого агента вырабатываются *антитела класса IgG* к структурам стенки тонкой и толстой кишки. Повторное воздействие неизвестного агента приводит к активации иммунных клеток, которые выделяют *цитокины*, инициирующие инфильтрацию стенки кишечника лимфоцитами и другими клеточными элементами. Роль иммунных реакций в возникновении воспаления доказывается, прежде всего, положительным эффектом *глюкокортикостероидов*, ингибирующих синтез цитокинов иммунными клетками.

Первоначально воспалительный процесс возникает в *подслизистом слое*, где образуются воспалительные инфильтраты (гранулемы), распространяющиеся в дальнейшем на слизистую оболочку, мышечный слой и серозную оболочку (см. рис. 16.2). В результате происходит *уплотнение стенки* кишки, *сужение ее просвета*, что нередко приводит к развитию кишечной непроходимости. На поверхности слизистой образуются множественные *эрозии* и глубокие узкие *язвы в виде трещин*, проникающих иногда до серозной оболочки и перфорирующих стенку кишки. В результате таких перфораций образуются *свищи* и *спайки*, а в брюшной полости могут появиться *инфильтраты*, доступные пальпации.

Рельеф слизистой становится неровным и по виду напоминает *булыжную мостовую*, что связано с образованием в слизистой оболочке лимфоидных инфильтратов (гранулем), выступающих в просвет кишки и отграниченных друг от друга глубокими трещинами слизистой (см. рис. 16.3). Гранулемы состоят из скоплений лимфоидных клеток. В центре гранулем располагаются гигантские *клетки Пирогова–Лангханса*. Внешне гранулемы при болезни Крона напоминают туберкулезные гранулемы, хотя они никогда не образуют очагов казеозного некроза.

Запомните: Изолированное поражение подвздошной кишки (терминальный илеит) наблюдается примерно в 35% случаев, подвздошной и толстой кишки (гранулематозный

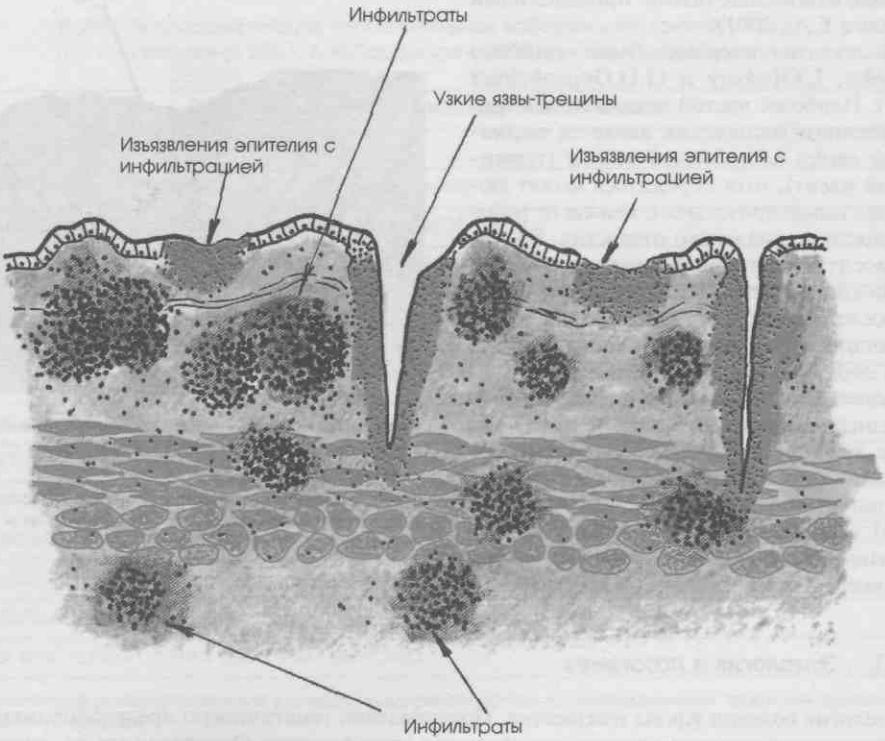


Рис. 16.2. Схематическое изображение воспалительных изменений в стенке кишки при болезни Крона. Объяснение в тексте.

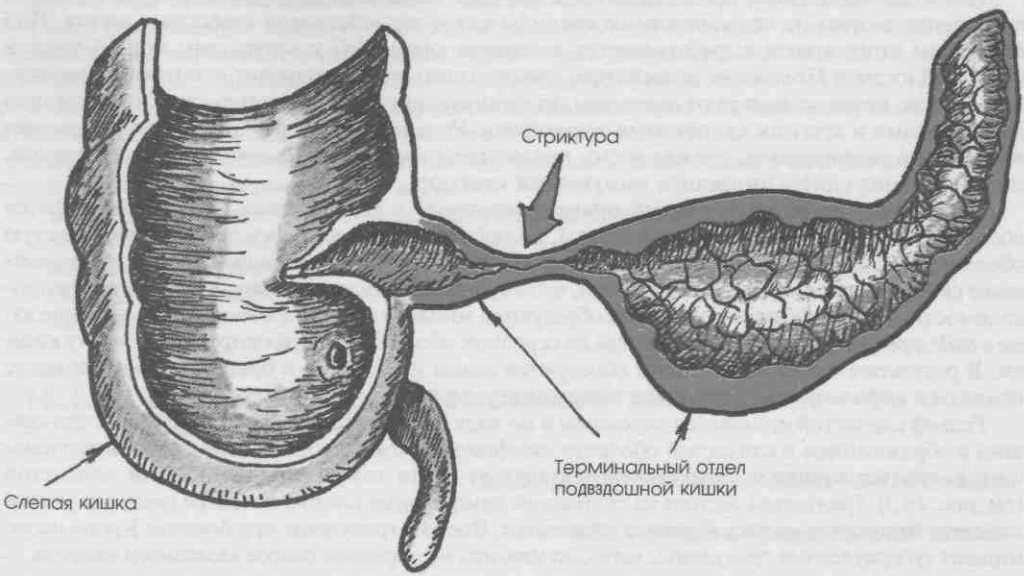


Рис. 16.3. Характерный вид слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки при болезни Крона.

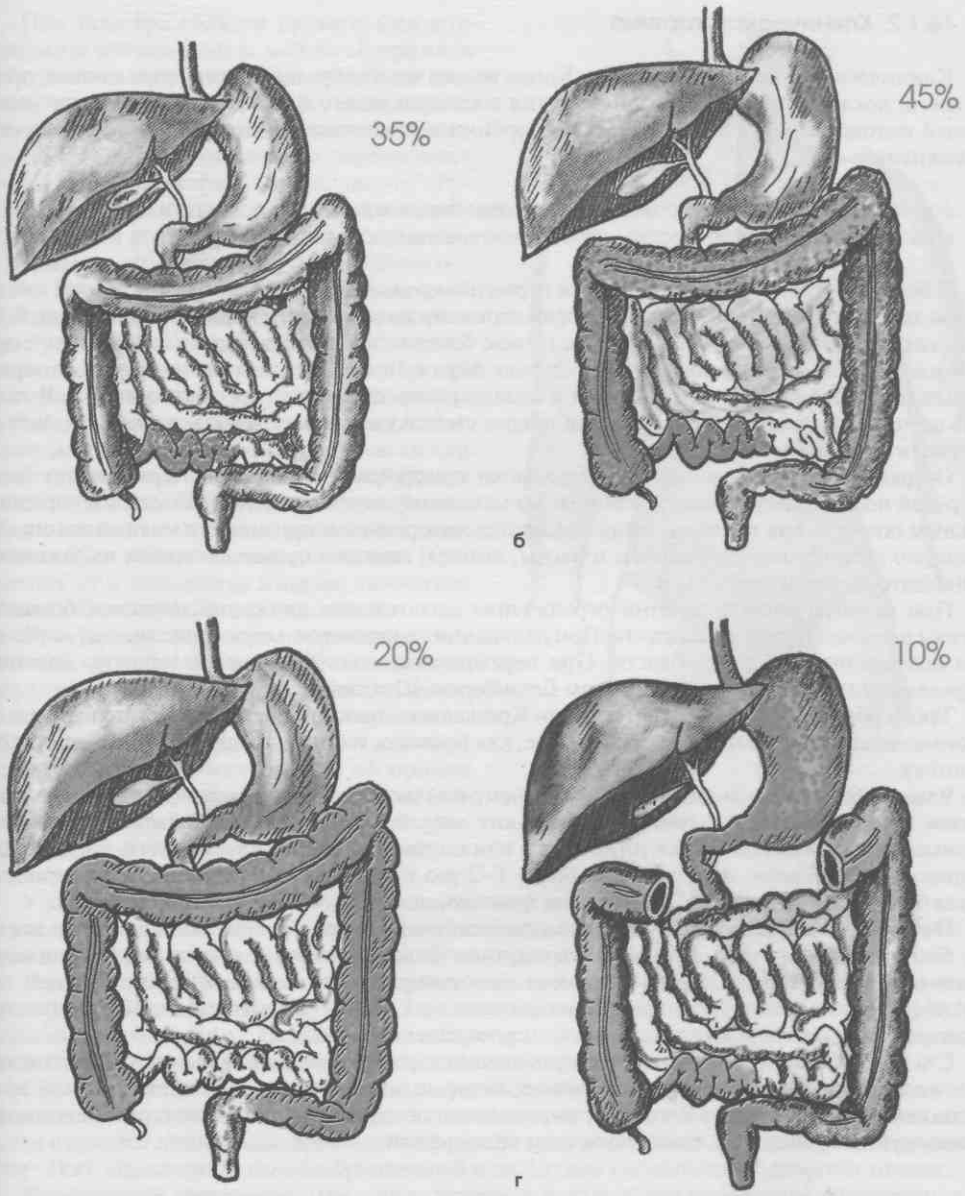


Рис. 16.4. Частота поражения различных отделов кишечника при болезни Крона:
а – изолированное поражение подвздошной кишки (терминальный илеит); *б* – сочетанное поражение подвздошной и толстой кишки (гранулематозный илеоколит); *в* – изолированное поражение толстой кишки; *г* – гранулематозное воспаление, локализующееся в желудке, пищеводе, полости рта и аноректальной области (в сочетании с поражением кишечника).

илеоколит) – в 45% случаев (рис. 16.4). Изолированное поражение толстой кишки обнаруживают у 20% больных. Примерно у 10% больных гранулематозное воспаление локализуется в желудке, пищеводе, полости рта и аноректальной области. Таким образом, в 80% случаев наблюдается изолированное или сочетанное поражение терминального отдела подвздошной кишки и в 65% – толстого кишечника.

16.1.2. Клиническая картина

Клинические проявления болезни Крона весьма многообразны. Они определяются, прежде всего, локализацией и остротой развития воспалительного процесса, наличием признаков общей интоксикации и синдрома мальабсорбции и клиническими проявлениями различных осложнений.

Запомните: Наиболее частыми симптомами болезни Крона являются диарея, боли в животе, лихорадка, потеря массы тела и внекишечные проявления болезни.

В большинстве случаев наблюдается первично хроническая форма болезни Крона, для которой характерно постепенное прогрессирование воспалительного процесса (см. ниже). В более редких случаях наблюдается острое начало болезни в виде клинических проявлений *острого илеита* или *илеотифлита*. В этих случаях выраженное воспаление локализуется в терминальном отрезке подвздошной кишки и иногда распространяется на слепую кишку. В тяжелых случаях возможна перфорация или некроз стенки кишки с развитием локального или даже разлитого перитонита.

Острая форма заболевания характеризуется приступом интенсивных нарастающих болей в правой подвздошной области, которые по механизму возникновения относятся к перитонеальным болям и, как правило, сопровождаются лихорадкой и признаками интоксикации. Характерно возникновение тошноты и рвоты, поноса, иногда с примесью крови, выраженного лейкоцитоза, увеличения СОЭ.

При осмотре живота заметно ограничение дыхательных движений передней брюшной стенки в правом нижнем квадранте. При пальпации выявляются напряжение мышц, выраженная болезненность в этой области. При переходе воспаления на перитонеальную брюшину определяется положительный симптом Блюмберга–Щеткина.

Таким образом, острое начало болезни Крона очень напоминает клиническую картину острого аппендицита, поэтому такие больные, как правило, госпитализируются в хирургическую клинику.

Чаще наблюдается постепенное (перманентное) развитие симптоматики (**первично хроническое течение болезни**). В течение нескольких лет у больного изредка появляются неинтенсивные боли, локализующиеся ниже пупка или в правой подвздошной области, сопровождающиеся метеоризмом, поносами (не более 1–2 раз в сутки). Поначалу боли и расстройство стула быстро купируются и больные, как правило, не придают им никакого значения.

Постепенно происходит нарастание симптоматики. Тупые ноющие боли в животе все чаще беспокоят больного, сопровождаясь вздутием живота, отхождением большого количества газов и диареей. В этот период возможно немотивированное повышение температуры тела до субфебрильных цифр и снижение массы тела на 2–2,5 кг. Появляются слабость, быстрая утомляемость, боли в костях и суставах, анемия неясного генеза.

Стадия выраженных клинических проявлений характеризуется появлением многочисленных кишечных и внекишечных симптомов, которые определяются преимущественной локализацией воспалительного процесса, выраженностью синдрома мальабсорбции и системных аутоиммунных реакций, а также наличием осложнений.

Тонкокишечная локализация

Боли в животе. При тонкокишечной локализации воспаления характерны схваткообразные интенсивные боли, чаще всего локализующиеся в правом нижнем квадранте живота (рис. 16.5), т.е. в проекции терминального отдела подвздошной кишки. Схваткообразные боли в этом отделе живота свидетельствуют о трансмуральном поражении терминального отдела подвздошной кишки, сужении просвета и нарушении проходимости кишки (Парфенов А.И., 2002). Иногда боли становятся почти постоянными, напоминая клиническую картину острого аппендицита. В этих случаях, как правило, речь идет о формировании инфильтрата или абсцесса в брюшной полости, особенно если боли сопровождаются лихорадкой, лейкоцитозом и сдвигом формулы крови влево.

При осмотре области правого нижнего квадранта живота иногда можно обнаружить небольшое выпячивание. При пальпации живота выявляется локальное напряжение мышц передней брюшной стенки и болезненность. Нередко в этой области определяется *инфильтрат* тестоватой консистенции, обусловленный межкишечным абсцессом или уплотненной отечной подвздошной кишкой.

Диарея – второй характерный симптом болезни Крона, в том числе ее тонкокишечной локализации. Характер стула зависит от распространенности воспаления тонкой кишки и механизмов возникновения диареи. При локальном поражении *терминального отдела подвздошной кишки* нарушается всасывание желчных кислот. Попадая в ободочную кишку, они подвергаются воздействию микрофлоры толстой кишки. Продукты бактериального гидролиза желчных кислот усиливают секрецию ионов и воды в толстом кишечнике. В результате стул становится жидким, пенистым, общий объем каловых масс увеличен.

При распространенном поражении тонкой кишки, превышающем 100 см ее длины, сказывается значительный дефицит желчных кислот, который приводит к нарушению образования липидных мицелл в просвете тонкой кишки и уменьшению абсорбции жиров и жирорастворимых витаминов. У больных появляется типичная *стеаторея*, жирный блестящий светлый кал жидкой или кашицеобразной консистенции.

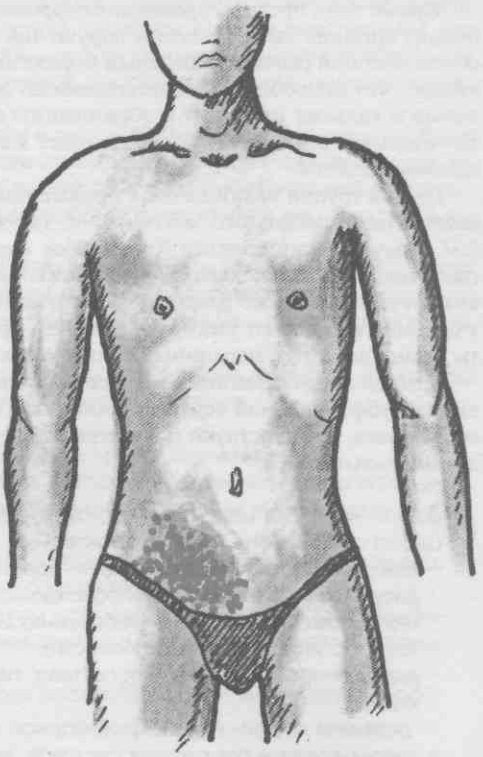


Рис. 16.5. Типичная локализация болей в животе при болезни Крона.

У части больных (около 20%) с тонкокишечной локализацией воспаления могут возникать немассивные *кровотечения* из язв и эрозий слизистой оболочки тонкой кишки. При этом испражнения приобретают характер дегтеобразного стула (мелены).

Лихорадка. При неосложненном течении заболевания обычно сохраняется субфебрильная температура тела, сопровождающаяся нарастающей слабостью, недомоганием и другими признаками интоксикации. Повышение температуры тела до фебрильных цифр, как правило, свидетельствует об образовании инфильтрата или абсцесса.

Снижение массы тела – четвертый характерный симптом болезни Крона. Он обусловлен нарушением всасывания белков и жиров в тонком кишечнике, а также усиленной экссудацией белка в просвет кишечника, возникающей в результате воспаления. Потеря белка сопровождается также выраженной гипоальбуминемией и развитием гипопротеинемических отеков.

Внекишечные проявления. Для тонкокишечной локализации поражения характерно появление многочисленных внекишечных проявлений болезни Крона. Часть из них связана с прогрессирующим синдромом мальабсорбции белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ (см. главу 14). Характерным симптомом является *анемия*, которая у многих больных возникает достаточно рано, еще до появления развернутой клинической картины заболевания. При поражении терминального отдела подвздошной кишки и нарушении всасывания витамина B_{12} развивается макроцитарная анемия. Распространенное поражение тонкой кишки с вовлечением в патологический процесс ее верхних отделов сопровождается нарушением всасывания железа и возникновением микроцитарной железодефицитной анемии.

Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов сопровождается гипокальциемией (дефицит витамина D); нарушением сумеречного зрения, появлением кератоза (дефицит витамина A); повышенной кровоточивостью (дефицит витамина K) и другими симптомами (см. главу 14).

Кроме того, прогрессирование синдрома мальабсорбции вызывает поражение других внутренних органов. Так, вследствие нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот, обусловленной распространенным поражением тонкой кишки, развивается дефицит желчных кислот, что способствует возникновению *желчно-каменной болезни*. Нарушение всасывания жиров и кальция приводит к образованию в просвете кишечника комплекса жирные кислоты–кальций, всасывание которого ведет к образованию оксалатных камней в почках и *мочекаменной болезни*.

Другая группа внекишечных проявлений болезни Крона связана с *аутоиммунным компонентом* патогенеза этого заболевания. Так же, как и при неспецифическом язвенном колите (см. главу 18), при болезни Крона чаще всего поражаются суставы, кожа и видимые слизистые оболочки, глаза. Характерно возникновение артритов крупных суставов, артралгий мелких суставов, а также развитие анкилозирующего спондилоартрита и сакроилеита. Нередко у больных возникают узловатая эритема, афтозный стоматит, гангренозная пиодермия, увеиты, иридоциклиты, первичный склерозирующий холангит и т.п.

Иногда перечисленные внекишечные проявления аутоиммунных реакций, сопровождающиеся субфебрильной температурой тела, лейкоцитозом и другими признаками иммунного воспаления, предшествуют появлению типичной симптоматики болезни Крона – диареи и абдоминальных болей.

Запомните: Для наиболее частой *тонкокишечной* локализации воспалительного процесса при болезни Крона характерны:

- схваткообразные боли в животе, преимущественно в правой подвздошной области;
- диарея, которая может сопровождаться появлением примеси крови в испражнениях;
- лихорадка, достигающая фебрильных цифр в случае развития осложнений (инфильтратов, абсцессов брюшной полости);
- выраженное снижение массы тела, гипоальбуминемия, гипопротеинемические отеки;
- развитие микро- или макроцитарной анемии;
- аутоиммунные поражения суставов, кожи, слизистых оболочек, глаз, которые иногда могут предшествовать появлению диареи и абдоминальных болей.

Толстокишечная локализация

Изолированная локализация воспалительного процесса в толстой кишке наблюдается примерно у 20% пациентов с болезнью Крона, и еще у 45% больных выявляется сочетанное поражение подвздошной и толстой кишки (*хронический илеоколит*). Только у 3–5% больных имеет место поражение перианальной зоны (*гранулематозный проктит*). Так же, как и при тонкокишечной локализации воспаления, наиболее типичными проявлениями заболевания в этих случаях являются диарея, боли в животе, субфебрильная температура тела и похудание.

Боли в животе, тупые, неинтенсивные или более острые и схваткообразные, локализуются в правом и левом фланках или внизу живота. Они также могут провоцироваться приемом пищи, но чаще возникают непосредственно перед актом дефекации и в большинстве случаев проходят после него. Возможны также постоянные тупые ноющие боли, которые усиливаются при движениях, наклонах туловища и связаны с развитием спаечного процесса в брюшной полости.

При физикальном исследовании определяются болезненность при пальпации ободочной кишки, уплотнение различных ее отделов. В некоторых случаях выявляются болезненные инфильтраты в брюшной полости, обычно неподвижные, фиксированные к брюшной стенке. Чаще всего они обнаруживаются в правой подвздошной области – в проекции терминального отдела подвздошной и слепой кишок.

При поражении прямой кишки и анальной области, как правило, образуются множественные глубокие трещины заднего прохода, сопровождающиеся болями соответствующей локализации. Боли в заднем проходе часто усиливаются во время дефекации и продолжаются в течение некоторого времени после нее. При пальцевом исследовании пальпируются отечные болезненные стенки анального канала, снижение тонуса сфинктера. После исследования наблюдается подтекание кишечного содержимого, иногда гнойно-кровянистого характера. При развитии парапроктита больных беспокоят боли в промежности, усиливающиеся при дефекации.

Диарея при поражении толстого кишечника также имеет некоторые особенности. Характерна большая частота дефекаций (до 6–10 раз в сутки), но объем каловых масс меньше, чем при тонкокишечной локализации. Испражнения жидкие или кашицеобразные с неприятным, иногда гнилостным, запахом. При поражении прямой кишки характерны частые позывы на дефекацию – тенезмы.

Субфебрильная температура тела является частым и ранним симптомом заболевания. Более высокие значения температуры тела, особенно гектическая или послабляющая лихорадка, характерны для формирования воспалительных инфильтратов и абсцессов брюшной полости.

Похудание – одно из важных проявлений мальабсорбции, которая больше характерна для сочетанного поражения толстой и тонкой кишок.

Внекишечные проявления также весьма характерны для этой формы болезни Крона. Часто, особенно при сочетанном поражении толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки, возникает *анемия*, преимущественно макроцитарная, связанная с нарушением всасывания витамина B_{12}.

Нередко ранними признаками толстокишечной формы заболевания являются описанные выше поражения *суставов, кожи, глаз* и некоторых внутренних органов.

Запомните: Для *толстокишечной* локализации болезни Крона характерны:

- боли в животе, локализующиеся преимущественно в правом и левом фланках или внизу живота, которые чаще возникают непосредственно перед актом дефекации и проходят после него;
- постоянные тупые ноющие боли, усиливающиеся при движениях и наклонах туловища, которые обусловлены спаечным процессом в брюшной полости;
- диарея до 6–10 раз в сутки с меньшим объемом испражнений, чем при тонкокишечной локализации, сопровождающаяся частыми тенезмами (при вовлечении в патологический процесс прямой кишки);
- субфебрильная или фебрильная (при развитии инфильтратов или межкишечных абсцессов) лихорадка;
- макроцитарная B_{12}-дефицитная анемия;
- снижение массы тела, гипоальбуминемия, гипопротеинемические отеки;
- аутоиммунные поражения суставов, кожи, слизистых оболочек, глаз.

В зависимости от локализации воспаления можно выделить несколько клинических форм болезни Крона (Парфенов А.И., 2002):

1. Острый илеотифлит – сочетанное поражение терминального отдела подвздошной и слепой кишки.
2. Хронический еюноилеит с синдромом тонкокишечной обструктивной непроходимости – сочетанное поражение тощей и подвздошной кишки.
3. Хронический еюноколит с синдромом нарушения всасывания (мальабсорбцией).
4. Гранулематозный колит – преимущественное поражение ободочной кишки.
5. Гранулематозный проктит – поражение прямой кишки и анальной области.

Хотя приведенные клинические формы заболевания не исчерпывают всех возможных вариантов клинической картины болезни Крона, их следует учитывать при постановке окончательного диагноза. Кроме того, в клиническом диагнозе следует отразить все имеющиеся у больного внекишечные проявления болезни Крона и ее осложнения.

Осложнения

К числу наиболее частых осложнений болезни Крона относятся:

1. *Стриктуры* кишечника, осложняющиеся механической тонкокишечной непроходимостью.
2. Наружные или межкишечные *свищи, инфильтраты и абсцессы* брюшной полости, возникающие в результате трансмурального воспаления стенки кишки и наличия глубоких трещин и язв, ведущих к прикрытой перфорации органа.
3. *Кровотечения* из язв, трещин и эрозий слизистой оболочки.
4. Острая *токсическая дилатация* ободочной кишки (см. главу 18).

Таблица 16.2

Индекс Беста для оценки степени активности болезни Крона

№ п/п	Клинический признак	Значения баллов	Коэффициент, на который надо умножить значения баллов
1.	Число дефекаций неоформленным стулом за неделю	Число дефекаций	×2
2.	Интенсивность болей в течение недели	0 – нет боли	×5
		1 – легкая боль	
		2 – выраженная боль	
		3 – сильная боль	
3.	Самочувствие в течение недели	0 – хорошее	×7
		1 – удовлетворительное	
		2 – плохое	
		3 – *очень плохое*	
4.	Дефицит массы тела	По формуле: 1 – МТфакт., кг / МТдолжн., кг	×100
5.	Напряжение живота при пальпации	0 – нет	×10
		1 – есть	
6.	Необходимость в симптоматическом лечении диареи	0 – нет	×30
		1 – есть	
7.	Гематокрит (Ht)	(47 – Ht) – для мужчин;	×6
		(42 – Ht) – для женщин	
8.	Другие симптомы: • боль в суставах, артриты; • иридоциклит, увеит; • узловая эритема; • пиодермия; • афтозный стоматит; • анальный свищ, параректальный абсцесс; • свищи и абсцессы другой локализации; • температура тела выше 37,5°С в течение недели	0 – отсутствие симптома	×20
		1 – наличие симптома	
Сумма баллов		0 – норма	
		<150 – небольшая активность воспаления	
		150–300 – средняя активность воспаления	
		>300 – выраженная активность воспаления	

Примечание: МТ – масса тела (фактическая и должная).

5. *Аноректальные трещины*, свищи, парапроктиты, развивающиеся при поражении прямой кишки.
6. *Сепсис*.

Следует помнить также о частом поражении других внутренних органов, так или иначе связанных с синдромом мальабсорбции и аутоиммунными реакциями, характерными для болезни Крона (артриты, анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит, поражения кожи, мочекаменная и желчно-каменная болезнь, амилоидоз почек, развивающийся на фоне длительного воспалительного и гнойного процесса, и др.). Большинство из этих осложнений и сопутствующих заболеваний описаны в соответствующих главах настоящего учебного пособия.

Примерно у 30% больных с локализацией воспаления в тонкой кишке возникает *непроходимость кишечника*, которая сопровождается значительным усилением перистальтики, болей в животе, возрастанием лихорадки, появлением лейкоцитоза. Интенсивные схваткообразные боли в животе сопровождаются рвотой, громким урчанием в животе, задержкой стула и газов. В этих случаях при осмотре можно обнаружить видимую на глаз усиленную перистальтику кишечника. Живот обычно вздут, умеренно болезнен при пальпации. Над животом определяется громкий тимпанический звук, при аускультации живота выслушивается усиленная перистальтика кишечника.

Тяжесть течения заболевания принято оценивать по специальному индексу активности болезни Крона (CDAI) (Crohn's disease activity index), предложенному W.Best и соавт. (1976). *Индекс Беста* включает восемь простых клинических признаков, каждый из которых оценивается определенным количеством баллов (табл. 16.2). Условные значения каждого из восьми признаков в баллах, умноженные на определенные коэффициенты, суммируются. У здоровых пациентов индекс Беста приближается к «0». Значения индекса меньше 150 соответствуют небольшой активности воспалительного процесса, от 150 до 300 – средней активности и больше 300 – высокой активности воспаления.

16.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования

Диагноз болезни Крона весьма сложен, особенно при возможном длительном преобладании внекишечных симптомов (анемия, субфебрилитет, похудание) и эпизодическом появлении кишечных симптомов. Поэтому в большинстве случаев правильный диагноз устанавливается достаточно поздно (в среднем более чем через 3–5 лет от начала заболевания). В то же время известно, что если правильный диагноз болезни Крона устанавливается в течение менее 6 лет от появления первых клинических симптомов болезни, частота осложнений составляет 55%, а при установлении диагноза более чем через 6 лет – в 100% случаев.

Для диагностики болезни Крона используют данные рентгенологического исследования кишечника, эндоскопии и гистологического исследования биоптатов слизистой. Определенное значение в диагностике имеет биохимическое и иммунологическое исследование крови.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование с контрастированием проводится только при отсутствии признаков кишечной непроходимости, ректального кровотечения и острой токсической дилатации ободочной кишки. Обычно используют методику *ирригоскопии* с тугим заполнением бариевой взвесью ободочной и терминального отдела подвздошной кишки, а также рентгенологическое исследование тонкой кишки с введением контрастного вещества *через зонд за связку Трейтца*. В обоих случаях информативность исследования существенно повышается при использовании методики *двойного контрастирования*. При этом после заполнения кишки контрастным веществом в нее нагнетают 500–800 мл воздуха, что позволяет изучать более тонкие детали рельефа кишки.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки с введением контрастной взвеси через зонд. Для зондирования тонкой кишки используют полихлорвиниловый дуоденальный зонд диаметром 4 мм и длиной 125 см с металлическим проводником внутри. Перед зондированием проводится местная анестезия носо- и ротоглотки 2% раствором лидокаина. Зонд вводят под

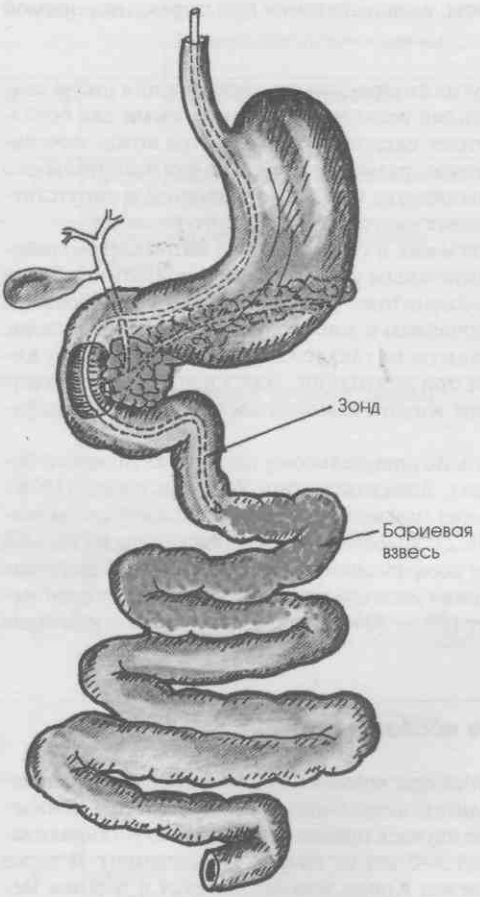


Рис. 16.6. Рентгенологическое исследование тонкой кишки с введением контрастного вещества через зонд за связку Трейтца.

контролем рентгеноскопии дистальнее связки Трейтца и устанавливают его в начальном сегменте тощей кишки (рис. 16.6). После этого зонд подсоединяют к инфузионной системе, которая обеспечивает непрерывное поступление бариевой взвеси в просвет кишки с заданной скоростью (около 50 мл в минуту). По мере поступления контрастного вещества в просвет тощей, подвздошной кишки и в илеоцекальную область делают несколько обзорных рентгеновских снимков (рис. 16.7). После этого инфузионную систему переключают на введение воздуха в просвет кишки, что обеспечивает существенно более высокое качество изображения (методика двойного контрастирования) (рис. 16.8).

Наиболее *ранними* признаками болезни Крона являются:

- утолщение и выпрямление складок слизистой из-за отека подслизистого слоя с расположенными там гранулемами;
- образование множественных поверхностных язв, окруженных воспалительным валиком.

Однако чаще всего рентгенологическое исследование кишечника проводится в более поздние сроки, когда формируются все типичные морфологические признаки болезни Крона. Прежде всего, обращает на себя внимание неравномерное *сужение просвета кишки* (рис. 16.9). Особенно это заметно бывает в месте перехода подвздошной кишки в слепую (см. рис. 16.10). Бариевая взвесь проходит через суженный просвет кишки тонкой полоской (симптом «*струны*» или «*шнура*»).

Характерны изменения рельефа кишки в связи с наличием воспалительных гранулем, выбухающих в просвет кишки и ограниченных множественными глубокими язвами-трещинами. Контур кишки становится неровным и напоминает «*булыжную мостовую*» (рис. 16.11).

Нередко можно обнаружить *свищи*, связывающие кишку с окружающими органами. Важным рентгенологическим признаком болезни Крона является отчетливая *сегментарность* поражения: между пораженными сегментами, в которых обнаруживается «булыжная мостовая», сужение просвета, язвы-трещины и свищи, могут находиться неизмененные участки кишечника.

При компьютерной томографии брюшной полости можно обнаружить *инфильтраты и абсцессы*, возникающие в результате перфорации стенки кишки.

Запомните: Наиболее типичными рентгенологическими признаками болезни Крона являются неравномерное, прерывистое сужение тонкой кишки, деформация ее контуров, ригидность стенки, глубокие язвы, язвенные свищи и стриктуры, ограниченная подвижность кишечной стенки, а также зернистость рельефа слизистой по типу «булыжной мостовой».

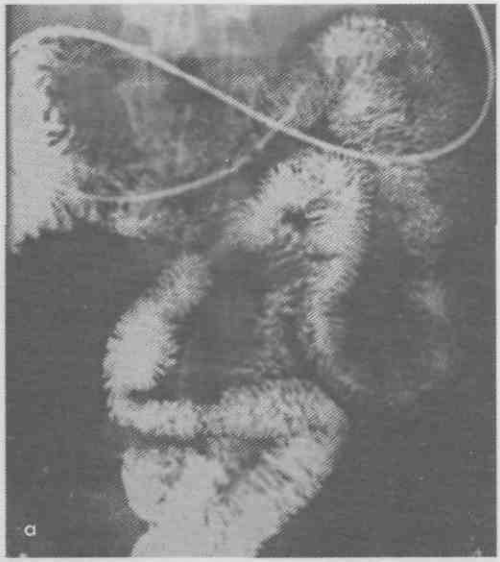


Рис. 16.7. Обзорные рентгенограммы живота при заполнении контрастным веществом тощей (*а*) и тощей и подвздошной кишок (*б*) (по Н.Ф.Поляруш, 2001).

Рис. 16.8. Двойное контрастирование тонкой кишки при введении контрастного вещества и воздуха через зонд за связку Трейтца (по Н.Ф.Поляруш, 2001).

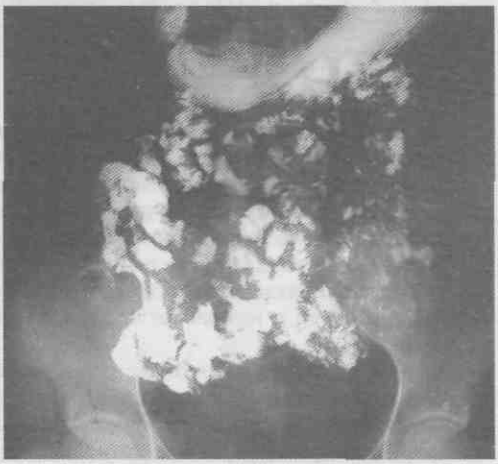


Рис. 16.9. Рентгенограмма тонкой кишки у пациентки с болезнью Крона. Заметно неравномерное сужение кишки.

Ирригоскопия. Помимо рентгенологического исследования тонкого кишечника, всем больным с подозрением на наличие болезни Крона показано исследование толстой кишки с контрастированием – ирригоскопия.

Метод заключается в ретроградном введении контрастного вещества через прямую кишку с помощью аппарата Боброва, что позволяет добиться тугого наполнения органа и подробно изучить положение, форму, размеры и особенности контура толстой кишки. После дефекации и опорожнения толстой кишки в условиях малого наполнения органа изучают рельеф и мел-

Рис. 16.10. Прицельная рентгенограмма илеоцекального угла у пациента с болезнью Крона. Видна стриктура подвздошной кишки.

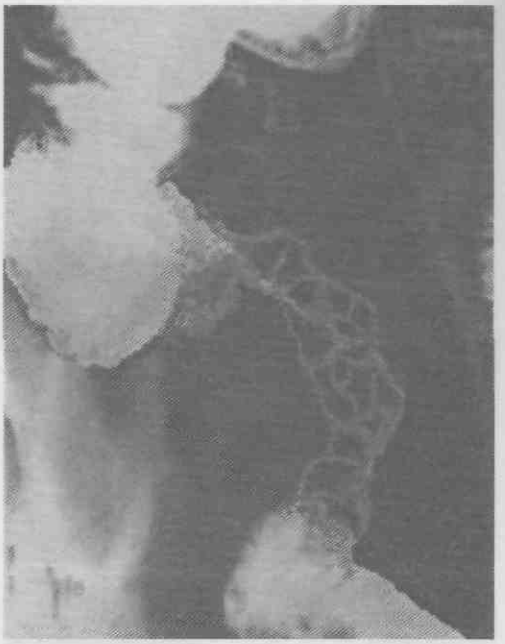


Рис. 16.11. Изменение рельефа слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки по типу «булыжной мостовой» у пациента с болезнью Крона.

кие патологические изменения слизистой оболочки. Используют также метод двойного контрастирования.

Перед проведением ирригоскопии предварительно должны быть осуществлены пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопия. Ирригоскопию назначают не раньше чем через 48–72 ч после ректороманоскопии.

За день до исследования из рациона исключают грубую пищу, содержащую клетчатку (овощи, фрукты), а также продукты, способствующие газообразованию в кишечнике (черный хлеб, молоко и др.), назначают обильное питье (при отсутствии противопоказаний – до 2 л в сутки).

Накануне исследования пациент получает слабительные средства (20–30 г магния сульфата и 2–3 таблетки бисакодила по 5 мг или 30–40 г касторового масла внутрь). Вечером и утром в день исследования ставят две очистительные клизмы. Ирригоскопия может быть осуществлена в амбулаторных условиях, хотя пациентов старше 75 лет целесообразно все же госпитализировать для проведения этой процедуры.

Исследование проводят после предварительного внутримышечного введения 2,0 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида для уменьшения тонуса кишечных сфинктеров. Рентгеноконтрастное вещество вводится с клизмой под контролем рентгенограммы. Следует добиваться полного заполнения толстой кишки, а при подозрении на наличие болезни Крона – и терминального отдела подвздошной кишки. Рентгенографию делают в прямой и боковой проекциях для изучения задних отделов ободочной кишки.

Следует помнить, что при тугом наполнении органа во время ирригоскопии просвет толстой кишки по понятным причинам выглядит значительно шире, чем при пероральном контрастировании. Кишка заполняется контрастным веществом равномерно, гаустры выражены умеренно (рис.16.12, 16.13).

У пациентов с **болезнью Крона** с поражением толстой кишки при ирригоскопии также можно выявить характерные признаки болезни: неравномерное уменьшение просвета кишки, стриктуры, свищи, изменение рельефа слизистой (*«булыжная мостовая»*) и др. Тем не менее

Рис. 16.12. Ирригоскопия. Прямая и сигмовидная кишки при тугом наполнении контрастным веществом.

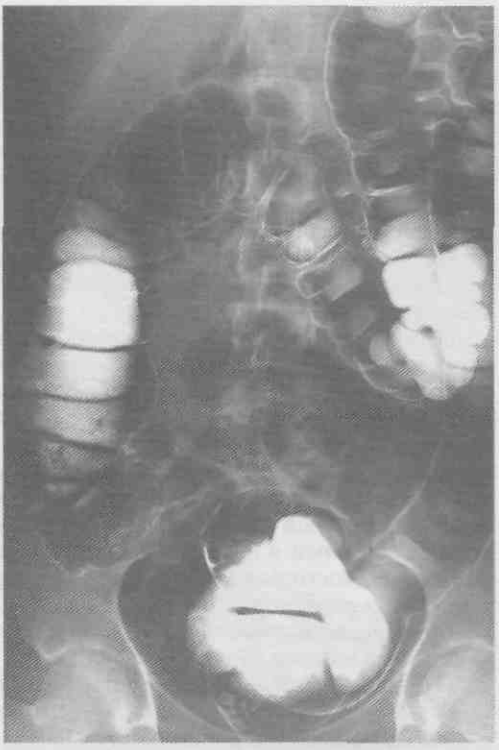


Рис. 16.13. Нормальная рентгенологическая картина толстого кишечника при двойном контрастировании (контрастное вещество и газ).

следует помнить, что информативность ирригоскопии ниже, чем рентгенологического исследования тонкой кишки с введением контрастного вещества через зонд.

Таким образом, главный принцип рентгенологического исследования больных с подозрением на болезнь Крона – это максимально возможное исследование всех отделов желудочно-кишечного тракта, позволяющее оценить распространение воспалительного процесса и выраженность морфологических изменений.

Эндоскопия тонкой и толстой кишки

Эндоскопический метод исследования слизистой оболочки *тонкой* кишки у пациентов с болезнью Крона имеет пока ограниченное применение из-за необходимости использования с этой целью специальных фиброскопов, позволяющих осуществлять **интестиноскопию** и получать образцы биопсийного материала. С этой целью используются, например, современные модификации *капсулы Кросби*, укрепленной на конце биопсийного канала эндоскопа (см. главу 15). К сожалению, этот метод используется далеко не во всех гастроэнтерологических отделениях стационаров и, кроме того, он дает возможность получать биопсийный материал только из проксимальных отделов тощей кишки (на 35–40 см ниже привратника).

Для визуализации изменений слизистой оболочки тонкой кишки на всем ее протяжении целесообразно применение **капсульной эндоскопии**, техника и диагностические возможности которой описаны в главе 15. Однако методика не позволяет получать образцы биопсийного материала, исследование которых дает возможность верифицировать диагноз болезни Крона.

Наконец, **стандартная ЭГДС** с прицельной биопсией слизистой позволяет оценить изменения терминального отдела двенадцатиперстной кишки, что в некоторых случаях дает возможность составить представление об основных морфологических изменениях, по крайней мере, в слизистой *проксимальных отделов тощей кишки*. По мнению большинства исследова-

телей, эта рутинная методика является даже более предпочтительной, поскольку позволяет неоднократно в процессе лечения проводить визуальный контроль за динамикой патологических изменений слизистой и получить несколько образцов биопсийного материала. Методика исследования такая же, как при обычной гастродуоденоскопии; материал для гистологического исследования получают с помощью стандартных биопсийных щипцов.

Значительную помощь в диагностике болезни Крона может оказать методика эндоскопического исследования слизистой толстой кишки – **колоноскопия**. Метод достаточно безопасен, хотя его проведение представляет определенные методические трудности и требует от эндоскописта высокого мастерства. Это объясняется, прежде всего, анатомическими особенностями толстой кишки, имеющей целый ряд естественных изгибов и физиологических сфинктеров. Перед колоноскопией целесообразно провести *ректороманоскопию* и *пальцевое исследование* прямой кишки.

Осмотр начинают с анальной области, отмечая наличие свищей, стриктур, трещин заднего прохода и геморроидальных узлов. Затем исследуют слизистую прямой кишки и, преодолев так называемую хаустоновскую заслонку, разделяющую прямую и сигмовидную кишки, проводят эндоскоп в сигмовидную кишку. После этого осматривают слизистую оболочку нисходящей, поперечной и восходящей ободочной кишки. Хотя проведение эндоскопа через естественные изгибы (селезеночный, печеночный) достаточно трудоемко, следует стремиться осмотреть всю слизистую оболочку толстой кишки, включая слепую кишку и терминальный отдел подвздошной кишки (на 10–30 см за баугиниевой заслонкой). Неудачи в проведении эндоскопа до слепой и подвздошной кишки значительно снижают информативность всего исследования, поскольку именно эта область при болезни Крона отличается значительной частотой поражения.

Нормальная эндоскопическая картина слизистой оболочки двенадцатиперстной и толстой кишок представлена на рисунках 16.14 и 16.15 (см. *цв. вкл.*).

У пациентов с **болезнью Крона** при эндоскопическом исследовании проксимального отдела двенадцатиперстной и тощей кишок, терминального отдела подвздошной и (реже) слизистой оболочки толстой кишки, как правило, обнаруживают признаки *воспаления*: отечность, утолщение и легкую ранимость слизистой оболочки. Слизистая оболочка выглядит тусклой (не блестящей), неравномерно утолщена. Характерны грубые складки слизистой, щелевидные *язвы-трещины* и картина *«булыжной мостовой»* (см. рис. 16.16 и 16.17, *цв. вкл.*). Характерным признаком являются сегментарные сужения просвета кишки – *стриктуры*.

Воспалительный процесс при болезни Крона постепенно распространяется из подслизистого на мышечный и серозный слои стенки кишки и может привести к образованию *инфильтратов* и *абсцессов* в брюшной полости и последующему возникновению *свищей*, располагающихся между кишкой и полым органом или между петлями кишки.

Морфологическое исследование биоптатов

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки и подслизистого слоя в части случаев может оказаться решающим в диагностике болезни Крона. Обычно в биоптатах обнаруживают признаки неспецифического воспаления: инфильтрацию слизистой лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами. В области воспаления обнаруживают также глубокие язвы и трещины (рис. 16.18).

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой патогномоничным признаком является обнаружение саркоидоподобных гранулем с гигантскими *клетками Пирогова–Лангханса* (рис. 16.19). В то же время частота обнаружения этого кардинального признака болезни Крона в слизистой оболочке невелика и не превышает 40%. Это объясняется тем, что наибольшее количество саркоидоподобных гранулем располагаются в подслизистом и более глубоко расположенных слоях кишечной стенки.

Лапароскопия

Лапароскопию при болезни Крона проводят для уточнения характера патологического процесса в подвздошной или ободочной (слепой) кишке. Необходимость в таком исследова-

нии возникает обычно при остром илеите или илеотифлите, когда клиническая картина свидетельствует о возможной катастрофе в брюшной полости (интенсивные боли в правом нижнем квадранте живота, тошнота, рвота, диарея, высокая лихорадка, лейкоцитоз, перитонеальные симптомы).

В этих случаях при лапароскопии обнаруживают плотный гиперемированный и отечный терминальный участок подвздошной кишки, увеличенные брыжеечные лимфатические узлы, а также *перфорацию* стенки кишки и/или наличие *инфильтрата* или *абсцесса*, располагающегося между петлями кишки.

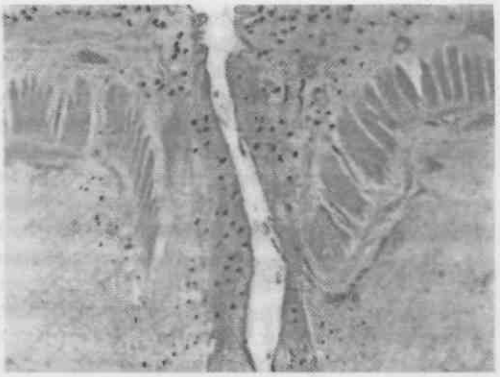


Рис. 16.18. Гистологическая картина слизистой тонкой кишки при болезни Крона.
Видны изъязвления эпителия с инфильтрацией и глубокая язва-трещина.

16.1.4. Лечение

Основной целью лечения при болезни Крона является устранение симптомов заболевания и поддержание качества жизни на должном уровне (Ивашкин В.Т., 2001). Лечение должно быть направлено на:

- уменьшение активности воспалительного процесса в кишечнике;
- борьбу со вторичной инфекцией;
- устранение основных симптомов заболевания;
- коррекцию нарушений пищеварения и всасывания пищевых продуктов;
- коррекцию других внекишечных проявлений болезни;
- лечение осложнений;
- профилактику рецидивов заболевания.

В соответствии с этими принципами применяются базисное лечение, дополнительные методы, симптоматическая терапия и хирургические методы лечения.

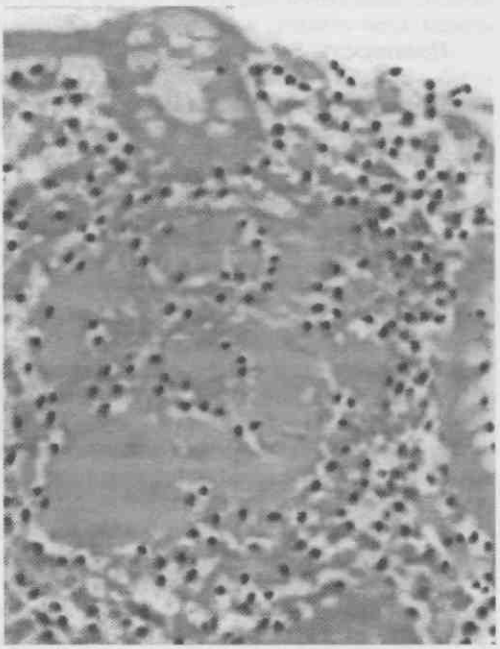


Рис. 16.19. Гистологическая картина слизистой тонкой кишки при болезни Крона. Саркоидоподобная гранулема с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса.

Диета

При легкой тяжести течения болезни Крона (меньше 150 баллов по Best) назначают *диету 4в*, исключая продукты, к которым снижена толерантность, а также жирные и острые продукты и т.д.

При более высокой степени активности (больше 150 баллов по Best) и наличии стеатореи или «гнилостной диспепсии», свидетельствующих о нарушении всасывания жиров и белков, назначают частичное *энтеральное питание*, сочетая *диету 4* с добавлением бесшлаковых продуктов (нутрилан, нутрен и др.). Последние содержат, как известно, коротко- и среднецепочечные жирные кислоты и легко усваиваемые белки. Назначают лечение с малых доз бесшлаковых продуктов в связи с возможностью возникновения осмотической диареи. При хорошей переносимости увеличивают дозу до 1 стакана 3–4 раза в день.

В зависимости от характера пищевой интолерантности и состояния больного применяют также *парентеральное питание*:

- растворы аминокислот (аминосол) по 500 мл ежедневно;
- жировые эмульсии (липофундин, интралипид и др.).

После улучшения состояния, снижения температуры тела, прекращения диареи и абдоминальных болей назначают *диету 4в*. Во всех случаях целесообразно предусмотреть ограничение или исключение из пищевого рациона (возможно, на время) *молока и молочных продуктов* в связи с частым возникновением вторичной гиполактазии. При тяжелом течении заболевания, межкишечных свищах назначают парентеральное лечение.

Патогенетическое лечение включает применение в основном 4 групп препаратов, обладающих мощным противовоспалительным действием:

- препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК);
- глюкокортикостероидов;
- антибактериальных препаратов;
- иммуносупрессоров.

В настоящее время к *базисным средствам* большинство авторов относят первые три группы ЛС – препараты 5-АСК, глюкокортикостероиды и антибактериальные препараты, которые используют в качестве препаратов первой линии. Иммуносупрессоры применяют как *препараты резерва* лишь при неэффективности 5-АСК и глюкокортикостероидов.

Препараты 5-аминосалициловой кислоты

Препараты 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, месалазин и др.) обладают выраженной противовоспалительной активностью, ингибируя синтез медиаторов воспаления – простагландинов, лейкотриенов, цитокинов.

Сульфасалазин применяется в качестве эффективного противовоспалительного средства при сравнительно небольшой активности воспаления (менее 150 баллов по Best). Большая часть сульфасалазина достигает *толстого кишечника*, где под действием кишечных бактерий происходит его расщепление на 5-АСК и сульфаниламидный остаток – сульфапиридин. Основным действующим началом сульфасалазина является 5-АСК, хотя сульфапиразин обладает умеренной бактериостатической активностью в отношении кишечной палочки, диплококков, стрептококков и гонококков. Доказано, что сульфасалазин ингибирует синтез медиаторов воспаления и иммунных реакций, а также подавляет выработку ФНОα.

Препарат назначают по 3–4 г в сутки. Лечение продолжают до достижения клинической и эндоскопической ремиссии, в среднем в течение 6–8 нед. В последующем возможен переход на длительное противорецидивное лечение (см. ниже).

Следует помнить, что прием препарата *противопоказан*:

- при гиперчувствительности;
- при печеночной и/или почечной недостаточности;
- при кормлении грудью;
- у детей в возрасте до 5 лет.

При применении сульфасалазина возможны *побочные реакции*: «сульфасалазиновый синдром» (лихорадка, высыпания на коже), нарушение функции печени, панкреатит, агранулоцитоз, тошнота, рвота, диарея, боли в животе, головная боль, головокружение, крапивница.

Длительный прием сульфасалазина, несмотря на его высокую эффективность при болезни Крона у значительной части больных, создает весьма серьезные проблемы, связанные с высокой токсичностью препарата и большой частотой побочных реакций (около 20%), возникновение которых связывают с действием сульфаниламидной части препарата – сульфапиридина.

В последние годы применяют препараты, содержащие только 5-АСК, лишенные сульфаниламидного остатка (месалазин, салофальк, асакол, пентаса и др.). Месалазин (салофальк, асакол, пентаса) выгодно отличается от сульфасалазина отсутствием в структуре сульфамида, в связи с чем его прием редко сопровождается нежелательными побочными эффектами.

Месалазин (салофальк) оказывает аналогичное местное противовоспалительное действие, что и сульфасалазин. При приеме внутрь в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, начинает высвобождаться в терминальном отделе подвздошной кишки, но основ-

ная часть препарата растворяется в толстом кишечнике через 1,5–2 ч после приема. Назначают по 3–4 г в сутки в течение 8–12 нед., затем переходят на поддерживающую терапию.

При ректальной форме болезни Крона месалазин применяют в виде ректальных свечей (по 500 мг 3 раза в сутки) или суспензий (по 60 мг суспензии, соответствующей 4 г месалазина, 1 раз в сутки на ночь в виде лекарственной микроклизмы).

Асакол – также содержит 5-АСК. Назначают по 800 мг 2–3 раза в сутки.

Пентаса, содержащая 500 мг месалазина, в последнее время широко используется в лечении болезни Крона. При приеме внутрь 5-АСК высвобождается на всем протяжении тонкой кишки, поэтому препарат эффективен при любой локализации патологического процесса. Препарат назначают по 3–4 г в сутки.

Запомните: Препараты 5-АСК эффективны при легкой и средней тяжести болезни Крона, особенно при локальном процессе в толстой кишке. Пентаса может использоваться при любой локализации воспалительного процесса.

Глюкокортикостероиды

При выраженной активности болезни Крона (более 150–300 баллов по Best) показано применение глюкокортикостероидов, которые эффективны прежде всего при поражении тонкой кишки. Применение глюкокортикостероидов позволило существенно снизить летальность при острых формах болезни Крона.

Преднизолон назначают внутрь в дозе 40–60 мг в сутки до клинического улучшения (обычно 2–3 нед.). Затем дозу снижают примерно на 5 мг в неделю. В очень тяжелых случаях доза преднизолона может быть увеличена до 80–100 мг сутки в течение 5–7 дней, после чего дозу снижают до 40–60 мг в сутки. В этих случаях возможно внутривенное введение преднизолона в дозе 240–360 мг в сутки в течение 5–7 дней.

При ректальной локализации поражения возможно назначение глюкокортикостероидов в клизмах ежедневно 2 раза в день.

При локализации воспаления в подвздошной и слепой кишке целесообразно назначение **будесонида**, который оказывает преимущественно местное воздействие на слизистую терминального отдела подвздошной и слепой кишок. Будесонид назначают в дозе 9 мг в сутки, что по клинической эффективности соответствует приему 40 мг преднизолона внутрь. Будесонид отличается значительно более редким возникновением побочных эффектов, характерных для традиционных глюкокортикостероидов.

При применении гормональной терапии эффект наступает у 50–70% больных болезнью Крона в течение 8–12 нед. При достижении эффекта дозу глюкокортикостероидов постепенно снижают на 5 мг в неделю, с 40–60 мг до 20 мг в сутки. В дальнейшем необходимо более медленное уменьшение суточной дозы (примерно по 2,5 мг в неделю) вплоть до полной отмены препарата. Однако следует иметь в виду, что около ½ больных, получавших в период обострения заболевания глюкокортикостероиды, становятся стероидзависимыми.

Иммунодепрессанты

Иммунодепрессанты относятся к препаратам резерва и обычно применяются при недостаточной эффективности глюкокортикостероидов (при стероидорезистентности) или в составе комплексной поддерживающей терапии с целью уменьшения суточной дозы глюкокортикостероидов.

Иммунодепрессанты (азатиоприн, метатрексат и циклоспорин А) угнетают деление Т-лимфоцитов и их трансформацию в хелперы и супрессоры, что приводит к угнетению клеточного и гуморального иммунитета, торможению синтеза иммуноглобулинов, цитотоксинов и образования иммунных комплексов. Циклоспорин подавляет синтез интерлейкина и фактора роста Т-лимфоцитов, тормозит их пролиферацию и дифференцировку.

Азатиоприн (имуран) может применяться в качестве монотерапии при стероидорезистентной форме болезни Крона, а также в составе комплексного противорецидивного лечения в сочетании с препаратами 5-АСК или глюкокортикостероидами.

Препарат назначают в суточной дозе 2,5 мг/кг в течение 2–6 мес. Следует подчеркнуть, что положительный эффект при приеме азатиоприна наступает очень медленно, не раньше чем через 2–3 мес. от начала лечения. Поэтому азатиоприн нецелесообразно назначать в случаях выраженного обострения. Наибольшую эффективность азатиоприн проявляет при длительной терапии хронической вялотекущей формы заболевания.

Тем не менее длительное применение азатиоприна сопровождается многочисленными *побочными эффектами* – тошнотой, рвотой, диареей, лейкопенией и агранулоцитозом, развитием панкреатита и периферической полинейропатии. Однако при хорошей переносимости азатиоприн можно с успехом применять в качестве *поддерживающей терапии* в течение достаточно длительного времени (до 12–24 мес. и больше). При этом назначают минимальные суточные дозы препарата (около 50 мг в сутки).

Метотрексат обладает отчетливым иммуносупрессивным и противовоспалительным действием и может использоваться в случаях стероидорезистентной формы болезни Крона, а также у стероидозависимых пациентов в сочетании с приемом глюкокортикостероидов.

Метотрексат вводят парентерально в дозе 25 мг внутримышечно 1 раз в неделю в течение 8–12 нед., после чего доза препарата может быть снижена. Так же как и при приеме азатиоприна, положительный эффект наступает не раньше чем через 1–2 мес. от начала лечения.

Длительное применение препарата ограничено большой частотой (около 10–15%) нежелательных побочных эффектов (тошнота, рвота, диарея, лейкопения, тромбоцитопения, печеночная недостаточность, стоматиты и др.).

Циклоспорин А (сандиммун) показан при стероидорезистентных или стероидозависимых формах болезни Крона, в том числе при выраженных обострениях заболевания.

Препарат вводят внутривенно в дозе 2–3 мг/кг, что позволяет добиться ремиссии у 50% больных. При хроническом течении болезни Крона циклоспорин назначают внутрь по 3,5–4,5 мг/кг в сутки.

Так же как и другие иммуносупрессоры, циклоспорин обладает большим количеством *побочных эффектов* (тошнота, рвота, агранулоцитоз, нефротоксическое и гепатотоксическое действие), особенно при длительном применении больших доз препарата (более 5 мг/кг в сутки), что ограничивает его применение. При хорошей переносимости циклоспорина его эффективность при болезни Крона несколько выше, чем метотрексата и азатиоприна.

Антибактериальные препараты

Антибактериальные препараты также относятся к средствам базисной терапии при болезни Крона. Они могут использоваться как в комбинации с препаратами 5-АСК или глюкокортикостероидами, так и в виде монотерапии (при легком и среднетяжелом течении заболевания). Эффективность применения антибиотиков сопоставима с таковой при использовании препаратов 5-АСК.

Наибольшим эффектом обладают антибиотики *фторхинолонового* ряда (ципрофлоксацин) и *метронидазол* (метрагил). В тяжелых случаях или при формировании инфильтрата или абсцесса ципрофлоксацин вводят внутривенно в дозе 0,5–1,0 г каждые 4–6 часов в течение 10–14 дней. Возможно сочетание с внутривенным введением метрагила (0,5% раствор по 100 мл 3 раза в сутки). Возможно также применение других антибиотиков широкого спектра – цефалоспоринов, гентамицина, ампициллина, карбопенемов.

Для лечения хронических форм с вялотекущим обострением болезни Крона ципрофлоксацин назначают внутрь по 2–3 г в сутки, метронидазол по 0,75 – 1,0 г в сутки.

Особенно эффективно применение антибиотиков при локализации процесса в *илеоцекальной области* толстой кишки и *аноректальной зоне*.

Эффект от длительного лечения метронидазолом наступает не ранее 4–6 недель.

Инфликосиб представляет собой химерные антитела к фактору некроза опухолей ФНОα, который играет важную роль в развитии аутоиммунных и воспалительных заболеваний. Инфликосиб ингибирует высвобождение ФНОα, снижает концентрацию провоспалительных медиаторов (ИЛ-6, ИЛ-1, ИЛ-8 и др.).

Инфликосиб применяют при тяжелом течении болезни Крона (в том числе с образованием свищей) при неэффективности глюкокортикостероидов и/или иммуносупрессоров. Тем не менее пока не получено убедительных данных эффективности препарата, позволяющих ре-

комендовать его к использованию в широкой клинической практике. Исключение составляют несколько плацебо-контролируемых исследований, в которых показана эффективность инфликосиба у больных с перианальной локализацией процесса и наличием свищей.

Препарат вводят внутривенно капельно в дозе 3–5 мг/кг в течение 2 ч. Продемонстрирована эффективность трехкратного введения инфликосиба у больных с перианальной локализацией воспаления – через 2 и через 6 нед. после первого введения.

Противопоказаниями к введению инфликосиба служат:

- гиперчувствительность к мышиному белку;
- застойная сердечная недостаточность;
- тяжелые инфекции (сепсис, септический артрит, туберкулез, грибковая инфекция);
- латентное течение туберкулеза;
- злокачественные новообразования;
- предшествующая неадекватная терапия базисными лекарственными средствами (глюкокортикостероидами или антибиотиками) или ее отсутствие.

Следует помнить, что во время введения инфликосиба и на протяжении 2 ч после окончания инфузии возможны тяжелые *инфузионные реакции*. Перед началом инфузии больному вводят антигистаминные ЛС и парацетамол. Во время введения должны быть наготове глюкокортикостероиды, адреналин, парацетамол, антигистаминные лекарственные средства. Повторное лечение возможно не ранее чем через 6 мес.

Побочные эффекты: аллергические реакции, тошнота, диарея или запоры, боли в животе, нарушение функции почек, головная боль, сонливость, головокружение, депрессия, психоз, повышение или снижение артериального давления, брадикардия, спазм сосудов, аритмии, анемия, лейкопения, лимфоцитоз, тромбоцитопения, нейтропения, инфекции, волчаночный синдром, абсцессы, сепсис и др.

Хирургическое лечение

Хотя хирургическое лечение не приносит выздоровления, но в связи с неизбежным прогрессированием патологического процесса и возникновением новых обострений оперативное лечение, в конце концов, требуется не менее чем в 70% случаев.

Абсолютными показаниями к неотложному хирургическому лечению являются:

- перфорация кишки с развитием перитонита;
- острая кишечная непроходимость;
- тяжелое кровотечение;
- острая токсическая дилатация ободочной кишки.

Кроме того, хирургическое лечение показано также при:

- наличии кишечного свища;
- формировании абсцессов брюшной полости;
- неэффективности медикаментозной терапии;
- хронической рецидивирующей частичной непроходимости;
- внекишечной локализации патологического процесса.

В зависимости от задач применяют 1) резекцию измененного сегмента кишечника, 2) дренирование абсцесса, 3) стриктуропластику. Следует помнить, что результаты хирургического лечения при локализации поражения в толстой кишке лучше, чем при локализации в тонкой кишке. Послеоперационная летальность достигает 3%. Почти в 1/2 случаев требуется повторная операция.

Дополнительная терапия

К *симптоматическим средствам, которые используют для лечения болезни* Крона, относятся лекарственные препараты, влияющие на моторную деятельность кишечника, антидиарейные средства, а также препараты, корректирующие нарушения процессов пищеварения и всасывания белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Для **купирования болей в животе** используют спазмолитики и миотропные средства – но-шпа, децител. Наиболее эффективным средством считается мебеверин (см. главу 7).

Из **антидиарейных средств** (см. главу 13) применяют *лоперамид* (имодиум), в том числе его *лингвальную форму* и комбинированный препарат – *имодиум-плюс*, в состав которого, помимо лоперамида, включен симетикон, адсорбирующий газы в кишечнике и устраняющий метеоризм. Следует помнить, что лоперамид противопоказан при развитии непроходимости кишечника, кишечном кровотечении, острой токсической дилатации ободочной кишки, выраженной лихорадке. Целесообразно также назначение обволакивающих средств *диосмектита (смекты)*, *аттапульгита (неоинтестопана)*. При наличии водянистой секреторной диареи, обусловленной нарушением всасывания желчных кислот в кишечнике, которые активируют секрецию электролитов и воды в толстой кишке, назначают *холестирамин*. Препарат связывает желчные кислоты, уменьшая тем самым секрецию и купируя диарею. Следует, правда, иметь в виду, что применение холестирамина может привести к возникновению стеатореи в связи с чрезмерным связыванием желчных кислот и нарушением образования мицелл, что нарушает всасывание жиров. Наконец, при тяжелой секреторной диарее возможно использование *синтетического аналога соматостатина октреотида (сандостатина)*.

При необходимости следует использовать способы **коррекции синдрома мальабсорбции** (см. главу 14): белковые препараты, аминокислоты, препараты калия, кальция, магния, цинка, жирорастворимые витамины, а также витамины группы В, никотиновую кислоту, препараты железа.

У больных с выраженной диареей и признаками обезвоживания и интоксикации следует предусмотреть введение больших количеств **жидкости**, в том числе парентерально (см. главу 13).

Поддерживающая терапия

После купирования обострения болезни Крона показана обязательная поддерживающая терапия, без которой в течение 1 года у 100% больных развиваются рецидивы. После купирования нетяжелых обострений болезни Крона или после успешного *хирургического лечения* в течение длительного времени (до 2 лет) показана поддерживающая терапия препаратами 5-АСК (сульфасалазин, пентаса, месалазин и др.).

После *терапевтического купирования* тяжелых и среднетяжелых обострений с помощью глюкокортикостероидов, азатиоприна, циклоспорина, антибиотиков или инфликосиба такие препараты, как сульфасалазин и месалазин, обычно малоэффективны для поддержания ремиссии. В этих случаях показано применение *азатиоприна* внутрь по 50–100 мг в сутки. Циклоспорин не показан для профилактики рецидива. Эффективность поддерживающей терапии метотрексатом пока не изучена. Возможно также курсовое лечение высокими дозами *метронидазола* (20 мг/кг в сутки), который уменьшает вероятность рецидивов болезни.

Если в острой фазе заболевания применялись глюкокортикостероиды, целесообразно по возможности отказаться от их длительного применения в качестве поддерживающей терапии. В случае стероидзависимости, когда по разным причинам невозможно отменить гормоны, их назначают в минимальной дозировке (5–10 мг в сутки утром).

Возможно сочетание глюкокортикостероидов и азатиоприна, глюкокортикостероидов и метронидазола (короткими курсами).

16.1.5. Прогноз

Болезнь Крона отличается хроническим течением с периодически возникающими обострениями воспалительного процесса. Даже при адекватной медикаментозной терапии полного выздоровления не наблюдается. По некоторым данным, после резекции пораженного сегмента кишки рецидивы заболевания возникают реже, чем у больных, получающих только медикаментозное лечение (Lautenbach E. et al., 1998). Однако эта закономерность, по всей вероятности, относится лишь к части оперированных больных, у которых поражение кишечника было не столь распространенным и заболевание не осложнялось перфорацией, кишечной непроходимостью, сепсисом или развитием выраженного синдрома мальабсорбции. При развитии перечисленных осложнений и тяжелом течении заболевания (индекс Беста более 300 баллов) прогноз всегда достаточно серьезный.

16.2. Аллергический гастроэнтерит и пищевая аллергия

МКБ-10: К.52.2 Аллергический и алиментарный гастроэнтерит

Аллергический гастроэнтерит – это острое или хроническое воспаление слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника, возникающее в результате *пищевой аллергии* – непереносимости определенных пищевых продуктов, обусловленной иммунными реакциями гиперчувствительности, протекающими с участием IgE. Аллергический гастроэнтерит – это лишь одно из проявлений пищевой аллергии, для которой характерно также аллергическое поражение кожи, легких, сердца, сосудов и других внутренних органов. В некоторых случаях поражение желудка и тонкой кишки может быть самостоятельным и единственным проявлением аллергической реакции в ответ на воздействие пищевого аллергена (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001).

В последние годы отмечен существенный рост аллергических реакций вообще, в том числе аллергии к различным пищевым продуктам и пищевым добавкам. Согласно современным статистическим данным, пищевая аллергия встречается у 2% взрослых и 4–5% детей. Есть все основания считать, что распространенность пищевой аллергии еще больше, учитывая, что больные с легкими формами пищевой аллергии практически не обращаются к врачу.

16.2.1. Этиология и патогенез

Аллергическую реакцию может вызвать любой пищевой продукт, особенно так называемые *облигатные аллергены*:

- коровье молоко и молочные продукты;
- яичный белок;
- рыба;
- цитрусовые;
- клубника;
- моллюски;
- арахис, лесные орехи и др.

Пищевая аллергия может быть обусловлена не только пищевыми продуктами, но и химическими пищевыми добавками, красителями, консервантами, специями и даже антибиотиками, присутствующими иногда в мясе птицы, молоке и других продуктах. Возможна перекрестная аллергия сразу на несколько разных пищевых продуктов, например, клубнику, рыбу и молоко.

Чаще всего пищевая аллергия возникает *у детей*, особенно в тех случаях, когда был нарушен характер питания беременной (внутриутробная сенсибилизация) или кормящей матери (сенсибилизация через женское молоко).

Фактором, способствующим возникновению пищевой аллергии, являются поллинозы, атопический дерматит и другие аллергические заболевания.

Определенное значение имеет *генетическая предрасположенность* больного к возникновению аллергической реакции. У близких родственников больных аллергией нередко также имеется непереносимость определенных пищевых продуктов, причем совсем не обязательно тех же пищевых продуктов, что и у больного.

Пищевая аллергия обусловлена повышением содержания IgE, фиксированного в слизистой оболочке тонкой кишки. При появлении в просвете кишки больших количеств пищевого антигена происходит выработка специфических антител (IgE), которые фиксируются на тучных клетках и базофилах крови. При повторном попадании антигена в кишечник происходят его соединение с антителом и активация тучных клеток, которая сопровождаются высвобождением большого количества медиаторов воспаления. В результате в том участке слизистой оболочки, который контактирует с пищевым антигеном, возникает расширение сосудов и повышение их проницаемости, отек слизистой, а также спазм гладких мышц и усиленное образование слизи.

Увеличение проницаемости слизистой оболочки и снижение ее защитной функции способствуют дальнейшему проникновению антигена через кишечный барьер и возникновению

распространенной системной аллергической реакции с вовлечением в патологический процесс кожи, дыхательных путей и других внутренних органов.

Таким образом, пищевая аллергия сопровождается развитием *иммунного воспаления* в слизистой оболочке кишечника и антрального отдела желудка, а в ряде случаев – системной аллергической реакцией. В большинстве случаев иммунное воспаление реализуется с помощью *IgE-зависимого механизма*. Следует, правда, помнить, что некоторые пищевые продукты могут вызвать так называемые *псевдоаллергические реакции*, связанные с наличием в этих продуктах либераторов гистамина – веществ, вызывающих высвобождение гистамина из тучных клеток без участия IgE. К таким продуктам относятся шоколад, бананы, клубника, яйца, некоторые сорта рыбы, помидоры, шпинат, моллюски и др.

Различают две формы пищевой аллергии: острую и хроническую. При *острой аллергии* признаки иммунного воспаления в тонкой кишке и желудке возникают остро, через несколько минут или в течение 1–3 ч после употребления непереносимых пищевых продуктов и сохраняются в течение нескольких часов или суток, вызывая характерную клиническую картину острого гастроэнтерита. После купирования этих симптомов признаки поражения органов пищеварения, как правило, не выявляются. Острая форма аллергического гастроэнтерита чаще наблюдается *у детей*.

В других случаях в слизистой оболочке тонкого кишечника и желудка формируется *хроническое иммунное воспаление,* на фоне которого периодически возникают эпизоды пищевой аллергии (обострения), возникающие в ответ на употребление пищевых продуктов, содержащих антигены. Хроническая форма пищевой аллергии чаще встречается *у взрослых* и, как правило, сопровождается снижением продукции пищеварительных ферментов и нарушениями мембранного пищеварения и всасывания и повышением секреции воды и электролитов в просвет кишечника.

16.2.2. Клиническая картина

Острая форма пищевой аллергии чаще развивается у детей. Заболевание начинается остро, через несколько минут или 3–4 ч после употребления непереносимого пищевого продукта *и проявляется как местными симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, так и* общими аллергическими реакциями. У детей появляются рвота, схваткообразные боли в животе, вздутие живота, диарея. Испражнения жидкие или кашицеобразные, с неприятным резким запахом и частицами непереваренной пищи и слизью.

Из общих симптомов чаще всего наблюдаются крапивница, кожный зуд, отек Квинке, атопический дерматит. Возможны повышение температуры тела, мигренеподобные головные боли, тахикардия, признаки аллергического ринита с водянистыми выделениями из носа, слезотечением. В редких случаях, особенно у лиц, страдающих атопическим дерматитом, возникает удушье, обусловленное бронхоспазмом.

Следует помнить, что любой эпизод пищевой аллергии может закончиться тяжелым анафилактическим шоком, хотя это осложнение встречается все же достаточно редко.

Хроническая форма пищевой аллергии чаще встречается у взрослых и характеризуется менее яркой клинической симптоматикой. Нередко она развивается на фоне дисбактериоза кишечника. Обострения хронического аллергического гастроэнтерита возникают обычно через 6–12 ч после употребления непереносимого пищевого продукта и длятся 3–4 дня.

У больных появляются тошнота, рвота, боли в эпигастрии (как следствие эозинофильного антрального гастрита) и коликообразные боли по всему животу, метеоризм и учащение стула. При развитии синдрома мальабсорбции появляется стеаторея.

При хроническом рецидивирующем течении аллергического гастроэнтерита возможно развитие дисахаридной недостаточности, глютеновой энтеропатии и даже экссудативной энтеропатии со значительной потерей белка и появлением гипоальбуминемии и гипопротеинемических отеков.

Общие аллергические реакции сопровождаются отеком слизистой полости рта, отеком губ, афтозным стоматитом и гингивитом, крапивницей. Возможно также развитие аллергического ринита, приступов бронхиальной астмы, мигренеподобных головных болей и, наконец, развитие васкулитов.

16.2.3. Диагностика

Диагностика аллергического гастроэнтерита основывается, прежде всего, на тщательном сборе аллергического и пищевого анамнеза, в процессе которого устанавливают связь симптомов заболевания с употреблением того или иного продукта. В неясных случаях целесообразно ежедневное ведение больным *«пищевого дневника»*, в котором отмечают появление всех симптомов заболевания и подробно описывают состав употребляемых при этом пищевых продуктов. При этом следует учитывать, что аллергическая реакция возможна через 0,5–1,0 ч или через 6–12 ч после контакта с аллергеном.

Элиминационные и провокационные тесты

После установления зависимости пищевой аллергии от употребления того или иного пищевого продукта проводят элиминационную и провокационную пробы.

Элиминационная проба заключается в полном исключении на 5–7 дней из пищевого рациона продуктов, предположительно не переносимых больным. Если симптомы аллергии при этом не развиваются, то источник пищевой аллергии с большой долей вероятности можно считать установленным.

Для подтверждения этого вывода необходимо провести *провокационный тест*, в процессе которого больным назначают пищевой продукт, который считают источником аллергии. Появление характерной клинической симптоматики подтверждает аллергизирующую роль данного пищевого продукта.

К сожалению, в процессе сбора пищевого и аллергического анамнеза далеко не всегда удается выявить четкую зависимость симптоматики с употреблением того или иного пищевого продукта. В этих случаях рекомендуется проведение модификации элиминационной и провокационой пробы. С этой целью на 1–2 нед. из пищевого рациона исключают наиболее распространенные пищевые аллергены – цитрусовые, яйца, молоко, рыбу. Если при этом клинические симптомы пищевой аллергии не появляются, поочередно добавляют в пищевой рацион один из названных продуктов, определяя наиболее вероятный источник пищевой аллергии. Если элиминационная часть теста не принесла желаемых результатов, следует продолжить изъятие из рациона других продуктов, которые употребляет пациент.

Возможен и другой вариант теста. Больному на 2–3 дня назначают *голодную диету* (разрешается 4–5 стаканов некрепкого сладкого чая). Затем последовательно добавляют в рацион: пшеничный хлеб, молоко, мясные, рыбные продукты, яйца, овощи, фрукты, ягоды и т.п.

Запомните: Оценивая результаты элиминационных и провокационных тестов, следует помнить, что их результаты еще не доказывают аллергическую природу заболевания, а свидетельствуют лишь о непереносимости того или иного пищевого продукта, которая может быть обусловлена врожденной или приобретенной ферментопатией, например, лактазной недостаточностью или мальабсорбцией аминокислот и т.д.

Следует помнить, что у больных, у которых в анамнезе имелось указание на возникновение выраженной системной аллергической реакции на пищу, особенно в виде коллапса или шока, проведение провокационных тестов противопоказано.

Кожные пробы

Аллергический характер пищевой непереносимости в ряде случаев может быть подтвержден с помощью кожных проб с пищевыми аллергенами, которые вводят внутрикожно на внутреннюю поверхность предплечья. Положительная проба указывает на аллергический генез пищевой непереносимости. Следует иметь в виду, что в связи с ограниченным набором пищевых аллергенов, используемых во время проведения кожных проб, их информативность не слишком высока.

Определение антител

Аллергический генез пищевой непереносимости подтверждается повышением в сыворотке крови титра свободно циркулирующих антител (IgE) к тому или иному аллергену (Ногаллер А.И. и др., 1992).

Анализ крови

В период обострения заболевания в общем клиническом анализе крови нередко выявляют *эозинофилию*, которая является отражением системной аллергической реакции.

Анализ кала

В зависимости от тяжести нарушений мембранного пищеварения и всасывания в анализе кала можно выявить *стеаторею* и *креаторею*.

Эндоскопическое исследование

При хронической форме аллергического гастроэнтерита эндоскопическое исследование позволяет выявить признаки *антрального гастрита*, а также воспалительные изменения слизистой двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки.

При колоноскопии с биопсией слизистой, проводимой для исключения других заболеваний тонкой кишки, у пациентов с пищевой аллергией обнаруживают воспалительные изменения слизистой оболочки подвздошной и даже слепой кишки (Bersani G. et al., 1998).

Следует добавить, что наличие хронического аллергического гастроэнтерита не исключает возможности выявления у больных разнообразных *энтеропатий*, в том числе дисахаридазной недостаточности, глютеновой энтеропатии и др. В связи с этим целесообразно клиническое обследование больных с использованием тестов, описанных в главе 14.

16.2.4. Лечение

Наиболее эффективным способом лечения пищевой аллергии и аллергического гастроэнтерита является назначение *элиминационных диет*. Из пищевого рациона полностью исключаются пищевые продукты, вызывающие аллергию. Обычно этого бывает достаточно для предотвращения рецидивов болезни.

В качестве симптоматической терапии в момент обострения заболевания при появлении кожных и других системных проявлений болезни показано назначение современных лекарственных средств, *предупреждающих дегрануляцию тучных клеток*:

- задитен по 2 мг 2 раза в сутки во время еды;
- кларитин по 10 мг 1 раз в сутки;
- налкром по 200 мг 4 раза в сутки за 20–30 мин до еды.

Возможно также назначение *антагонистов H_1-рецепторов гистамина* (тавегил по 1 таблетке 2 раза в день) и *антагонистов H_2-рецепторов гистамина* (ранитидин по 150 мг 2 раза в день) в течение 10–14 дней.

При необходимости назначают *антидиарейные* лекарственные средства.

16.2.5. Прогноз

Прогноз заболевания в целом благоприятный, если вовремя диагностируется пищевая аллергия и назначается соответствующая элиминационная диета. У части детей аллергическая реакция на пищевые продукты полностью проходит к 2–3 годам. У остальных детей пищевая аллергия сохраняется в течение всей жизни, в том числе и на другие пищевые продукты.

Взрослым, страдающим аллергическим гастроэнтеритом, в течение всей жизни приходится придерживаться той или иной элиминационной диеты.

16.3. Эозинофильный гастроэнтерит

МКБ 10: K.52.8 Эозинофильный гастрит или гастроэнтерит

Эозинофильный гастроэнтерит – это хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся эозинофильной инфильтрацией стенки тонкой кишки и/или других отделов желудочно-кишечного тракта, периферической эозинофилией, прогрессирующим синдромом нарушенного всасывания и рецидивирующей диареей (Логинов А.С. и др., 1998).

При эозинофильном гастроэнтерите чаще всего поражаются стенки *тонкой кишки* (в 80% случаев) и гораздо реже – *толстой кишки* (около 10%) и желудка (6%).

Эозинофильный гастроэнтерит сравнительно редкое заболевание, поражающее в основном лиц старше 30 лет. Мужчины заболевают несколько чаще женщин (соотношение 1,4:1,0).

16.3.1. Этиология и патогенез

Причины развития болезни неизвестны. В связи с повышением (у части больных) содержания сывороточного IgE, частым сочетанием кишечных симптомов с периферической эозинофилией и эффективностью терапии глюкокортикостероидами большинство исследователей считают, что в основе болезни лежит *местная иммунная реакция* в ответ на внедрение в слизистую оболочку неустановленного аллергена (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001). Это вызывает типичную иммунную IgE-зависимую реакцию гиперчувствительности. Тем не менее многие исследователи считают, что патогенез эозинофильного гастроэнтерита не ограничивается простой аллергической реакцией и представляется гораздо сложнее (Парфенов А.И., 2002).

Основным морфологическим проявлением заболевания является массивная *инфильтрация эозинофилами* стенки тонкой кишки. Предполагают, что дегрануляция эозинофилов приводит к высвобождению токсичных белковых гранул, которые и повреждают слизистую оболочку кишки. Кроме того, эозинофилы синтезируют различные нейропептиды и цитокины, которые принимают участие в воспалении.

Различают две основные формы эозинофильного поражения кишечника.

1. *Распространенная форма* заболевания с поражением нескольких сегментов тонкой кишки (эозинофильный энтерит), желудка (эозинофильный гастрит) и иногда толстого кишечника (эозинофильный колит) встречается примерно у 90% больных. Клиническая картина связана с преимущественным поражением той или иной оболочки тонкой кишки:
   - у 1/2 больных поражаются преимущественно слизистая оболочка и подслизистый слой;
   - у 1/3 больных наблюдается преимущественное поражение мышечной оболочки;
   - у 1/5 больных имеется преимущественное поражение серозной оболочки.
2. *Локальная форма* заболевания, при которой в воспалительный процесс вовлечена слизистая оболочка толстой кишки (эозинофильный гранулематозный колит), встречается у 10% больных.

16.3.2. Клиническая картина

Заболевание начинается с неспецифических признаков воспалительного поражения желудка и тонкого кишечника. У больных появляется тошнота, периодически возникают боли в животе и диарея. У некоторых больных существует зависимость возникновения этих симптомов от употребления определенных продуктов (*пищевая аллергия*). Уже на ранних стадиях развития заболевания в периферической крови определяется *эозинофилия*. Постепенно начинают нарастать признаки *мальабсорбции* пищевых веществ, развивается стеаторея, снижается масса тела.

Особенно выраженные изменения наблюдаются при присоединении *экссудативной энтеропатии*, что приводит к значительной потере белка и развитию гипопротеинемических отеков. Появляются и прогрессируют признаки гиповитаминоза, трофические расстройства, анемия.

Клиническая картина распространенного эозинофильного гастроэнтерита во многом определяется особенностями поражения различных оболочек тонкой кишки. Так, при наиболее частой локализации эозинофильного воспаления в *слизистой оболочке и подслизистом слое* преобладают симптомы прогрессирующей мальабсорбции, экссудативной энтеропатии с периферическими отеками, анемией, диареей, болями в животе, кровотечениями.

Преимущественное поражение *мышечной оболочки* сопровождается значительным утолщением кишечной стенки, уменьшением просвета кишки и склонностью к возникновению кишечной непроходимости.

Наконец, относительно редко встречающееся преимущественное поражение *серозной оболочки* нередко осложняется вовлечением в патологический процесс перитонеальной брюшины (эозинофильный асцит), плевры (плеврит), перикарда (перикардит), а также развитием экссудативной энтеропатии.

Следует добавить, что у больных с распространенным эозинофильным гастроэнтеритом нередко наблюдаются признаки *системных аллергических реакций*, пищевой непереносимости, приступов бронхиальной астмы, повышение температуры тела.

Эозинофильные полипы в течение многих лет могут не давать какой-либо симптоматики, однако увеличение полипов, которые могут достигать 3–4 см в диаметре, может вызвать острую *кишечную непроходимость*, а изъязвление – кишечное *кровотечение*.

16.3.3. Диагностика

Диагностика эозинофильного гастроэнтерита чрезвычайно сложна, что связано в основном с отсутствием надежных макроскопических признаков заболевания, выявляемых при рентгенологическом и эндоскопическом исследовании. Диагноз может быть подтвержден только при *гистологическом исследовании биоптатов* слизистой тонкой кишки, но только в тех случаях, когда имеется преимущественное поражение слизистой оболочки и подслизистого слоя кишки.

Морфологическим признаком заболевания являются выраженная *эозинофильная инфильтрация* собственной пластинки слизистой оболочки, подслизистый отек и фиброз. Эти изменения выявляются в биоптатах, полученных в выходном отделе желудка и в проксимальном отделе тощей кишки, доступных при обычной гастродуоденоскопии.

Запомните: Клиническими критериями эозинофильного гастродуоденита являются (Talley N.Z. et al., 1990):

- наличие болей в животе, тошноты, рвоты, диареи, стеатореи и потеря массы тела;
- эозинофильная инфильтрация одного или нескольких отделов желудочно-кишечного тракта в сочетании с периферической эозинофилией;
- отсутствие паразитарных и других болезней, сопровождающихся периферической эозинофилией.

16.3.4. Лечение

Лечение больных эозинофильным гастроэнтеритом должно быть направлено на устранение воспаления в стенке кишки, коррекцию нарушений всасывания и назначение диеты, лишенной пищевых продуктов, которые могут явиться причиной аллергии (Парфенов А.И., 2002).

Элиминационную диету назначают с учетом выявляемой у части больных эозинофильным гастроэнтеритом пищевой интолерантности (см. главу 14). Тем не менее эффект элиминационных диет чрезвычайно низок, что лишний раз доказывает, что механизм развития эозинофильного гастроэнтерита не ограничивается иммунологической реакцией на пищевой аллерген.

При выраженной клинической картине заболевания применяют **глюкокортикостероиды**, обладающие хорошим противовоспалительным эффектом. Преднизолон назначают по 20–40 мг в сутки внутрь до достижения клинического эффекта с последующим снижением дозы препарата и его отменой. При высоком риске рецидива заболевания приходится назначать поддерживающее лечение глюкокортикостероидами в дозе 5–10 мг ежедневно.

В последние годы появились сообщения о хорошем эффекте длительной терапии эозинофильного гастроэнтерита препаратами, стабилизирующими мембраны тучных клеток и препятствующими дегрануляции лаброцитов и высвобождению гистамина, брадикинина и других биологически активных веществ, поддерживающих воспаление. Чаще всего для лечения используют **налкром** по 0,2 г (2 капсулы) 4 раза в день за 20–30 мин до еды. Курс лечения длится от 3 нед. до 3 мес. Затем постепенно уменьшают суточную дозу препарата до 0,1 г (1 капсула) 4 раза в день, продолжая лечение в течение 1–3 мес.

Хирургическое лечение (резекция пораженных сегментов тонкой кишки) применяют в тяжелых случаях, при кишечной непроходимости или повторных кровотечениях.

16.3.5. Прогноз

В части случаев прогноз благоприятный, в том числе при своевременно выполненной резекции сегментов тонкой кишки. При позднем установлении диагноза, позднем хирургическом вмешательстве, частых кровотечениях и наличии резистентности к глюкокортикостероидам прогноз становится весьма серьезным.

16.4. Болезнь Уиппла

МКБ-10: М.14.8 Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла – заболевание тонкой кишки инфекционного происхождения, характеризующееся закупоркой лимфатических сосудов тонкой кишки и других органов гликозаминогликановыми комплексами бактериального происхождения, что приводит к формированию полисистемных поражений – экссудативной энтеропатии, синдрому мальабсорбции, артралгиям, полисерозитам и неврологическим нарушениям (Логинов А.С. и др., 1998).

Заболевание впервые описано в 1907 г. американским патологоанатомом G.Whipple под названием «*интестинальная липодистрофия*». Болезнь Уиппла встречается сравнительно редко. Мужчины болеют в 5–10 раз чаще женщин, преимущественно в возрасте 40–50 лет, хотя заболевание может поражать лиц любого возраста.

16.4.1. Этиология и патогенез

Наиболее вероятным этиологическим фактором болезни Уиппла является бактериальная инфекция, в частности грамположительная палочка *Tropherynia whippelii* («бацилла Уиппла»). В то же время вопрос о возбудителе болезни Уиппла до сих пор остается открытым. Некоторые исследователи считают, что возбудителями болезни могут быть анаэробные коринебактерии, гемофильные бактерии или L-форма стрептококков.

Так или иначе, показано, что именно бактерии или продукты их фагоцитоза образуют *гликозаминогликановые комплексы*, блокирующие лимфатический аппарат ворсинок слизистой, а также лимфатические сосуды брыжейки и лимфатические узлы тонкой кишки (Corduto R. et al., 1992).

После эффективного лечения антибиотиками, когда клинические проявления болезни Уиппла значительно уменьшаются, при повторном морфологическом исследовании биоптатов слизистой «бациллы Уиппла» не обнаруживаются. Наоборот, рецидив болезни сопровождается новым появлением микроорганизмов в слизистой оболочке.

Таким образом, ведущим механизмом формирования и прогрессирования болезни Уиппла является инфицирование бактериями слизистой оболочки тонкой кишки, а также других органов, что приводит к развитию реактивных изменений (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И.,

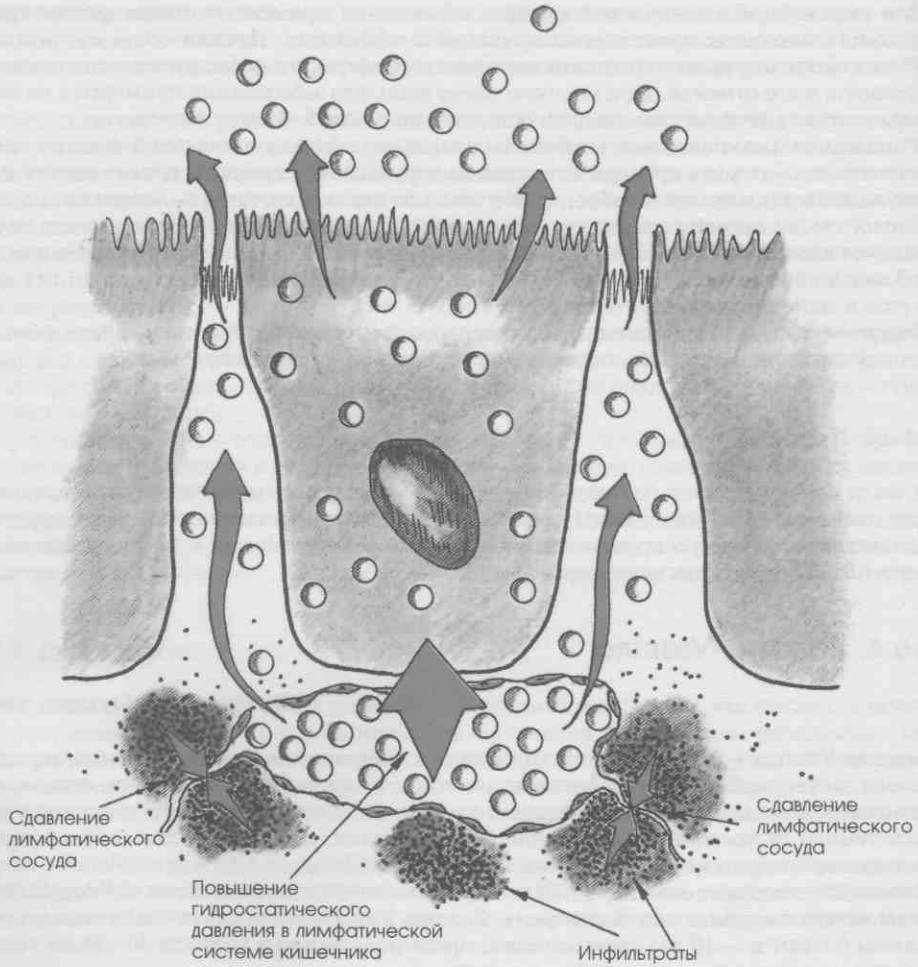


Рис. 16.20. Блокада лимфатической системы кишечника, являющаяся основной причиной повышенной экссудации белка и воды при болезни Уиппла.

2001). Выраженная инфильтрация собственной пластинки и последующая блокада лимфатической системы кишечника приводят к нарушению всасывания и транспортировки всех питательных веществ и развитию тяжелого синдрома мальабсорбции. Высокое гидростатическое давление в лимфатической системе и нарушение проницаемости слизистой способствуют *экссудации воды и белка* в просвет кишечника и развитию у больных тяжелой белковой недостаточности (рис. 16.20).

Интересно, что блокаду лимфатической системы и регионарных лимфатических узлов макрофагами, содержащими элементы распавшихся бактерий, при болезни Уиппла, обнаруживают не только в слизистой оболочке тонкой кишки, но и в серозных оболочках (брюшине, плевре, перикарде), в суставах, печени, миокарде и даже в коре головного мозга и подкорковых образованиях (Lang U., Teichmanu J., 1999). Это объясняет характерную для болезни Уиппла *системность поражения* с вовлечением в патологический процесс других органов.

Важно подчеркнуть, что инфицированию слизистой оболочки тонкой кишки способствует первичное нарушение Т-клеточного иммунитета и функции макрофагов, неспособных эффективно разрушать и переваривать бактерии и бактериальные антигены.

16.4.2. Клиническая картина

В большинстве случаев заболевание начинается с многочисленных внекишечных проявлений. Примерно у 2/3 больных отмечается мигрирующая *полиартралгия*, хотя стойкая деформация суставов возникает редко. Поражаются как крупные, так и мелкие суставы, причем боли носят летучий характер. Суставы резко болезненны при пальпации, а также при активных и пассивных движениях. Суставной синдром, как правило, сопровождается *лихорадкой до 38°С и ознобами*. Появляются общая слабость, быстрая утомляемость и другие симптомы интоксикации.

Характерно увеличение периферических *лимфатических узлов*, а также забрюшинных и брыжеечных лимфатических узлов, которые выявляются при компьютерной томографии брюшной полости, а иногда при пальпации живота. Увеличены шейные, подмышечные и паховые узлы, при пальпации безболезненны и не спаяны с окружающей тканью.

По мере прогрессирования патологического процесса в тонкой кишке интестинальные симптомы начинают преобладать. В результате блокирования транспорта питательных веществ через собственную мембрану слизистой оболочки и по лимфатическим сосудам тонкого кишечника развивается *синдром мальабсорбции*.

Поскольку преобладает нарушение всасывания жиров, ведущим симптомом становится *стеаторея*. Стул учащен до 5–10 раз в сутки. Каловые массы жидкие или кашицеобразной консистенции, светлые, пенистые. Иногда появляется дегтеобразный жидкий стул черного цвета, что связано с наличием множественных геморрагий в слизистой оболочке тонкого кишечника.

Характерны «блуждающие», *схваткообразные боли вокруг пупка*, а также вздутие живота, частое отхождение газов.

Важнейшим симптомом заболевания является *прогрессирующее похудание*, обусловленное нарушением всасывания жиров и белков. Экссудативная энтеропатия и значительная потеря белка сравнительно быстро приводят к *гипопротеинемии* и появлению безбелковых отеков.

Синдром мальабсорбции сопровождается появлением признаков полигиповитаминоза, нарушениями минерального обмена и снижением содержания в крови кальция, железа, фосфора, калия, натрия, холестерина, жирных кислот. Развиваются микроцитарная *анемия* и *остеопороз*.

Одновременно появляются все новые внекишечные симптомы. Нередко могут вовлекаться в патологический процесс *медиастинальные лимфатические узлы*. У больных появляются сухой кашель, одышка. Возможны пигментация и геморрагии на коже, узловатая эритема. Примерно у 1/3 больных развивается *миокардит* и *перикардит*, расширяются границы сердца, появляются признаки сердечной недостаточности.

Возможно также развитие плеврального выпота, хилезного асцита.

При поражении ЦНС развиваются парез лицевого нерва, атаксия, нистагм, тремор, снижение памяти, нарушение сна, признаки деменции.

Сдавление тонкой кишки увеличенными брыжеечными лимфатическими узлами может привести к развитию тонкокишечной непроходимости.

16.4.3. Диагностика

Диагноз болезни Уиппла весьма сложен. Преобладание внекишечных проявлений болезни, особенно на начальной стадии ее развития (поражение суставов, лихорадка, сухой кашель, одышка и др.), при отсутствии в течение некоторого времени отчетливых местных признаков поражения кишечника является одной из причин поздней диагностики болезни Уиппла.

Правильный диагноз в большинстве случаев ставится через 5–6 лет после появления первых симптомов заболевания (Логинов А.С. и др., 1998). Этому способствует выявление триады характерных симптомов болезни:

- периодической лихорадки с ознобами;
- полиартрита;
- диареи (стеатореи).

В *анализах крови* выявляются неспецифические признаки воспаления: лейкоцитоз и нейтрофилез, увеличение СОЭ. Как правило, определяется также микроцитарная анемия. В биохимическом анализе выявляют увеличение С-реактивного белка, фибриногена, серомукоида,

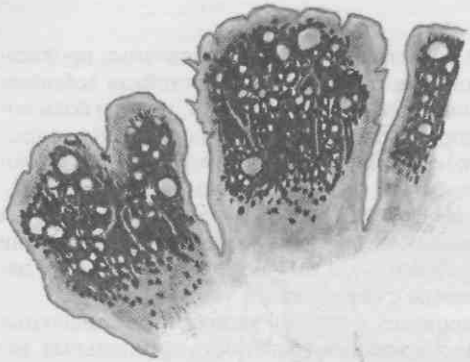


Рис. 16.21. Гистологическая картина слизистой тонкой кишки при болезни Уиппла (ШИК-реакция). Видны отечные ворсинки слизистой с ШИК-положительными включениями (макрофагами).

гипоальбуминемию, гипохолестеринемию, гипопротромбинемию, гипокалиемию, гипокальциемию и т.п.

При *дуоденоскопии* выявляются гиперемия, отек и утолщение складок слизистой, обусловленные преимущественным лимфостазом.

Запомните: Выявление при гистологическом исследовании большого количества макрофагов с пенистой цитоплазмой и положительной ШИК-реакцией, инфильтрирующих собственную пластинку слизистой оболочки тонкой кишки, является патогномоничным морфологическим признаком болезни Уиппла. Такие же ШИК-положительные макрофаги обнаруживают в увеличенных периферических лимфатических узлах, в серозных оболочках, суставах, ЦНС, печени и миокарде (рис. 16.21).

Таким образом, подтверждение диагноза болезни Уиппла можно получить при гистологическом исследовании биоптатов не только слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишок, но и *периферических лимфатических узлов*.

16.4.4. Лечение

Лечение болезни Уиппла основано на длительном применении *антибиотиков* и коррекции многочисленных проявлений *синдрома мальабсорбции* (см. главу 14), а также системных проявлений болезни (поражения суставов, легких, сердца, ЦНС и других органов).

Обычно назначают антибиотики пенициллинового или тетрациклинового ряда (амоксициллин, амоксиклав, метациклин), ампициллины, в том числе ампициллин-сульбактам, цефалоспорины (цефтриаксон и др.). Лечение проводят длительно, не менее 4–6 мес., одновременно назначая *бактериальные* препараты (линекс, бактисубтил, хилак-форте и др.) для предупреждения развития дисбактериоза.

Контрольную биопсию проводят через 2, 4 и 6 мес. от начала лечения, а в последующем – 1–2 раза в год.

При тяжелом течении заболевания и наличии системного поражения кишечника, кожи, легких, серозных оболочек, сердца, ЦНС и других органов лечение антибиотиками сочетают с приемом глюкокортикостероидов в дозе 20–30 мг в сутки с постепенным уменьшением суточной дозы до 5–15 мг в сутки.

Кроме того, периодически у всех больных с установленным диагнозом болезни Уиппла необходима коррекция, иногда существенная, синдрома мальабсорбции. Рекомендуются диета с высоким содержанием белка (не менее 120–150 г в сутки) и значительное ограничение жиров (до 30 г в сутки). Учитывая, что болезнь Уиппла характеризуется особенно значительным нарушением всасывания жиров, в рацион питания необходимо включать средне- и короткоцепочные триглицериды, содержащиеся в питательных смесях для энтерального питания (нутрилан МСТ, нутрен и др.). Поскольку среднецепочечные триглицериды всасываются не в лимфатических, а в кровеносных сосудах, их применение ведет к быстрому исчезновению стеатореи (Парфенов А.И., 2002).

Для устранения гипопротеинемии и нарушений минерального обмена необходимо предусмотреть также парентеральное введение белковых препаратов, витаминов (в первую очередь жирорастворимых), растворов электролитов, железа, солей кальция и др.

При наличии анемии назначают фолиевую кислоту, а также внутривенное введение препаратов железа (феркофен, феррум лек и др.).

16.4.5. Прогноз

При назначении больным адекватной терапии (антибиотики, глюкокортикостероиды, коррекция синдрома мальабсорбции) ближайший прогноз вполне благоприятный. Однако следует иметь в виду, что после прекращения лечения у 1/3 больных возникают рецидивы болезни.

Поэтому диспансерное наблюдение за больными должно включать контрольные биопсии двенадцатиперстной и тощей кишки не менее 1–2 раз в год с целью своевременного обнаружения повторного инфицирования слизистой оболочки. Показано, что увеличение количества ШИК-положительных макрофагов в собственной пластинке слизистой оболочки обнаруживается за несколько месяцев до появления клинических симптомов рецидива заболевания. В этих случаях раннее назначение повторных курсов антибиотиков может предотвратить рецидив заболевания (Валенкевич Л.Н. и др., 2001).

Следует добавить, что при отсутствии антибактериального лечения болезнь Уиппла быстро прогрессирует и через 2–3 года заканчивается смертью больного.

Глава 17

Запор

Запором называют урежение актов дефекации менее 3 раз в неделю и/или выделение твердых скудных испражнений, нередко сопровождающееся систематическим ощущением чрезмерного напряжения при дефекации или неполного опорожнения кишечника.

В этом определении подчеркивается, что частота стула является далеко не единственным признаком запора. Даже если количество дефекаций превышает 3–4 раза в неделю, но каждый акт дефекации сопровождается выраженным напряжением и отделением небольшого количества слишком твердого кала, такое нарушение стула следует называть запором.

Известно, что консистенция кала определяется прежде всего содержанием в нем воды. В нормальном оформленном кале содержание воды составляет 70%, а в твердом – достигает 40% и меньше. В соответствии с Бристольской шкалой форм кала для пациентов с запором в большинстве случаев характерно изменение формы и консистенции фекалий 1–2-го типов (рис. 17.1).

Считается, что объективным признаком запора является вес испражнений меньше 35 г/сут. (Парфенов А.И., 2002). Однако этот показатель может существенно различаться в зависимости от социально-экономических, климато-географических условий и этнических особенностей, оказывающих, в частности, большое влияние на характер питания. Известно, что преобладание в рационе питания здорового человека растительных продуктов, клетчатки сопровождается увеличением объема испражнений, тогда как употребление преимущественно белковой пищи и рафинированных продуктов – уменьшением объема кала.

Различают острые и хронические запоры. *Острым запором* называют преходящее нарушение стула, возникающее при острых заболеваниях внутренних органов, при обтурационной, странгуляционной и динамической непроходимости кишечника, хирургических вмешательствах и других клинических и жизненных ситуациях, затрудняющих опорожнение кишечника (необычные бытовые условия, путешествия, командировки, длительное нахождение в транспорте, стресс и т.п.). *Хронический запор* – это каждодневные или систематические эпизоды нарушения дефекации, суммарная продолжительность которых в течение последнего года превышает 12 нед. (3 мес.).

Согласно данным эпидемиологических исследований, хроническими запорами страдают от 10 до 30% взрослого населения развитых стран, особенно часто – лица пожилого и старческого возраста.

17.1. Этиология и патогенез

Причины хронических запоров чрезвычайно многообразны. Они могут быть связаны с аномалиями развития и заболеваниями кишечника или других внутренних органов, метаболическими и эндокринными расстройствами, болезнями центральной и периферической нервной системы, хроническими интоксикациями, алиментарными факторами и т.д. В тех случаях, когда не удается выявить причину, убедительно объясняющую возникновение хронического запора, говорят о функциональном (идиопатическом) запоре.

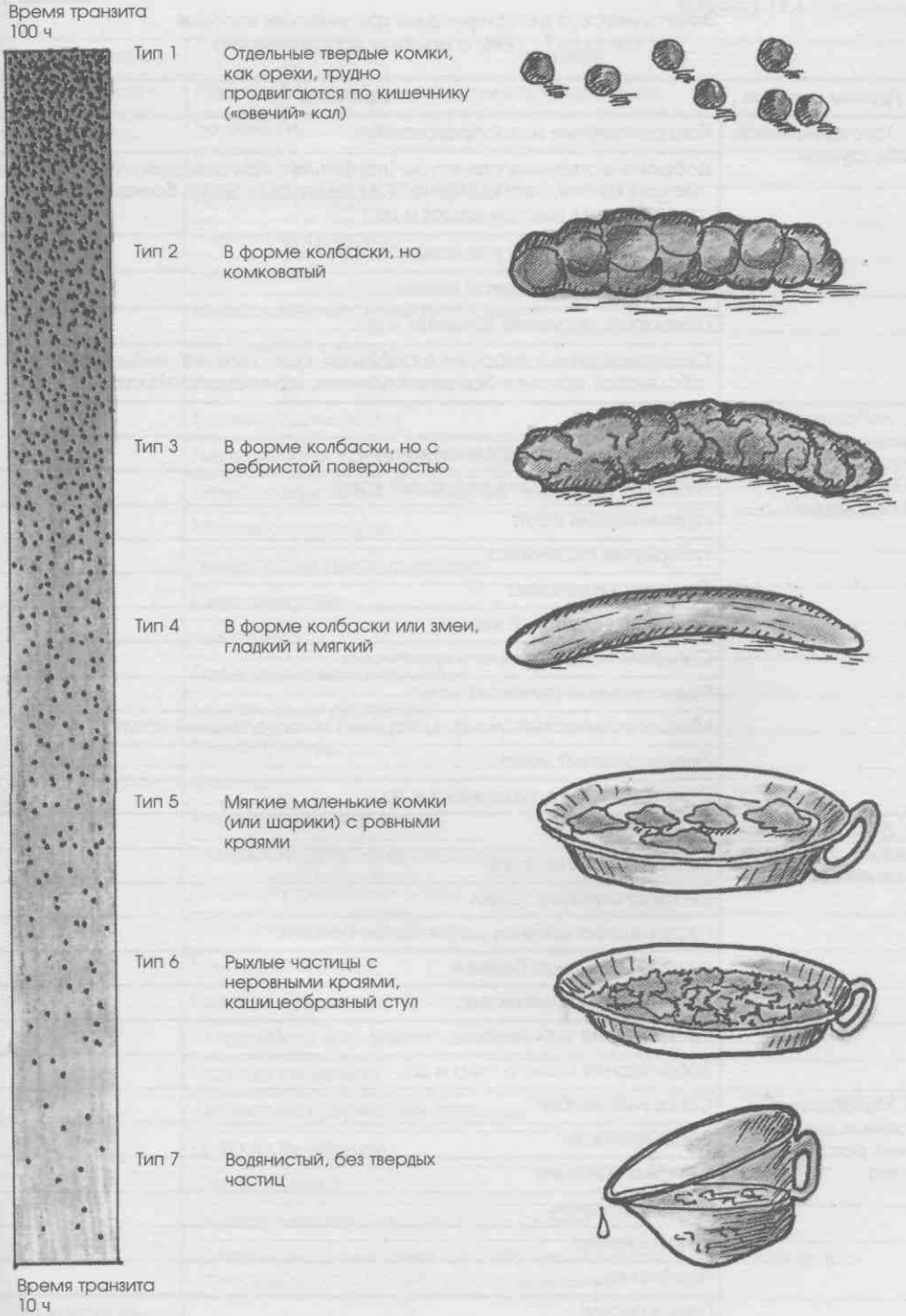


Рис. 17.1. Бристольская шкала изменения форм кала.
Слева – шкала изменения времени транзита каловых масс по толстой кишке. В норме время транзита *колеблется от 55 до 65 ч, а при запоре достигает 80–120 ч и больше.*

Таблица 17.1

Этиологическая классификация хронических запоров
(по Yamada T., 1998, с нашими дополнениями)

Группы запоров	Причины
1. Толстокишечная обструкция	Колоректальные новообразования
	Доброкачественные стриктуры (например, при дивертикулите, ишемическом колите, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона с поражением толстой кишки и др.)
	Анальные стриктуры или новообразования
	Инородные тела прямой кишки
	Геморрой, анальные трещины и др.
	Сдавление кишки снаружи (например, при опухолях, инфильтратах, абсцессах органов брюшной полости, при парапроктитах и др.)
2. Заболевания кишечника (без признаков механической обструкции)	Дивертикулит
	Неспецифический язвенный колит
	Аллергический и алиментарный колит
	Ишемический колит
	Туберкулез кишечника
	Сифилис кишечника
	Абсцесс ободочной кишки
	Синдром раздраженного кишечника
	Радиационный (лучевой) колит
	Микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колит
	Эозинофильный колит
	Солитарная язва кишечника и др.
3. Другие заболевания органов пищеварения	ЯБЖ и ЯБДК
	Хронические гастриты
	Диафрагмальные грыжи
	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
	Желчно-каменная болезнь
	Хронический холецистит
	Хронические заболевания печени
	Заболевания малого таза и др.
4. Метаболические и эндокринные расстройства	Сахарный диабет
	Беременность
	Гиперкальциемия
	Гипотиреоидизм
	Гипокалиемия
	Порфирия
	Глюкагонома
	Пангипопитуитаризм
	Феохромоцитома и др.

Таблица 17.1 (окончание)

Группы запоров	Причины
5. Нейропатические или миопатические расстройства	Периферическая или автономная нейропатия
	Болезнь Гиршпрунга
	Болезнь Чагаса
	Нейрофиброматоз
	Ганглионейроматоз
	Гипоганглиоз
	Интестинальная псевдообструкция
	Рассеянный склероз
	Поражения спинного мозга
	Болезнь Паркинсона
	Пересечение сакральных нервов или cauda equine
	Люмбосакральные спинальные повреждения
	Менингомиелоцеле
	Низкая спинальная анестезия
	Склеродермия
	Амилоидоз
	Полимиозит/дерматомиозит
	Миотическая дистрофия
	Миопатии и др.
6. Медикаментозные	Опиаты
	Антихолинергические ЛС
	Трициклические антидепрессанты
	Противопаркинсонические препараты
	Антигипертензивные ЛС
	Ганглиоблокаторы
	Противосудорожные препараты
	Антагонисты кальциевых каналов
	Препараты железа
	Алюминийсодержащие антациды
	Препараты кальция
	Сульфат бария
	Тяжелые металлы (мышьяк, ртуть, свинец и др.)
	Длительное применение слабительных средств, в частности антрогликозидов растительного происхождения
7. Функциональные (идиопатические) запоры	

В таблице 17.1 представлена этиологическая классификация запоров, разработанная в 1998 г. известным американским гастроэнтерологом T.Yamada и дополненная нами в соответствии с современными представлениями о причинах возникновения запоров.

Представляет также интерес одна из наиболее полных отечественных классификаций запоров, разработанная А.В.Фролькисом в 1968 г.

Классификация запоров (по А.В.Фролькису, 1968)

По длительности заболевания:
- острый запор;
- хронический запор.

По этиологическим и патогенетическим признакам:
- алиментарный;
- неврогенный;
- гиподинамический;
- запор при воспалительных заболеваниях кишечника;
- проктогенный;
- механический;
- запор вследствие аномалий развития толстой кишки;
- токсический;
- медикаментозный;
- психогенный;
- эндокринный;
- запор вследствие нарушений водно-электролитного обмена;
- запор смешанного генеза;
- идиопатический.

По характеру двигательных нарушений кишечника:
- гиперкинетический;
- гипокинетический.

Характерно, что во всех современных отечественных и зарубежных классификациях запоров в отдельную рубрику выделяются так называемые **функциональные (идиопатические) запоры**. Этим термином обозначают хронические запоры, при которых даже с помощью современных методов обследования не удается обнаружить структурные или биохимические признаки патологии кишечника и других внутренних органов, которые могли бы объяснить возникновение запоров. Предполагается, что в основе идиопатических запоров лежит первичный механизм нарушения моторной функции толстой кишки или аноректальной области. Для обозначения функциональных (идиопатических) запоров в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) отведена специальная рубрика – К.59.0.

В 1999 г. на 2-м Международном согласительном совещании по изучению функциональных гастроинтестинальных расстройств в Риме были одобрены новые диагностические критерии функционального запора (*Римские критерии II*), которые приведены ниже.

Диагностические критерии функциональных запоров (Римские критерии II, 1999)

Хронический функциональный (идиопатический) запор диагностируется в тех случаях, когда в течение последнего года на протяжении 12 нед. (не обязательно последовательных) отмечаются 2 или более из следующих симптомов:

1. Затруднение более чем 1/4 дефекаций, вызывающих чрезмерное натуживание.
2. Комковатый и плотный стул более чем в 1/4 дефекаций.
3. Ощущение неполного опорожнения после более чем 1/4 дефекаций.
4. Ощущение аноректального препятствия (блока) при более чем 1/4 дефекаций.
5. Ручное пособие при более чем 1/4 дефекаций (например, пальцевая эвакуация кала, поддерживание рукой промежности и т.п.).
6. Число дефекаций менее 3 в неделю.

Запомните: Приведенные критерии хронического функционального (идиопатического) запора могут применяться только при следующих условиях:
- если при тщательном обследовании больного не удается выявить структурные или биохимические изменения, которые могут объяснить возникновение запоров;
- если имеющихся клинических данных недостаточно для постановки диагноза «синдром раздраженного кишечника» (например, отсутствуют схваткообразные боли в животе, весьма характерные для синдрома раздраженного кишечника).

По современным представлениям, распространенность функциональных (идиопатических) запоров достаточно велика, особенно среди лиц пожилого и старческого возраста. Тем не менее до сих пор продолжаются дискуссии относительно принадлежности к группе функциональных запоров обстипаций, вызванных алиментарными факторами, приемом некоторых ЛС или эндокринными или неврологическими нарушениями.

Этиологический принцип классификации хронических запоров, несомненно, имеет важное практическое значение, нацеливая врача на поиск основной причины данного кишечного расстройства. Однако не меньшую роль в диагностике и выборе оптимального лечения больных с хроническими запорами имеет уточнение ведущих *патофизиологических механизмов*, лежащих в основе их возникновения.

Рассматривая этиопатогенетические варианты запоров, приведенные в классификациях А.В.Фролькиса и T.Yamada, обращает на себя внимание факт, что все многочисленные причины запоров условно можно разделить на несколько типов или групп в зависимости от преобладающих механизмов возникновения запоров (Парфенов А.И., 2002):
- *алиментарные* запоры, связанные в основном с нарушением качественного состава и общего количества пищи;
- *механические* причины запоров, которые ведут к затруднению продвижения кишечного содержимого, обусловленному более или менее выраженной *обструкцией* кишки или ее сдавлением извне;
- *дискинетические* причины запоров, связанные с функциональными нарушениями моторики толстой кишки, включая прямую кишку и аноректальную зону.

17.1.1. Алиментарные причины запоров

К числу наиболее распространенных алиментарных причин запоров относятся:
- уменьшение потребления пищи, в том числе при голодании;
- снижение в рационе питания содержания пищевых растительных волокон;
- уменьшение потребления жидкости (сухоядение);
- особенности качественного состава пищи: хлеб из муки высших сортов, сдобное тесто, жирные сорта мяса, копчености, консервированные продукты, каши из манной крупы, риса, макаронные изделия, злоупотребление рафинированными продуктами и т.п.

Особенно чувствительны к перечисленным алиментарным факторам лица пожилого и старческого возраста, у которых в большинстве случаев имеются расстройства моторной функции кишечника.

17.1.2. Механические причины запоров

Механический генез запоров наблюдается при многочисленных заболеваниях кишечника, сопровождающихся сужением просвета тонкой и толстой кишок или их сдавлением снаружи, например при опухолях кишечника или других органов желудочно-кишечного тракта, сдавливающих кишечник, при дивертикулитах, спайках, парапроктите, стриктурах кишки, каловых камнях и т.п. (см. рис. 17.2, 17.3).

Рис. 17.3. Ирригоскопия больной с раком сигмовидной кишки.

Рис. 17.2. Ирригоскопия больной с раком восходящей ободочной кишки.
Хорошо заметно сужение пораженного отдела толстой кишки.

17.1.3. Дискинетические причины запоров

Важнейшее значение в механизме возникновения как органических, так и функциональных запоров имеют дискинетические расстройства ободочной кишки, резко уменьшающие скорость транзита кишечного содержимого или вызывающие нарушения акта дефекации. Таким образом, запоры дискинетического происхождения могут быть обусловлены:

- либо замедлением транзита каловых масс по ободочной кишке,
- либо расстройством акта дефекации.

Дискинетические расстройства моторики ободочной кишки

Напомним, что одной из функций ободочной кишки является формирование относительно плотных каловых масс и перемещение их в направлении сигмовидной и прямой кишок. В основе этого сложного процесса лежат несколько взаимосвязанных физиологических механизмов, а именно:

- абсорбция электролитов и воды, содержащейся в жидком содержимом подвздошной кишки, поступающем через илеоцекальную заслонку;
- сокращение циркулярных мышц отдельных сегментов толстой кишки, которое приводит к перемешиванию кишечного содержимого и «отжиманию» жидкости;
- перистальтические движения толстой кишки, обеспечивающие постепенное продвижение каловых масс к дистальным отделам и др.

В конечном счете скорость транзита каловых масс по ободочной кишке зависит от соотношения сегментарных и пропульсивных сокращений кишечника. У пациентов с дискинетическими запорами наблюдается дискоординация этих двух видов моторной активности толстой

кишки: снижение пропульсивной и/или увеличение сегментарной (антиперистальтической) активности.

Запомните: Независимо от преобладания тех или иных двигательных нарушений у пациентов с запором, обусловленным дискинетическими расстройствами моторики ободочной кишки, наблюдается значительное замедление транзита каловых масс по толстому кишечнику («медленно-транзитный запор»). Следствием такого замедления транзита является усиление всасывания воды, повышение плотности каловых масс и уменьшение их объема.

Таким образом, замедление транзита каловых масс по толстой кишке может быть связано как с ослаблением, так и с усилением моторной функции кишечника. В связи с этим различают два типа толстокишечного медленно-транзитного запора.

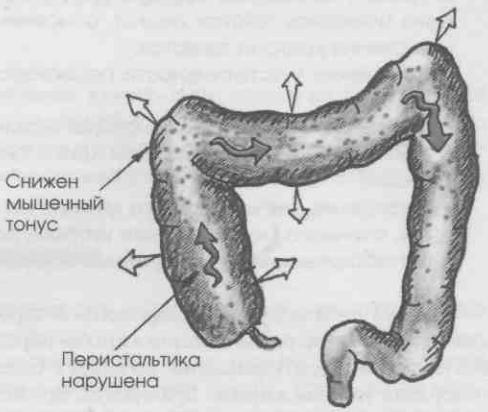
Гипокинетические расстройства моторики ободочной кишки. Первый тип толстокишечного медленно-транзитного запора сопровождается уменьшением высокоамплитудных пропульсивных сокращений ободочной кишки, что приводит к длительной задержке каловых масс преимущественно в правых отделах толстой кишки (рис. 17.4). В этих случаях нередко регистрируют снижение чувствительности *барорецепторов* кишечной стенки, не отвечающих на обычные физиологические стимулы, в норме ведущие к пропульсивным движениям ободочной кишки. Кишечник перестает адекватно отвечать на прием пищи, на увеличение объема и изменение состава пищи, отсутствует или резко снижен желудочно-кишечный (гастроцекальный) рефлекс и т.п.

Причиной гипотонии толстой кишки могут быть дисфункция центральной и периферической *нервной системы*, психические расстройства, нейропатия, развивающаяся у больных сахарным диабетом, и т.п.

Частой причиной моторных расстройств толстой кишки являются *метаболические нарушения*, характерные для многих заболеваний внутренних органов и патологических синдромов, при которых функциональное поражение толстой кишки носит вторичный характер: сахарный диабет, гипотиреоз, карцинома, гиперкальциемия, гипокалиемия, системная склеродермия, полинейропатия, поражение спинного мозга, сосудистые заболевания.

Снижение скорости транзита по толстой кишке и запоры преимущественно дискинетического характера развиваются при применении *некоторых ЛС*: опиатов, препаратов железа, висмута, слабительных средств, гидроокиси алюминия, углекислого кальция, ИПП, антидепрессантов, ганглиоблокаторов, антихолинергических средств и др.

При различных воспалительных и дегенеративных заболеваниях толстой кишки в результате поражения кишечной стенки существенно нарушается функция *интрамурального нервного сплетения*, участвующего в регуляции моторики кишечника, что является, вероятно, важнейшей причиной снижения перистальтики. При этом развивается дисбаланс гастроинтестинальных гормонов, усиливающих (гастрин, холецистокинин, энкефалины) и ослабляющих (ВИП, серотонин, глюкагон) двигательную активность кишки.



Причины:
- Пожилой старческий возраст
- Воспалительные заболевания кишечника
- Заболевания нервной системы
- Миопатии
- Метаболические расстройства
- Эндокринные заболевания
- Длительный прием лекарств, в том числе слабительных
- Психические заболевания
- «Идиопатический медленно-транзитный запор у молодых женщин»

Рис. 17.4. Основные причины гипокинетического толстокишечного медленнотранзитного запора (инертной толстой кишки).
Замедление транзита наблюдается на всем протяжении ободочной кишки, но больше выражено в ее проксимальных отделах.

В последние годы в литературе утвердился термин *«инертная толстая кишка»*, которым принято обозначать вялоперистальтирующую толстую кишку, которая утратила способность реагировать на обычные физиологические раздражители, стимулирующие моторную функцию. Этот термин в известной степени соответствует распространенному в отечественной литературе понятию «хронический толстокишечный стаз».

Инертная толстая кишка чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста, а также у тяжелых больных, вынужденных соблюдать строгий постельный режим.

В более редких случаях инертная толстая кишка выявляется у пациентов молодого возраста, особенно часто у женщин. Как правило, в этих случаях при тщательном обследовании женщин с использованием ирригоскопии, колоноскопии, других современных методов исследования каких-либо диагностически значимых изменений в толстой кишке обнаружить не удается. Однако при изучении времени толстокишечного транзита с рентгеноконтрастными или радионуклидными маркерами (см. ниже) через 5 дней после однократного перорального приема маркеров определяют скопление 80% из этих маркеров в проксимальных отделах ободочной кишки или их диффузное распределение по толстой кишке, что указывает на значительное нарушение перистальтики кишечника. Обычно эти случаи инертной толстой кишки квалифицируют как вариант идиопатического (функционального) запора, а в зарубежной литературе – как особую форму идиопатического запора – *«идиопатический медленно-транзитный запор у молодых женщин»* (Preston D., Lennard J.E., 1986).

Кроме того, инертная толстая кишка нередко развивается у пациентов, в том числе у молодых лиц, длительно злоупотребляющих приемом *слабительных* средств.

Запомните: Одной из причин возникновения хронического медленно-транзитного запора является вялоперистальтирующая толстая кишка, которая утратила способность реагировать на обычные физиологические раздражители, стимулирующие моторную функцию (*инертная толстая кишка*), основными патофизиологическими механизмами возникновения которой являются:

- изменение чувствительности рецепторов кишки к физиологическим и другим стимулам;
- дисбаланс гастроинтестинальных гормонов, усиливающих (гастрин, холецистокинин, энкефалины) и ослабляющих (ВИП, серотонин, глюкагон) двигательную активность кишки;
- нарушение регулирующего влияния центральной и периферической нервной системы, спинного мозга, а также интрамурального нервного аппарата кишки;
- метаболические и эндокринные нарушения.

Следует добавить, что в современной зарубежной литературе понятия «медленно-транзитный запор» и «инертная толстая кишка» нередко используются как синонимы, хотя правомочность такой идентификации вызывает большие сомнения. По всей вероятности, термин «инертная толстая кишка» правильнее применять лишь к описанию одного из двух вариантов медленно-транзитного запора, в основе которого лежат гипо- и акинетические расстройства моторики ободочной кишки. Такое понимание больше соответствует практическим задачам выбора адекватной патогенетической терапии хронического запора.

Гиперкинетические расстройства моторики ободочной кишки. Второй причиной хронического медленно-транзитного толстокишечного запора является усиленная моторная активность (спазм) дистальной части толстой кишки, преимущественно сигмовидной кишки. В этих случаях речь идет о значительном усилении сегментарных непропульсивных сокращений сигмовидной кишки, что ведет к образованию своеобразного функционального барьера в дистальной части кишки и повышению сопротивления для нормального транзита каловых масс (рис. 17.5).

Такой механизм запоров часто выявляется при *синдроме раздраженного кишечника*, развивающемся в большинстве случаев у лиц молодого возраста. Спастическое сокращение сигмовидной кишки, препятствующее нормальному транзиту каловых масс по ободочной кишке, характерно также для некоторых органических *заболеваний толстой кишки* (неспецифический язвенный колит, дивертикулез толстой кишки и др.). В этих случаях при определении времени транзита выявляется длительная задержка маркеров в проксимальных отделах ободочной кишки при сохранении нормальных высокоамплитудных пропульсивных сокращений.

Причины сегментарного усиления моторики толстой кишки до сих пор остаются малоизученными. По всей вероятности, имеют значение своеобразное нарушение нервной и гуморальной регуляции моторной функции сигмовидной кишки, повышение чувствительности барорецепторного аппарата кишечной стенки, расстройства функции интрамурального нервного сплетения и дисбаланс гастроинтестинальных гормонов.

Запомните: Второй причиной хронических запоров, сопровождающихся замедлением толстокишечного транзита, является *усиление* непропульсивных сегментарных сокращений дистальных отделов толстой кишки (преимущественно сигмовидной), что ведет к формированию функционального препятствия (блока) для нормального транзита каловых масс по ободочной кишке. При этом пропульсивная активность проксимальных отделов ободочной кишки обычно сохранена.

Рис. 17.5. Основные причины гиперкинетического толстокишечного медленно-транзитного запора.
Спастическое сокращение сигмовидной кишки препятствует нормальному транзиту каловых масс по ободочной кишке.

Следует заметить, что специальные исследования последних лет показали, что у больных, страдающих запорами, обусловленными замедлением транзита по толстой кишке, далеко не всегда можно наблюдать преобладание какого-либо одного вида нарушений моторной функции кишечника – спазма или гипо- и атонии кишки. У многих пациентов выявляют сочетание спастически сокращенных сегментов и атонических участков толстой кишки, т.е. *смешанный генез* хронического толстокишечного медленно-транзитного запора.

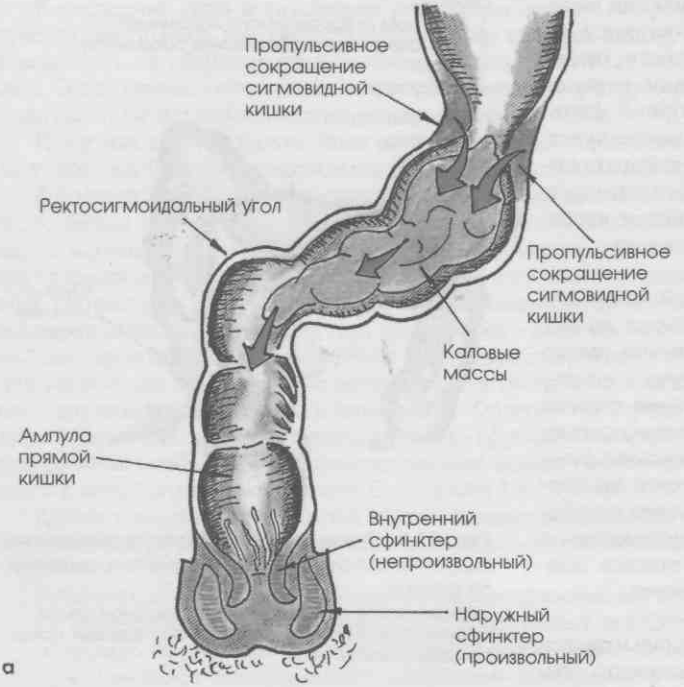
Дискинетические расстройства акта дефекации

Другая группа причин хронического дискинетического запора связана с расстройствами моторной функции прямой кишки и аноректальной зоны.

Напомним, что у здорового человека в течение почти всех суток прямая кишка остается пустой, а каловые массы постепенно скапливаются в сигмовидной кишке. Утром после вставания с постели и особенно после завтрака каловые массы в результате сокращения сигмовидной кишки поступают в ампулу прямой кишки и растягивают ее, возбуждая *дефекационный рефлекс*. В ампуле повышается давление, сглаживается ректосигмоидальный угол и расслабляется внутренний и наружный сфинктер прямой кишки, и ампула освобождается от каловых масс – акт дефекации завершается (см. рис. 17.6).

Следует заметить, что этот процесс может быть ускорен за счет произвольного повышения внутрибрюшного давления во время натуживания и сокращения мышц передней брюшной стенки, что способствует перемещению фекалий в ампулу прямой кишки. Возможно также сознательное подавление дефекационного рефлекса произвольным сокращением мышц тазовой диафрагмы и наружного анального сфинктера.

Привычка подавлять позыв к дефекации может привести к хроническому перерастяжению ампулы прямой кишки и снижению чувствительности барорецепторов. В результате позыв к дефекации возникает только при значительном переполнении ампулы прямой кишки, объем которой значительно увеличивается, что приводит к атонии ее стенки. Такое состояние получило название *«инертная прямая кишка»*, которая часто сочетается с увеличением объема прямой кишки *(мегаректум)* (см. рис. 17.7).



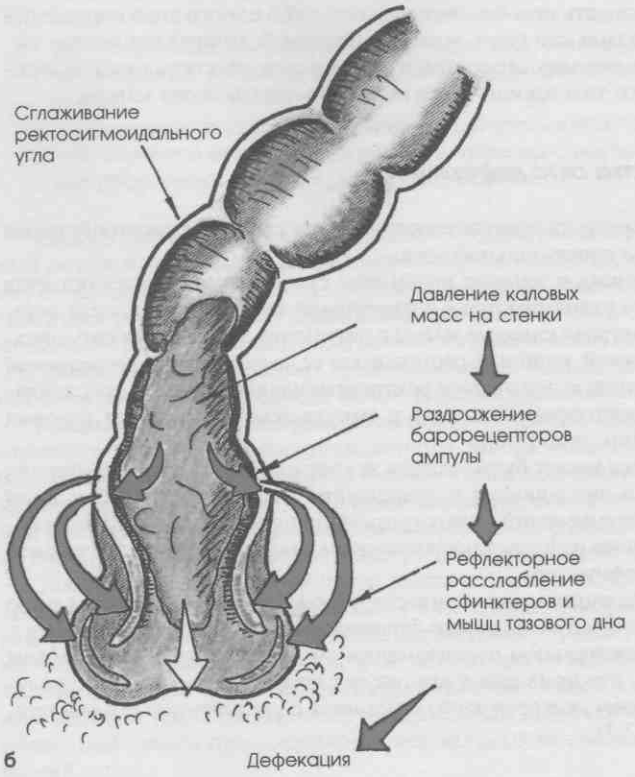


Рис. 17.6. Механизмы дефекационного рефлекса:
а – перистальтические сокращения сигмовидной кишки, продвигающие каловые массы в пустую ампулу прямой кишки; *б* – переполнение ампулы каловыми массами и инициация рефлекса, ведущего к расслаблению наружного и внутреннего сфинктеров прямой кишки.

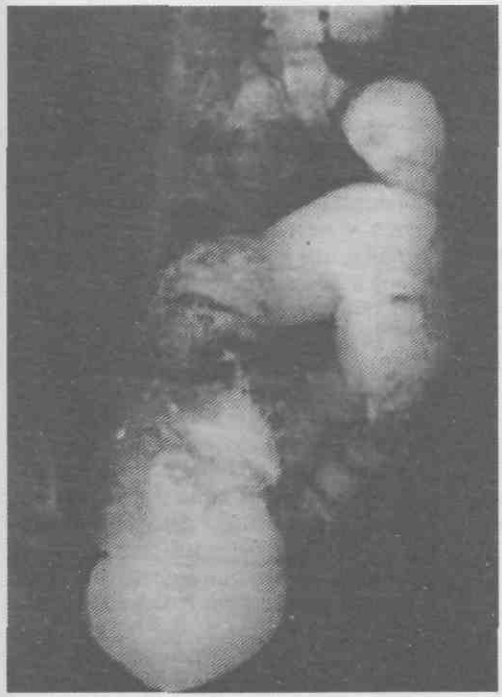


Рис. 17.7. Рентгенограмма толстой кишки, заполненной бариевой взвесью, у больного с хроническим запором.
Заметно значительное расширение прямой кишки, переходящее на сигмовидную кишку.

ры нормально или слегка замедленно продвигаются по ободочной кишке и скапливаются в прямой кишке. Для обозначения описанного механизма запора нередко используют термин *«обструкция выхода»*.

Нередко причиной нарушения эвакуации каловых масс из прямой кишки является расстройство функции *мышц тазового дна* (лонно-прямокишечной мышцы), которое в соответствии с рекомендациями 2-го Международного согласительного совещания по изучению функциональных гастроинтестинальных расстройств (Рим, 1999) обозначают термином *«диссинергия тазового дна»* (ДТД). Одной из причин ДТД является гипертонус и невозможность адекватного расслабления мышц тазового дна и наружного анального сфинктера во время акта дефекации («анизм»). Другой механизм, который может лежать в основе нарушения функции тазового дна, заключается в развитии мышечной гипотонии, иногда сочетающейся с расширением прямой кишки (инертная прямая кишка с мегаректумом). Возникновение ДТД

Нарушения чувствительности аноректальной зоны могут быть связаны также с повреждениями *спинного мозга*, поражением периферических нервов, с наличием диабетической *нейропатии* или полирадикулонейропатии. Кроме того, расстройства акта дефекации наблюдаются при повреждениях наружного анального сфинктера, геморрое, трещинах заднего прохода, болезни Гиршпрунга и др. (рис. 17.8).

Болезнь Гиршпрунга представляет собой врожденное заболевание, характеризующееся отсутствием межмышечного нервного сплетения в стенке прямой кишки и наружном анальном сфинктере. В результате при поступлении каловых масс в ампулу прямой кишки нормальный дефекационный рефлекс не возникает, развивается функциональный стеноз прямой кишки, выше которого происходит значительное расширение толстой кишки и скопление в ней кала.

При геморрое, трещинах заднего прохода, солитарной язве прямой кишки развивается выраженный *рефлекторный спазм сфинктера*, в результате чего опорожнение прямой кишки также нарушено.

Во всех этих случаях при определении времени транзита по толстой кишке рентгеноконтрастные или радионуклидные марке-

Рис. 17.8. Основные причины «обструкции выхода», обусловленной гипокинетическим расстройством моторики прямой кишки («инертной прямой кишки»).
Замедление транзита и скопление каловых масс наблюдается в области прямой кишки и ректосигмоидального отдела толстой кишки.

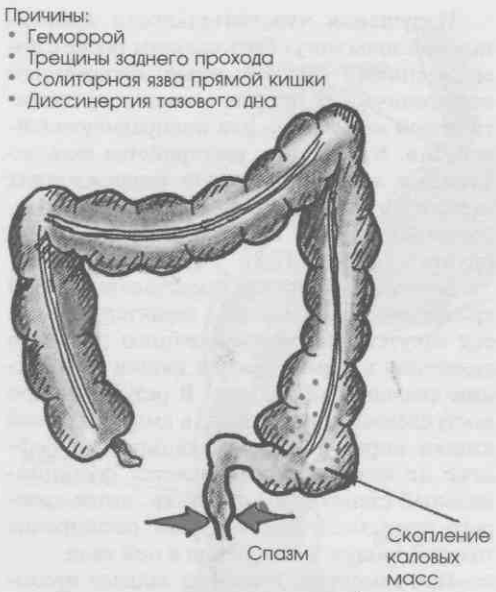


Рис. 17.9. Основные причины «обструкции выхода», обусловленной гипертонусом прямой кишки, анальных сфинктеров и/или мышц тазового дна.

в большинстве случаев относят к вариантам функционального запора, поскольку у пациентов, страдающих этим видом запора, при использовании рутинных методов рентгенологического и эндоскопического исследования, как правило, не удается выявить заметных структурных изменений прямой кишки или аноректальной области. Заболевание встречается у детей и взрослых, являясь, по некоторым данным, причиной хронических запоров в 25% случаев.

Таким образом, дискинетические расстройства акта дефекации также могут быть обусловлены двумя патофизиологическими механизмами:

- снижением тонуса мышечной стенки прямой кишки, внутреннего и наружного сфинктеров и мышц тазового дна (инертная прямая кишка и мегаректум);
- резким увеличением тонуса и невозможностью адекватного расслабления сфинктеров и мышц тазового дна («обструкция выхода» гиперкинетического генеза).

Основные причины гиперкинетических расстройств акта дефекации представлены на рисунке 17.9.

Запомните: Важной причиной хронических запоров, помимо замедления транзита по ободочной кишке, является расстройство функции прямой кишки и аноректальной области («обструкция выхода»), причиной которого могут являться как органические, так и функциональные изменения. При этом сохраняется нормальный (или незначительно замедленный) транзит каловых масс по ободочной кишке, а фекалии скапливаются в прямой кишке, опорожнение которой резко затруднено.

В основе возникновения «обструкции выхода» могут лежать снижение чувствительности барорецепторов ампулы прямой кишки вследствие привычки подавлять дефекационный рефлекс, заболевания центральной и периферической нервной системы, повреждения спинальных центров, нейропатии, геморрой, анальные трещины, выпадение прямой кишки, болезнь Гиршпрунга, а также ДТД различного происхождения и др.

Таким образом, можно выделить несколько основных патофизиологических механизмов возникновения хронических запоров (рис. 17.10):

1. Алиментарные запоры.
2. Механический генез запоров, связанный с возникновением *сужения* или *сдавления* ободочной или прямой кишки органического происхождения.
3. Дискинетические расстройства моторики *ободочной кишки*, обусловленные дискоординацией пропульсивных и сегментарных сокращений стенки кишки:

- гипокинетические расстройства двигательной активности (инертная толстая кишка);
- гиперкинетические расстройства моторики ободочной кишки.

4. Дискинетические нарушения моторной функции *прямой кишки и аноректальной области* («обструкция выхода»), в том числе ДТД:

- гипертонус и невозможность адекватного мышечного расслабления прямой кишки и анального сфинктера;
- гипотонические расстройства прямой кишки или мышц тазового дна (инертная прямая кишка и мегаректум).

Сравнительно редко запоры, проявляющиеся отсутствием позывов к дефекации, могут быть обусловлены так называемой *хронической интестинальной псевдообструкцией*, которая ха-

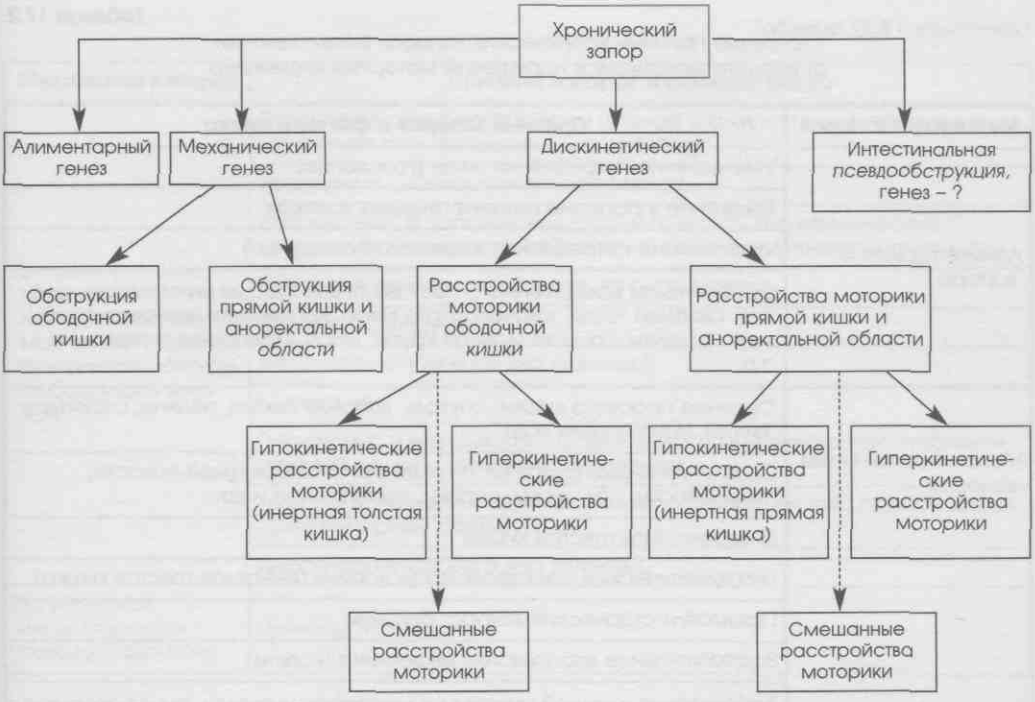


Рис. 17.10. Основные патофизиологические механизмы возникновения хронического запора.

рактеризуется рецидивами динамической тонкокишечной непроходимости. Тем не менее у таких больных на операции или во время лапароскопии обычно не обнаруживают объективных признаков обструкции или каких-либо повреждений тонкой кишки. Причины заболевания неизвестны, хотя есть основания предполагать расстройства моторной функции тонкой кишки. Характерно, что у части больных с хронической интестинальной псевдообструкцией выявляют также признаки атонии мочевого пузыря.

В таблице 17.2 суммированы основные причины хронических запоров в соответствии с ведущими механизмами нарушений моторики толстой кишки и аноректальной области. Важно отметить, что многие из приведенных заболеваний и синдромов могут обусловливать возникновение различных по механизму запоров. При одном и том же заболевании у части больных могут преобладать гипокинетические расстройства толстого кишечника или аноректальной области, у других – спазм сигмовидной кишки или органическое сужение кишечника и т.п. Это лишний раз подчеркивает необходимость в каждом конкретном случае заболевания уточнять индивидуальный характер нарушений моторной функции кишечника.

17.2. Диагностика

В связи с многообразием этиологических факторов запоров выяснение причины этого расстройства кишечника часто представляет значительные трудности. Диагностике помогает использование специально разработанных диагностических алгоритмов, включающих последовательное исключение алиментарных, лекарственных, функциональных и органических причин запоров (Ивашкин В.Т., Григорьев П.Я., Парфенов А.И. и др.).

Вначале следует уточнить возможную роль *алиментарных факторов* в генезе запоров и при необходимости провести коррекцию пищевого рациона и режима питания.

Далее следует оценить наличие у больного сопутствующих *заболеваний и метаболических расстройств,* которые могут приводить к возникновению хронического запора: сахарный диабет, микседема, системная склеродермия, неврологические и психические заболевания, ги-

Таблица 17.2

Основные причины хронических запоров в зависимости от ведущих механизмов нарушений моторики кишечника

Механизмы запоров	Причины запоров и факторы риска
Алиментарные запоры	Уменьшение потребления пищи (голодание)
	Снижение в рационе питания пищевых волокон
	Уменьшение потребления жидкости (сухоядение)
	Особенности качественного состава пищи: хлеб из муки высших сортов, сдобное тесто, жирные сорта мяса, копчености, консервированные продукты, каши из манной крупы, риса, макаронные изделия и т.п.
Механический генез запоров	Сужение просвета кишки: опухоль, каловые камни, полипы, стриктуры кишки, инвагинация и др.
	Сдавление кишки снаружи: опухоль органов брюшной полости, инфильтраты, абсцессы, спайки, парапроктит и др.
	Дивертикулиты толстой кишки
Дискинетические расстройства моторики ободочной кишки (медленно-транзитный запор)	Гипокинетические расстройства моторики (инертная толстая кишка)
	Пожилой и старческий возраст больных
	Воспалительные заболевания кишечника (колиты)
	Заболевания нервной системы и миопатии: инсульты, энцефалопатия, поражения спинного мозга, полинейропатия, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, системная склеродермия, амилоидоз, полимиозит/дерматомиозит, миотическая дистрофия, миопатии и др.
	Метаболические и эндокринные расстройства: сахарный диабет, гипотиреоз, карцинома, гиперкальциемия, гипокалиемия, системная склеродермия, полинейропатия, поражение спинного мозга, сосудистые заболевания
	Длительный прием ЛС: опиатов, препаратов железа, кальция, висмута, антихолинергических средств, ингибиторов протонной помпы, алюминийсодержащих антацидов, трициклических антидепрессантов, противопаркинсонических и противосудорожных препаратов, ганглиоблокаторов, антагонистов кальциевых каналов, бария сульфата, тяжелых металлов (мышьяк, ртуть, свинец и др.)
	Длительное систематическое применение слабительных средств (в частности антрогликозидов) или очистительных клизм
	Идиопатический медленно-транзитный запор у молодых женщин
	Психические заболевания, невротические расстройства
	Гиперкинетические расстройства моторики ободочной кишки
	Синдром раздраженного кишечника
	Воспалительные заболевания кишечника (колиты)
	Дивертикулит толстой кишки и др.
	Другие заболевания органов брюшной полости (висцеро-висцеральные рефлексы): язвенная болезнь, гастродуоденит, холецистит, желчно-каменная болезнь, спайки в брюшной полости, заболевания органов малого таза и др.

Таблица 17.2 (окончание)

Механизмы запоров	Причины запоров и факторы риска
Дискинетические нарушения моторной функции прямой кишки и аноректальной области («обструкция выхода»)	Гипотонические расстройства прямой кишки или мышц тазового дна (инертная прямая кишка и мегаректум)
	Нарушения дефекационного рефлекса
	Повреждения и заболевания спинного мозга, периферических нервов, диабетическая нейропатия, полирадикулонейропатия и др.
	Повреждения наружного анального сфинктера
	Болезнь Гиршпрунга
	Диссинергия тазового дна (вариант)
	Миастении
	Гипертонус и невозможность адекватного мышечного расслабления прямой кишки и анального сфинктера
	Геморрой, трещины заднего прохода, солитарная язва прямой кишки (рефлекторный спазм)
	Диссинергия тазового дна (вариант)
Хроническая интестинальная псевдообструкция	Причины неизвестны

покалиемия, гиперкальциемия и др. Необходимо особо оценить возможную роль заболеваний органов брюшной полости, при которых запоры нередко связаны с висцеро-висцеральными рефлексами – ЯБЖ и ЯБДК, желчно-каменная болезнь, холецистит, спайки, заболевания малого таза и т.п.

Кроме того, необходимо проанализировать *«лекарственный анамнез»* больного и по возможности отменить ЛС, способствующие возникновению запоров, и заменить их препаратами другой группы.

При осмотре аноректальной зоны и пальцевом исследовании прямой кишки следует попытаться исключить такие заболевания, как геморрой, трещина заднего прохода, инфильтраты, абсцессы, парапроктит, болезнь Гиршпрунга и др. Органические заболевания прямой кишки (опухоль, полипы и др.) выявляются при ректороманоскопии.

Для исключения органической патологии в толстой кишке (рак, полипы, дивертикулит толстой кишки, ишемический колит, болезнь Гиршпрунга, мегаколон и др.) проводится ирригоскопия и при необходимости колоноскопия. При подозрении на заболевание тонкой кишки как причины запоров (болезнь Крона, опухоль тонкой кишки и т.п.) необходима рентгенография и эндоскопия тонкой кишки.

Если при первичном обследовании выявлены рентгенологические и эндоскопические признаки *органического поражения* толстой кишки или аноректальной области, которые могут быть причиной хронических запоров, дальнейшее лечение должно быть направлено на устранение или коррекцию этой патологии.

Следует, правда, иметь в виду, что, по мнению большинства гастроэнтерологов, пациентам в возрасте моложе 35–50 лет, у которых хронический запор не сопровождается появлением так называемых симптомов «тревоги» (кровь в кале, быстрое снижение массы тела, лихорадка, болевой абдоминальный синдром, лабораторные признаки анемии или воспаления, короткий анамнез кишечных расстройств), совсем не обязательно проведение на первом этапе обследования рентгенографии кишечника и эндоскопического исследования, а также использования дополнительных методов оценки времени толстокишечного транзита и расстройств дефекации. Обычно в этих случаях назначают стандартное лечение на срок от 3 до 6 нед. Решение о характере и объеме дальнейшего обследования этих пациентов принимают в зависимости от эффективности этой пробной терапии (см. рис. 17.11).

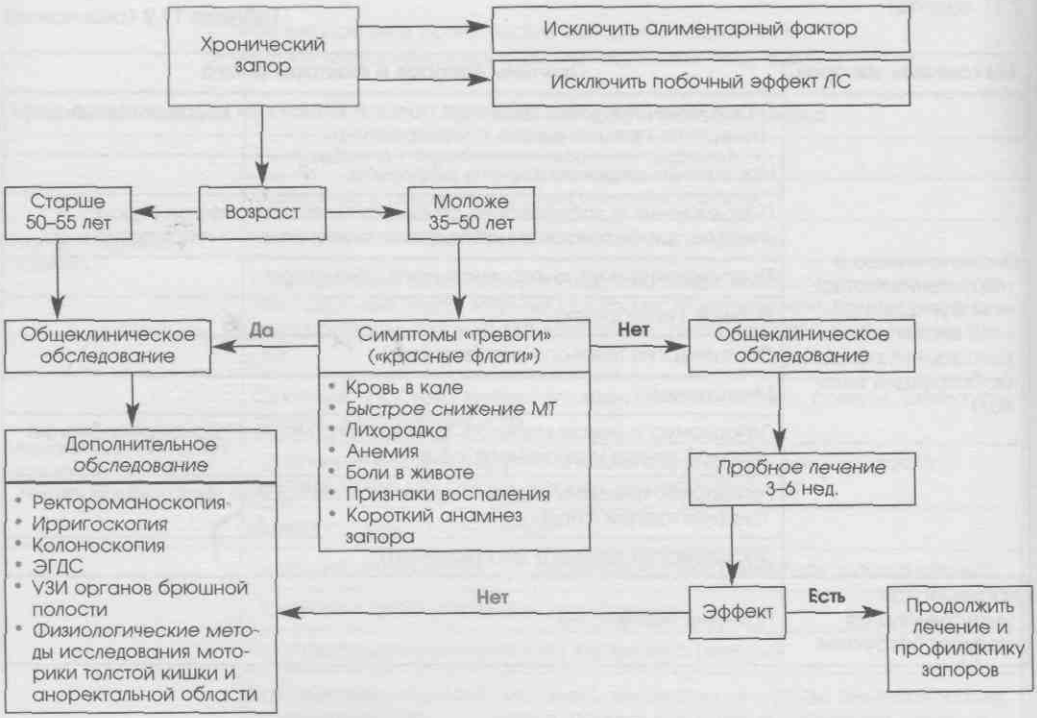


Рис. 17.11. *Алгоритм клинико-инструментального обследования больного с хроническим запором.*

Было доказано, что у 85% пациентов, у которых в дальнейшем не было обнаружено никакой органической патологии кишечника, наблюдается хороший или удовлетворительный эффект пробной терапии. Наоборот, у 65–80% больных, у которых в последующем были выявлены признаки органической патологии, замедленный толстокишечный транзит или нарушения акта дефекации («обструкция выхода»), пробная терапия оказалась неэффективной.

Запомните: У пациентов с хроническим запором в возрасте моложе 35–50 лет при *отсутствии симптомов «тревоги»* (кровь в кале, быстрое снижение массы тела, лихорадка, болевой абдоминальный синдром, лабораторные признаки анемии или воспаления, короткий анамнез кишечных расстройств) на первом этапе обследования достаточно проведения обычного общеклинического обследования, после чего следует назначить стандартную пробную терапию, направленную на устранение запора (см. ниже), на срок от 3 до 6 нед. Решение о характере и объеме дальнейшего обследования этих *пациентов принимают в зависимости от эффективности этой пробной терапии.*

При безуспешности попыток наладить регулярное опорожнение кишечника назначают углубленное обследование, которое, помимо *рентгенологического* и *эндоскопического* исследования желудочно-кишечного тракта, должно включать *физиологические методы* оценки моторной функции толстой кишки и аноректальной области:

- исследование времени транзита по ободочной кишке;
- исследование эвакуаторной способности прямой кишки (дефекография);
- монометрия аноректальной зоны и некоторые другие.

Важнейшей задачей такого углубленного обследования является разграничение случаев дискинетических запоров, обусловленных замедлением транзита по ободочной кишке или расстройствами акта дефекации с «обструкцией выхода».

Следует заметить, что ориентировочное представление о локализации патологических нарушений моторики толстой кишки (ободочная кишка или прямая кишка и аноректальная область) может быть получено при внимательном расспросе больного.

Запомните: 1. Для запоров, обусловленных *замедлением транзита по ободочной кишке*, более характерны жалобы на редкий стул, вздутие живота, отсутствие позывов на дефекацию, более или менее выраженный эффект от применения слабительных средств.
2. Для запоров, связанных с *дисфункцией тазового дна* (ДТД), характерны жалобы на чрезмерное натуживание, ощущение неполного опорожнения кишечника и очень плотный комковатый кал. При этом больные в момент дефекации нередко прибегают к ручному пособию.

В первом случае дополнительное физиологическое обследование следует начинать с определения времени кишечного транзита, а во втором – с дефекографии и аноректальной манометрии.

17.2.1. Методы исследования толстокишечного транзита

Для определения времени транзита по толстой кишке применяют рентгенологические и радионуклидные методы.

Рентгенологический метод

Рентгенологический метод исследования скорости толстокишечного транзита с использованием рентгеноконтрастных маркеров является доступным, недорогим и достаточно информативным методом, хотя, к сожалению, нечасто используется в отечественной клинической практике для подтверждения замедленного толстокишечного транзита.

Принцип метода заключается в том, что с помощью повторных обзорных рентгенограмм, которые регистрируют ежедневно или через 2-дневные интервалы, прослеживают передвижение по кишечнику рентгеноконтрастных маркеров. В качестве последних используют твердые полиэтиленовые капсулы размером 2–5 мм, заполненные сульфатом бария, или кусочки тонкого рентгеноконтрастного желудочного зонда (Рогозина В.А., 1990). Исследование проводят в течение 6–8 дней, определяя момент, когда из кишечника будет выведено более 80% маркеров.

В норме через 24 ч после пробного завтрака в толстой кишке остается не более 20% от общего числа принятых внутрь рентгеноконтрастных капсул (см. рис. 17.12, *а*), а остальные выводятся с калом. При замедлении толстокишечного транзита у больных с хроническим запором большая часть капсул визуализируется в проекции проксимальных или дистальных отделов ободочной кишки через 2–3 и более суток от начала исследования (см. рис. 17.12, *б*, *в*).

Метод энтероколосцинтиграфии

Сцинтиграфия является более точным и информативным методом определения времени толстокишечного транзита, который легко поддается количественной обработке полученных данных. Метод энтероколосцинтиграфии основан на регистрации скорости прохождения по ободочной кишке пищи, меченной невсасывающимся радиофармпрепаратом. По результатам исследования выделяют 3 варианта нарушения транзита по толстой кишке (Кабанова И.Н., 1997):

1. Ускорение транзита по дистальным и замедление по проксимальным отделам ободочной кишки (гипертонический гипокинез). Этот тип изменений характерен для воспалительных заболеваний толстой кишки (колитов), дивертикулита и синдрома раздраженной кишки.
2. Умеренное замедление транзита в двух и более сегментах толстой кишки. Этот тип нарушения пассажа, как правило, выявляется при инертной толстой кишке, в том числе у пациентов с функциональными запорами.

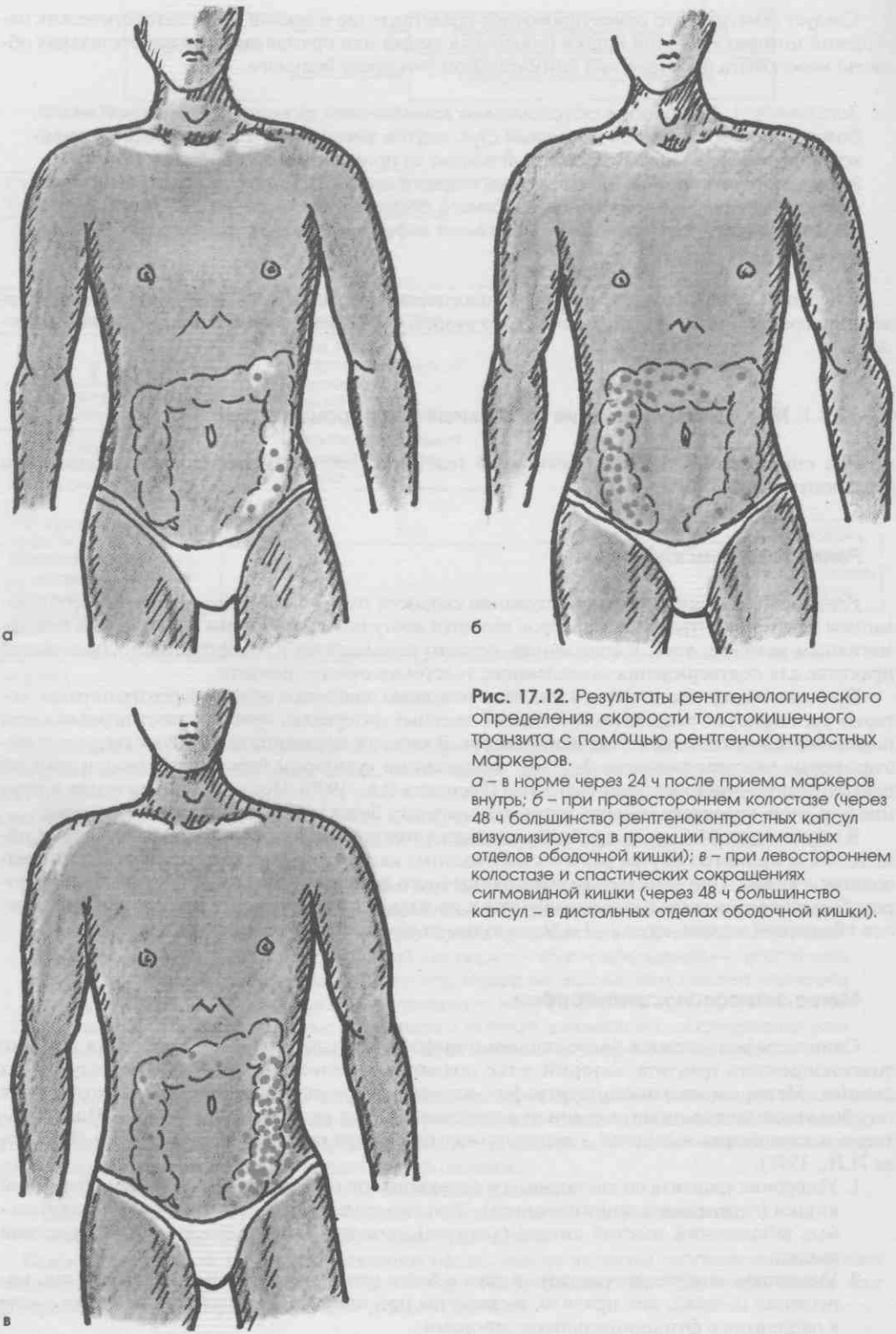


Рис. 17.12. Результаты рентгенологического определения скорости толстокишечного транзита с помощью рентгеноконтрастных маркеров.

а – в норме через 24 ч после приема маркеров внутрь; *б* – при правостороннем колостазе (через 48 ч большинство рентгеноконтрастных капсул визуализируется в проекции проксимальных отделов ободочной кишки); *в* – при левостороннем колостазе и спастических сокращениях сигмовидной кишки (через 48 ч большинство капсул – в дистальных отделах ободочной кишки).

3. Существенное замедление или даже стаз в одном или нескольких сегментах (дистонический акинез), что характерно для толстокишечного колостаза.

Таким образом, выявление 2-го и 3-го типов нарушений транзита пищи по ободочной кишке свидетельствует о различной степени снижения пропульсивной функции ободочной кишки и, как правило, встречается у больных с инертной толстой кишкой. Первый тип нарушений транзита характерен для гиперкинетических расстройств моторики ободочной кишки, выявляемых у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, воспалительными заболеваниями толстой кишки, дивертикулитах и др.

17.2.2. Методы исследования эвакуаторной способности прямой кишки

Метод сцинтидефекографии

Методика сцинтидефекографии позволяет исследовать эвакуаторную функцию прямой кишки и состояние мышц тазового дна при попытке дефекации. Методика заключается в определении времени эвакуации из прямой кишки введенного per rectum наполнителя, меченного радиофармпрепаратом. В норме время эвакуации радиоактивной метки составляет 13–14 с. Увеличение этого времени свидетельствует о нарушении моторной функции прямой кишки и/или мышц тазового дна, что и является причиной запоров у части больных.

Аноректальная манометрия

Дополнительным методом оценки функции аноректальной области является манометрия с электромиографией, которая используется для исследования функции внутреннего и наружного сфинктеров заднего прохода. Исследование проводят с помощью зонда Шустера (Schuster et al., 1965) – металлического цилиндра с двумя баллонами, предназначенными для измерения давления в области сфинктеров. Измерения проводят в покое и на фоне стимуляции расслабления сфинктера баллонной дилатацией. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся запорами (идиопатические запоры, болезнь Гиршпрунга, геморрой и др.), в покое можно обнаружить значительное повышение давления. При раздувании баллона и растяжении прямой кишки в этих случаях не происходит достаточного расслабления сфинктеров и имеется склонность их к спастическому сокращению.

Таким образом, при использовании описанных методов становится возможным разграничить случаи дискинетических запоров толстой и прямой кишки.

17.2.3. Исследование микрофлоры толстой кишки

Исследование микрофлоры толстой кишки у больных с хроническими запорами проводится в обязательном порядке, поскольку известно, что любое нарушение моторной функции кишечника сопровождается развитием дисбиоза (дисбактериоза). В большинстве случаев речь идет о подавлении роста бифидо- и лактобактерий, выполняющих важную защитную функцию и препятствующих адгезии и инвазии в слизистую оболочку кишечника патогенных микроорганизмов.

С этой целью у каждого пациента с хроническим запором осуществляют микробиологический посев фекалий на специальные питательные среды. Выявление дисбиоза толстой кишки является показанием для включения в состав комплексной терапии ряда бактериальных препаратов (см. главу 21).

17.3. Лечение

Лечение больных с запорами часто представляет собой непростую задачу, особенно у пожилых больных. Вначале следует определить, какие причинные факторы играют ведущую роль

в возникновении расстройства стула у данного пациента. Выбор лечения должен быть дифференцированным, строго индивидуальным и учитывать локализацию основного патологического процесса (ободочная, прямая кишка или аноректальная зона) и преобладающие патогенетические механизмы запоров (гипомоторный или гипермоторный тип дискинезии кишечника, наличие механической обструкции или функциональных расстройств и т.п.).

Лечение запоров складывается из:

- общих рекомендаций по изменению образа жизни пациентов, режима опорожнения кишечника, изменению характера и режима питания больного;
- назначения этиологического лечения с учетом основной причины запоров;
- назначения медикаментозной патогенетической терапии с учетом преобладающих механизмов запоров;
- применения симптоматических слабительных средств.

17.3.1. Общие рекомендации

Прежде всего врач должен объяснить больному особенности его заболевания, основные причины и факторы, способствующие усугублению запоров. Регулярное посещение туалета в определенное время (лучше утром после завтрака) должно войти в привычку пациента. Ни в коем случае нельзя игнорировать позывы к дефекации, задерживая стул, и, наоборот, слишком долго тужиться во время попыток опорожнения кишечника. Необходимо избегать малоподвижного сидячего образа жизни, по возможности занимаясь посильными физическими упражнениями.

Больному следует объяснить пагубное влияние на функцию кишечника частого бесконтрольного применения слабительных средств и очистительных клизм (см. ниже).

17.3.2. Диета

Независимо от преобладающих механизмов возникновения запоров одним из основных принципов рационального питания является частый дробный прием пищи (не менее 4 раз в сутки). Из рациона питания больных с запорами исключают сдобное тесто, хлеб из муки высших сортов, копчености, консервы, жирные сорта мяса, шоколад, крепкий чай и кофе, а также продукты, вызывающие повышенное газообразование (капуста, бобовые и др.) и содержащие эфирные масла (репа, редька, лук, чеснок).

При **гипомоторной дискинезии** толстой кишки следует предусмотреть употребление продуктов, стимулирующих моторику кишечника. С этой целью используют продукты, богатые растительной клетчаткой: свекла, морковь, кабачки, каши из гречневой, перловой и овсяной крупы, хлеб из муки грубого помола. Органические кислоты и сахара, содержащиеся во фруктах и ягодах, также стимулируют моторику кишечника. Хорошим послабляющим эффектом обладают чернослив, инжир, курага, бананы, финики, сладкие яблоки.

Рекомендуется также употребление кисло-молочных продуктов – свежего кефира, ацидофилина, простокваши и др. Следует предусмотреть также обязательное употребление достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в сутки). Растительные масла (подсолнечное, оливковое, кукурузное и др.) также обладают послабляющим действием. Их добавляют в салаты, винегреты и т.п.

При гипомоторной дискинезии кишечника применяют сильно минерализованные воды («Ессентуки» №17, «Боржоми» и др.) по 1 стакану 2–3 раза в день в холодном виде.

Хорошим источником пищевых волокон являются пшеничные отруби грубого помола, которые, попадая в кишечник, впитывают в себя воду, разбухают и таким образом увеличивают объем кала и делают его консистенцию более мягкой. Отруби заливают кипятком и через 30–40 мин добавляют в суп, кашу или напитки.

«Грубые» пищевые волокна, в том числе пшеничные отруби, вызывают увеличение объема каловых масс за счет водосвязывающих свойств волокон, не подверженных бактериальному расщеплению. Кроме того, пищевые волокна обладают свойством связывать желчные кислоты, препятствуя их всасыванию в подвздошной кишке, и «доставлять» желчные кислоты в толстую кишку. Под действием микрофлоры ободочной кишки происходит деконъюгация желч-

ных кислот, которые вместе с короткоцепочечными жирными кислотами, раздражая слизистую оболочку, стимулируют моторику толстой кишки.

По данным некоторых авторов, эффективность применения отрубей грубого помола у пациентов с хроническими запорами достигает 50–60%. Следует также учитывать механическое раздражение рецепторов слизистой толстой кишки, которое вызывают любые относительно крупные частицы, размеры которых превышают 350–500 мкм. Кстати, пшеничные отруби *мелкого помола* практически не обладают послабляющим действием.

Следует, однако, помнить, что избыточное употребление продуктов, содержащих пищевые волокна, в том числе отрубей, может сопровождаться метеоризмом, особенно у пожилых больных. Поэтому включение их в диету больного, страдающего запорами, должно быть постепенным. Рекомендуют начинать с одной столовой ложки отрубей в день и постепенно увеличивать их количество (до 2–4 столовых ложек в день).

В последнее время в качестве источника пищевых волокон рекомендуют использовать специальные смеси хлебных злаков.

Мукофальк содержит гидрофильные волокна из наружной оболочки семян подорожника, которые удерживают воду в количестве, во много раз превосходящем их массу. При приеме мукофалька кал размягчается и увеличивает свой объем. Препарат стимулирует моторику кишечника и устраняет запоры, не оказывая раздражающего действия на слизистую кишечника.

Прием мукофалька показан при следующих заболеваниях, сопровождающихся запорами:

- синдром раздраженной кишки;
- дивертикулярная болезнь толстой кишки (в случаях отсутствия стриктур кишечника);
- трещины заднего прохода и геморрой (для размягчения кала);
- послеоперационный период при операциях в аноректальной области;
- функциональные запоры, в том числе инертная толстая кишка.

Важно отметить, что мукофальк может использоваться не только при запорах, но и при функциональной диарее, а также при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите, сопровождающихся диареей. В этих случаях мукофальк способствует нормализации консистенции кала. Препарат привыкания не вызывает. Принимают по 5 г (1 пакетик в стакане холодной воды) от 2 до 6 раз в сутки.

Мукофальк противопоказан при органических стриктурах желудочно-кишечного тракта и подозрении на кишечную непроходимость.

Дивизит – препарат из зерен овса, пшеницы и сои. Стимулирует моторику кишечника, размягчает кал и увеличивает объем кишечного содержимого. Принимают по 50 г в сутки.

Следует заметить, что при систематическом применении мукофалька и дивизита уменьшается содержание холестерина в сыворотке крови.

Диета при **гипермоторной дискинезии** кишечника должна быть более щадящей, с относительно низким содержанием пищевых волокон (Маев И.В., Самсонов А.А., 2004). У таких больных целесообразно начинать изменение рациона питания с бесшлаковой диеты с добавлением растительных масел. Постепенно расширяют диету, добавляя в пищу овощи, вначале в отварном, а затем и в свежем виде. Используют также молочнокислые продукты, пшеничные отруби, мукофальк, дивизит и слабоминерализованные воды («Ессентуки» №4) по 1 стакану 2–3 раза в сутки в теплом виде. Введение в рацион пшеничных отрубей начинают с малых доз. Целесообразно использовать также мукофальк, дивизит и др.

17.3.3. Патогенетическая медикаментозная терапия

Патогенетическая медикаментозная терапия назначается больным с запорами, метеоризмом и болями в животе с учетом особенностей нарушений моторной функции кишечника.

Прокинетики

При *гипомоторной дискинезии* толстой кишки хороший эффект оказывают прокинетики – средства, применяемые для усиления моторной и эвакуаторной функции пищеварительного канала (см. главу 9). К ним относятся, в частности, метоклопрамид (церукал, реглан), домперидон (мотилиум) и цизаприд (перистил, координакс).

Наиболее распространенным прокинетиком является **метоклопрамид** *(церукал, реглан)* – блокатор дофаминовых (D_2) и серотониновых ($5HT_3$) рецепторов. Препарат оказывает регулирующее и координирующее влияние на тонус и двигательную активность органов пищеварения: повышает тонус желудка и кишечника, ускоряет опорожнение желудка, стимулирует перистальтику кишечника, отделение желчи и уменьшает спазм сфинктера Одди. Метоклопрамид применяют в виде таблеток по 10 мг 3–4 раза в день внутрь или парентерально по 10 мг 1–2 раза в день.

Следует помнить, что метоклопрамид обладает свойством проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывает сонливость, заторможенность, нарушение концентрации внимания, а при длительном применении – галактореею, гинекомастию, гиперпролактинемию. Парентеральное введение препарата иногда сопровождается экстрапирамидными нарушениями.

Эффективным и безопасным прокинетиком является **домперидон** *(мотилиум)* – селективный антагонист дофаминовых рецепторов периферического действия, который устраняет ингибирующее влияние дофамина на моторную функцию желудочно-кишечного тракта и повышает эвакуаторную и двигательную активность желудка, усиливая моторику желудка и кишечника, не проникает через гематоэнцефалический барьер и не обладает центральным действием. Препарат не вызывает экстрапирамидных реакций, седативного эффекта и сонливости, не нарушает умственной активности. Мотилиум назначают внутрь по 10 мг (1 таблетка) 3 раза в день за 15–20 мин до приема пищи и перед сном.

Цизаприд *(перистил, координакс)* также стимулирует моторику органов пищеварения за счет повышенного выделения ацетилхолина в интрамуральных кишечных ганглиях. Препарат ускоряет опорожнение желудка и двенадцатиперстной кишки и усиливает перистальтику тонкого и толстого кишечника. Важным свойством цизаприда является снижение порога чувствительности барорецепторов ампулы прямой кишки, что способствует нормализации акта дефекации.

Цизаприд не имеет выраженных побочных эффектов, поэтому его можно использовать длительное время (месяцы) в дозе от 5 мг 2 раза до 10 мг 4 раза в день, за 15–20 мин до еды.

Антиспастические средства

При *гипермоторной дискинезии* кишечника применяют ЛС, обладающие антиспастическим действием (см. главу 7). Напомним, что группа спазмолитиков объединяет лекарственные препараты с различным механизмом действия и неодинаковой эффективностью купирования спазма:

- блокаторы М-холинергических рецепторов;
- ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ);
- блокаторы медленных кальциевых каналов;
- блокаторы натриевых каналов.

По данным некоторых клинических исследований наибольшей эффективностью у больных с гипермоторной дискинезией кишечника обладают:

- дротаверин (но-шпа);
- пинаверила бромид (дицетел);
- оталониума бромид (спазмомен);
- тримебутин (дебридат);
- мебеверин (дюспаталин).

Блокаторы кальциевых каналов – **пинаверила бромид** *(дицетел)* и **оталония бромид** *(спазмомен)* обладают свойствами миотропных спазмолитиков. В отличие от других блокаторов кальциевых каналов дицетел и спазмомен лишены вазодилататорного и антиаритмического действия и при их применении отсутствуют нежелательные системные явления со стороны сердечно-сосудистой системы. Спазмолитический эффект сопровождается снижением перистальтики выходного отдела желудка и толстой кишки и релаксацией привратника и сфинктера Одди (Ивашкин В.Т. и др., 2003). В целом дицетел и спазмомен обладают значительно более выраженным спазмолитическим эффектом, чем широко распространенный в отечественной клинической практике ингибитор ФДЭ дротаверин *(но-шпа)*.

Особое место в терапии гипермоторной дискинезии отводят **мебеверину** *(дюспаталину)*, который эффективно устраняет боль в животе спастического характера и метеоризм (см. главу 7). Мебеверин избирательно влияет на различные отделы кишечника в зависимости от их исходного функционального состояния: вызывает расслабление спазмированной гладкой мускула-

туры, но не оказывает влияния на нормальную моторную функцию кишечника и желчных путей. Таким образом, при лечении мебеверином не возникает атонии кишечника, что отличает действие этого препарата от других спазмолитиков.

В последние годы распространение получил синтетический агонист энкефалинов **дебридат** *(тримебутин)*. Препарат оказывает своеобразное модулирующее действие на моторику кишечника. Это связано с тем, что дебридат взаимодействует со всеми тремя рецепторами энкефалинергической системы кишечника. Иными словами, дебридат обладает способностью как усиливать, так и ослаблять перистальтику кишечника, оказывая стимулирующее действие при гипокинетических состояниях гладкой мускулатуры и спазмолитическое действие – при гиперкинетических. Дебридат назначают по 0,1–0,2 г 3 раза в день перед едой. Лечение продолжают 2–4 нед.

Блокаторы М-холинергических рецепторов обычно не используют для лечения хронического запора.

Хороший антиспастический эффект оказывают также теплые масляные клизмы в объеме 150–200 мл. При ДТД (при преобладании гипертонуса лонно-прямокишечной мышцы) показано применение ректальных суппозиториев.

Желчегонные препараты

Кроме перечисленных ЛС, больным с запорами, обусловленными дискинезией кишечника, показано назначение желчегонных препаратов. Мы неоднократно упоминали о том, что желчные кислоты, действуя на слизистую оболочку толстой кишки, стимулируют секрецию и моторную функцию. В связи с этим применение желчегонных ЛС (аллохол, лиобил и др.) при гипомоторной дискинезии толстой кишки может способствовать устранению запоров.

Бактериальные препараты

Следует отметить, что возникновение запоров, как правило, сопровождается дисбиозом (дисбактериозом) толстой и даже тонкой кишки, что требует назначения бактериальных препаратов, содержащих в большом количестве *бифидобактерии, молочнокислые* и другие бактерии (подробнее см. главу 21).

В литературе давно обсуждается возможность влияния микрофлоры толстой кишки на моторную активность. Известно, что в результате жизнедеятельности микроорганизмов, населяющих толстую кишку, образуется ряд метаболитов (например, короткоцепочечные жирные кислоты, γ-аминомасляная кислота, серотонин, гистамин, монооксид азота и др.), стимулирующих моторную функцию кишечника. Кроме того, в процессе микробной ферментации остатков пищевых веществ образуется газ, который растягивает стенку слепой кишки и стимулирует перистальтические движения.

В связи с этим у пациентов с хроническим запором рекомендуют применение не только традиционных для отечественной медицины бактериальных препаратов (бифидумбактерин, бифиформ, лактобактерин, линекс, бактисубтил, энтерол, нормафлор, ацилапт и др.), но и назначение препаратов, содержащих *метаболиты нормальной микрофлоры* кишечника (например, хилак-форте). Последние обеспечивают так называемую субстратную поддержку микрофлоры кишечника и способствуют устранению дисбиоза. Комбинация прокинетиков с эубиотиками или метаболическими препаратами особенно показана при функциональных запорах.

17.3.4. Симптоматические слабительные средства

Слабительные ЛС в настоящее время широко используются для устранения запоров. Тем не менее длительное бесконтрольное применение этих ЛС нередко приводит к развитию ряда тяжелых осложнений и быстрому привыканию. В части случаев прием некоторых слабительных может приводить к усугублению запоров.

В зависимости от преимущественного механизма действия все слабительные условно делятся на 4 группы:

1. Слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника.
2. Слабительные, способствующие размягчению каловых масс.
3. Слабительные с осмотическим действием.
4. Набухающие слабительные средства.

Слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника

Механизм действия этих препаратов заключается в угнетении абсорбции Na^+ и воды в просвете толстой кишки, а также в усилении секреции Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{2+} и воды в полость кишки. Эти два эффекта способствуют размягчению каловых масс и значительному увеличению их объема. В результате происходит растяжение толстой кишки, раздражение рецепторов кишечной стенки, усиливается перистальтика и рефлекторно возникает акт дефекации. Кроме того, метаболиты этих слабительных средств способны самостоятельно раздражать слизистую оболочку кишки, вызывая ее усиленную перистальтику.

К этой группе слабительных относятся:

- препараты растительного происхождения, содержащие антрогликозиды (листья сенны, корень ревеня, плоды жостера, кора крушины и комбинированные препараты – регулакс, кафиол и др.);
- синтетические соединения (фенолфталеин, бисакодил, гутталакс);
- касторовое масло.

Препараты, содержащие **антрогликозиды,** относятся к самым распространенным и широко применяемым слабительным растительного происхождения. Они состоят из сахаров и производных антрацена, в частности эмодина и хризофановой кислоты, которые раздражают рецепторы слизистой толстой кишки и усиливают перистальтику. Эффект наступает через 8–12 ч после приема, поэтому антрогликозиды рекомендуют принимать на ночь.

Запомните: При длительном применении антрогликозидов эмодин и хризофановая кислота откладываются в слизистой оболочке кишечника, макрофагах, тучных клетках и нейронах межмышечного нервного сплетения, вызывая *атрофию* слизистой оболочки и мышечного слоя, снижая моторную функцию кишки, что в конечном счете приводит к развитию инертной толстой кишки и рефрактерного запора. Предполагается, что пигментация слизистой оболочки толстой кишки (*псевдомеланоз*), развивающаяся при длительном применении антрогликозидов, повышает риск колоректального рака (рис. 17.13).

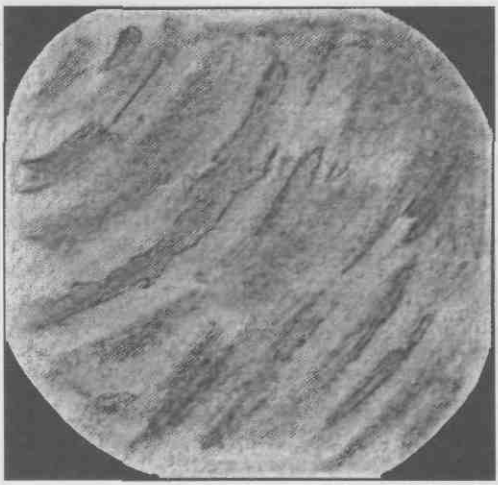


Рис. 17.13. Эндоскопическая картина псевдомеланоза толстой кишки, развившегося на фоне длительного (более 1 года) регулярного лечения слабительными растительного происхождения.

Фенолфталеин, изафенин и бисакодил – классические синтетические представители группы слабительных средств со стимулирующим действием. Они эффективно блокируют всасывание Na^+ и воды в кишечнике, стимулируют его перистальтику и секрецию слизи и могут использоваться в качестве вынужденной меры при лечении рефрактерного запора. Слабительный эффект обычно наступает через 6–8 ч после приема препаратов. При использовании бисакодила в виде ректальных суппозиториев действие наступает в пределах 1 ч.

Гутталакс – точнее, его активная форма дифенол – раздражает рецепторы слизистой,

усиливая перистальтику. Гутталакс принимают по 7–15 капель вечером. Эффект наступает через 6–12 ч.

Касторовое масло – препарат, получаемый из семян растения клещевины. Под действием панкреатической липазы происходит гидролиз касторового масла с образованием глицерина и рациноловой кислоты, вызывающих раздражение слизистой кишечника и усиление перистальтики. Так же, как и остальные представители этой группы, рациноловая кислота ингибирует всасывание воды и электролитов в кишечнике. Кроме того, глицерин обволакивает поверхность слизистой оболочки и облегчает прохождение каловых масс к дистальным отделам толстой кишки.

К числу побочных эффектов препаратов этой группы относятся боли в животе, диспепсия, диарея. При длительном применении возможно возникновение водно-электролитных нарушений и вторичного гиперальдостеронизма.

Слабительные с осмотическим действием

ЛС этой группы задерживают воду в просвете кишки, предотвращают уплотнение каловых масс и увеличивают объем фекалий, стимулируя тем самым перистальтические движения кишки и облегчая дефекацию. Основными представителями этой группы слабительных являются:

- солевые слабительные;
- лактулоза (дюфалак);
- макроголь (форлакс).

Солевые слабительные. К препаратам этой подгруппы относятся натрия сульфат, магния сульфат, карловарская и моршинская слабительные соли и др. При приеме внутрь они повышают внутрикишечное осмотическое давление, способствуя перемещению воды в полость кишки. В результате увеличивается объем кишечного содержимого, раздражаются механорецепторы слизистой оболочки и усиливается перистальтика. Кроме того, солевые слабительные способствуют выделению холецистокинина, сокращению желчного пузыря и расслаблению сфинктера Одди. Слабительный эффект наступает через 4–6 ч после приема препаратов.

Запомните: В настоящее время солевые слабительные редко используются для лечения хронического запора, хотя и обладают наиболее выраженным послабляющим эффектом. Их назначают в основном в качестве средств, освобождающих желудочно-кишечный тракт от токсических веществ при острых запорах и пищевых токсикоинфекциях.

Лактулоза *(дюфалак)* представляет собой невсасывающийся дисахарид, который также повышает осмотическое давление химуса в тонкой кишке и вызывает секрецию воды в просвет кишечника (рис. 17.14). Поступая в толстую кишку, лактулоза под действием бактерий расщепляется с образованием короткоцепочечных, так называемых летучих жирных кислот (молочной, уксусной, пропионовой и масляной). Органические кислоты обладают выраженной осмотической активностью и стимулируют облигатную экскрецию воды на всем протяжении толстой кишки. В результате заметно увеличивается объем каловых масс, что стимулирует перистальтику кишечника.

Применение лактулозы сопровождается также увеличением *биомассы* нормальной кишечной микрофлоры – бифидо- и лактобактерий, рост которых стимулируется продуктами ферментативного гидролиза лактулозы – летучими жирными кислотами.

Послабляющий эффект лактулозы наступает через 6–8 ч после ее приема внутрь. У некоторых больных с запором на фоне приема лактулозы усиливается газообразование, появляется ощущение вздутия живота.

Полиэтиленгликоль *(макроголь, форлакс)* является синтетическим неабсорбируемым высокомолекулярным полимером с молекулярным весом 3500 и 4000 и выраженной осмотической активностью. Полиэтиленгликоль с помощью водородных связей способен удерживать молекулы воды. Так же как и лактулоза, макроголь (форлакс) увеличивает объем кишечного содержимого, размягчает каловые массы и усиливает перистальтику кишечника. Эффект наступает через 24 ч после перорального приема препарата. Макроголь назначают по 10–20 г (1–2 пакетика), предварительно растворив в стакане воды.

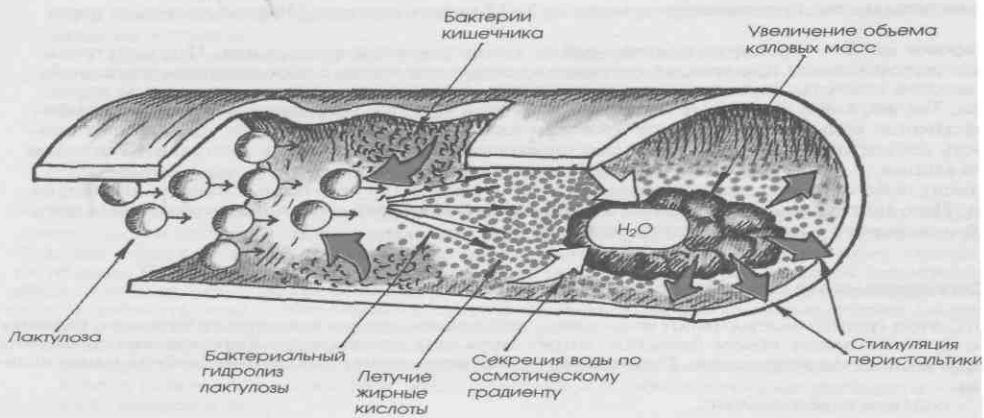


Рис. 17.14. Механизм послабляющего эффекта лактулозы. Объяснение в тексте.

При проведении нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследовани было показано, что полиэтиленгликоль практически лишен токсических и побочных эффек тов и обладает высокой эффективностью при лечении запоров.

Запомните: В отличие от большинства слабительных при приеме лактулозы и макрого ля (форлакса) не происходит раздражения хеморецепторов слизистой и ее повреждения даже при длительном применении препаратов и соответственно не развивается привыкание. Высокая эффективность лактулозы и макроголя (форлакса) и отсутствие серьезных побочных реакций делают эти препараты наиболее предпочтительными слабительными средствами, применяющимися при лечении хронических запоров.

Набухающие слабительные

К этой группе слабительных относятся нерасщепляемые или неабсорбируемые вещества, которые имеют свойство разбухать при контакте с водой, увеличивая объем кишечного содержимого. Это вызывает растяжение кишки и раздражение механорецепторов, что стимулирует моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки. К слабительным средствам этой группы относятся морская капуста, агар-агар, метилцеллюлоза, псилиум (фиберлак), поликарбофил кальция, отруби, льняное семя, неабсорбируемые дисахариды (сорбитол, лактулоза) и др.

Послабляющий эффект развивается постепенно, на протяжении 1–2 сут., поэтому эти ЛС и пищевые добавки принимают дважды в день (утром и вечером) с достаточным количеством жидкости. Слабительные этой группы не вызывают непосредственного раздражения слизистой и ее повреждения, в связи с чем возможно их длительное применение.

Слабительные, способствующие размягчению каловых масс

К этой группе слабительных относятся вазелиновое, оливковое масло, норгалакс, энимакс, глицерин, касторовое масло. Основное действие этих слабительных средств – размягчение каловых масс и образование своеобразной «смазки» на поверхности слизистой, облегчающей

продвижение химуса по кишечнику. Кроме того, некоторые представители этой группы (касторовое масло и глицерин) обладают раздражающим действием на слизистую, что способствует усилению перистальтики.

Глицерол (глицерин) – ректальные суппозитории, содержащие 1,2 или 1,8 г глицерола. Эффект наступает через 15–30 мин после применения ректальной свечи. Следует помнить, что глицерол вызывает местное раздражение слизистой прямой кишки.

Касторовое масло. Действующим началом касторового масла служат глицерин и рациноловая кислота, образующиеся в кишечнике из касторового масла. Глицерин обволакивает поверхность слизистой оболочки и облегчает прохождение каловых масс к дистальным отделам толстой кишки. Кроме того, глицерин и рациноловая кислота вызывают раздражение слизистой кишечника, усиление перистальтики. Рациноловая кислота ингибирует всасывание воды и электролитов в кишечнике.

Энимакс – раствор натрия фосфата. Выпускается в одноразовых пластмассовых клизмах по 120 мл. Эффект наступает через 3–5 мин после введения в прямую кишку. Препарат также оказывает местное раздражающее действие на слизистую оболочку прямой кишки.

Норгалакс – гель натрия докузата для ректального введения в виде одноразовых туб по 10 г. Эффект наступает через 5–20 мин после введения.

Как видно из описания, представленная классификация слабительных средств весьма условна, поскольку многие слабительные могут быть отнесены в разные группы. Например, лактулоза обладает свойством повышать осмотическое давление кишечного содержимого и одновременно является средством, вызывающим увеличение объема каловых масс.

Запомните: Основными противопоказаниями для применения слабительных являются:
- острые воспалительные процессы в брюшной полости;
- ректальные кровотечения;
- кишечная непроходимость;
- беременность;
- гиперчувствительность к компонентам слабительного средства.

Следует также помнить, что длительное употребление большинства слабительных приводит к раздражению слизистой кишки и ее повреждению, в ряде случаев сопровождающемуся атрофией слизистой оболочки и поражением интрамурального нервного сплетения. Клинически это проявляется значительным снижением послабляющего эффекта этих лекарственных препаратов и даже усугублением запоров в связи с развитием выраженной гипомоторной дискинезии (инертной толстой кишки). При длительном употреблении сенны развивается меланоз толстой кишки.

Кроме того, все слабительные, в частности солевые, могут вызывать нарушения электролитного обмена – гипонатриемию, гипокалиемию, гипокальциемию. При использовании магнийсодержащих препаратов возможно снижение функции почек.

Наконец, прием большинства слабительных, стимулирующих перистальтику кишечника, сопровождается болями в животе и метеоризмом.

Минимальные побочные эффекты развиваются при применении современных осмотических слабительных – лактулозы и форлакса, а также средств, увеличивающих объем кишечного содержимого за счет набухания в кишечнике. Поэтому лечение запоров целесообразно начинать с современных *осмотических препаратов* с последующим переходом на применение набухающих слабительных.

17.3.5. Физиотерапевтическое лечение

Для лечения хронических запоров используют также различные физиотерапевтические процедуры:
- накожную электростимуляцию кишечника;
- иглорефлексотерапию;
- воздействие на биологически активные точки терапевтическим лазером;
- автономную электростимуляцию желудочно-кишечного тракта;
- гидротерапию толстой кишки;

- субаквальные ванны;
- грязелечение и др.

В ряде случаев перечисленные физиотерапевтические процедуры могут существенно облегчить состояние больного с хроническим запором. Однако достоверная информация об эффективности этих методов при различных патогенетических вариантах запоров в сравнении с эффективностью современных способов медикаментозной терапии в настоящее время отсутствует.

17.3.6. Хирургическое лечение

В отдельных случаях рефрактерных запоров у больных с инертной толстой кишкой предпринимаются попытки хирургического лечения. Оперативное вмешательство показано лишь в тех случаях, когда имеются достоверные данные о наличии у больного замедленного толстокишечного транзита, отсутствии патологии тазового дна и аномалий тонкокишечного транзита, а систематические попытки терапевтического лечения запора современными средствами оказались безуспешными. Решение о целесообразности хирургического лечения принимается совместно хирургом и гастроэнтерологом, естественно, при согласии самого больного.

17.4. Прогноз

Прогноз в целом определяется тем основным заболеванием, которое явилось причиной хронического запора. Тем не менее длительное существование запора само по себе может способствовать возникновению таких осложнений, как дивертикулез толстой кишки, вторичный проктосигмоидит, геморрой, анальные трещины, а в отдельных случаях – острая кишечная непроходимость.

Глава 18

Воспалительные заболевания толстой кишки (колиты)

Колиты – это большая группа распространенных заболеваний толстой кишки, которые характеризуются *воспалительными*, дистрофическими, атрофическими, а также язвенно-эрозивными и некротическими изменениями слизистой оболочки и нарушением функций толстой кишки.

В то же время в России до сих пор необоснованно широко ставится диагноз *хронического колита* или *хронического спастического колита*, несмотря на отсутствие в значительной части случаев объективных подтверждений воспалительного характера заболевания. Во многих случаях речь идет о других заболеваниях и синдромах *невоспалительного*, в том числе дегенеративного или функционального, характера (синдром раздраженного кишечника, энзимодефицитные энтеропатии, дисбактериоз кишечника и т.п.), для которых характерны клинические проявления, сходные с таковыми при воспалительных заболеваниях толстой кишки.

Известно, например, что возникновение у больных чисто функциональных расстройств, например нарушений моторики кишечника у больных с синдромом раздраженной кишки, рано или поздно приводит к расстройствам пищеварения, что сопровождается диареей, запорами, болями в животе, метеоризмом и другими кишечными симптомами. Во многих случаях это является основанием для постановки ошибочного диагноза «хронический (неязвенный) колит», тогда как при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки толстой кишки типичных признаков воспаления слизистой обнаружить не удается.

В зарубежной литературе давно не используется расплывчатый термин *«хронический колит»*, поскольку современные инструментальные и лабораторные исследования, включая эндоскопические и гистологические методы, в большинстве случаев позволяют конкретизировать воспалительное поражение толстой кишки. В таблице 18.1 приведена современная рабочая классификация *воспалительных* (инфекционных и неинфекционных) заболеваний толстой кишки.

Так же как и в случае поражения тонкой кишки (энтеритов), диагностика этих заболеваний основана на тщательном инструментальном и лабораторном обследовании пациентов, в том числе с использованием результатов морфологического исследования слизистой оболочки толстой кишки. Диагноз *хронического колита неуточненного генеза* (МКБ-10: К.52.9) может фигурировать только как предварительный или, в исключительных случаях, на заключительном этапе диагностического поиска – при невозможности подтвердить диагноз перечисленных видов колита с помощью современных методов исследования, используемых в данном лечебном учреждении.

В главе 16 была описана клиническая картина хронического *эозинофильного* и *аллергического* гастроэнтеритов, которые часто сочетаются с соответствующими поражениями толстого кишечника – эозинофильным и аллергическим колитами. В данной главе рассматриваются вопросы диагностики и лечения следующих воспалительных заболеваний толстой кишки:

- язвенный колит (неспецифический язвенный колит);
- ишемический колит;
- радиационный (лучевой) колит;
- микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колиты;
- псевдомембранозный колит.

Болезнь Крона с поражением толстой кишки подробно описана в главе 16, кандидоз кишечника – в главе 21, а колит при дивертикулярной болезни – в главе 19.

Таблица 18.1

Рабочая классификация воспалительных заболеваний толстой кишки (по А.И.Парфенову, 2002, в нашей модификации)

Воспалительные заболевания толстой кишки	Рубрики МКБ-10
Заболевания известной этиологии	
Острые кишечные инфекции • Шигеллез группы A, B, C, D* • Псевдомембранозный колит	 A.03 (0, 1, 2, 3) A.04.7
Амебиаз: • Острая амебная дизентерия * • Хронический кишечный амебиаз * Амебный недизентерийный колит *	 A.06.0 A.06.1 A.06.2
Микозы: • Актиномикоз толстой кишки * • Кандидозный колит	 A.42.1 B.37.8
Ишемический колит	K.55.1
Аллергический и алиментарный колит	K.52.2
Радиационный (лучевой) колит	K.52.0
Колит при дивертикулярной болезни	K.57.3
Токсический колит	K.52.1
Туберкулез кишечника*	A.18.3 (K.93.0)
Сифилис кишечника*	A.52
Абсцесс ободочной кишки	K.63.0
Заболевания неизвестной этиологии	
Болезнь Крона с поражением толстой кишки	K.50.1
Язвенный колит	K.51
Эозинофильный колит	K.52.8
Микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колиты	
Хронический колит неуточненного генеза	K.52.9

Примечание: * – эти заболевания рассматриваются в специальных руководствах по инфекционным, кожно-венерическим болезням и туберкулезу.

18.1. Язвенный колит

МКБ-10: K.51 Язвенный колит

Язвенный колит (неспецифический язвенный колит) – тяжелое хроническое заболевание толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующееся язвенно-некротическим поражением слизистой оболочки прямой и ободочной кишок, прогрессирующим течением и частым развитием осложнений (кровотечений, перфорации, сужения просвета, сепсиса и др.).

Болезнь чаще встречается среди городского населения экономически развитых стран. Распространенность язвенного колита в США, Канаде, Израиле, скандинавских странах достигает 40–80 больных на 100 000 населения. Болеют преимущественно лица молодого возраста (20–35 лет), хотя заболевание может начаться в любом возрасте. Некоторые исследователи отмечают второй пик заболеваемости язвенным колитом у пациентов в возрасте 55–65 лет.

Среди больных язвенным колитом отмечается небольшое преобладание женщин. Заболевание встречается в 1,5–2,0 раза чаще среди еврейского населения, чем среди других этнических групп белой расы.

Согласно статистическим данным, в России чаще, чем в других европейских странах, диагностируют тяжелые формы язвенного колита, которые примерно в 30% случаев сопровождаются развитием осложнений.

18.1.1. Этиология и патогенез

Этиология язвенного колита остается неизвестной. Тем не менее доказано, что все характерные патоморфологические изменения при язвенном колите так или иначе являются следствием хронического иммунного воспаления слизистой прямой и ободочной кишок. Следовательно, язвенный колит, так же как и болезнь Крона, относится к числу заболеваний, в основе которых лежит *аутоиммунный механизм* повреждения слизистой.

Имеется много доказательств наследственной предрасположенности к язвенному колиту, возможно, в виде генетически детерминированного дефекта иммунной системы, что способствует реализации пока еще неизвестных повреждающих агентов – вирусов, бактерий, цитоплазматических токсинов и других факторов (Белоусова Е.А., 2001).

Известно также, что риск возникновения язвенного колита существенно возрастает при:

- дисбактериозе толстой кишки, наблюдающемся у 70–100% больных язвенным колитом, что, несомненно, способствует повреждению слизистой оболочки и развитию неиммунного воспаления;
- нерациональном питании, в частности, при регулярном употреблении пищи с малым содержанием пищевых волокон;
- при хроническом нейропсихическом стрессе и нарушениях нейрогуморальной регуляции функций кишечника;
- при хронической травматизации слизистой прямой и ободочной кишок твердыми каловыми массами, например при нарушении моторной функции кишечника и возникновении хронических запоров;
- при дефектах местного иммунитета слизистой оболочки.

Под действием этих и, вероятно, других факторов, повреждающих слизистую и изменяющих ее антигенные свойства, происходят выработка *аутоантител* к различным структурам слизистой оболочки и образование иммунных комплексов в стенке толстой кишки. Последние активируют иммунокомпетентные клетки, инфильтрирующие слизистую оболочку, что ведет к высвобождению многочисленных медиаторов воспаления – простагландинов, простациклина, лейкотриенов, фактора агрегации тромбоцитов (ФАТ), интерлейкинов, ФНОα, α-интерферона и др. В результате развивается иммунное воспаление слизистой толстой кишки, склонное к некротическим процессам и язвообразованию.

Патогенез язвенного колита в целом напоминает механизмы формирования болезни Крона (см. главу 16), однако имеется много отличий, в частности в морфологической картине поражения слизистой, преимущественной локализации патологических изменений и клинической картине заболевания.

На рисунке 18.1 показаны различные варианты воспалительного поражения толстой кишок при язвенном колите, отличающиеся локализацией и протяженностью воспаления:

- *дистальный ограниченный* колит (проктит и проктосигмоидит);
- *левосторонний* колит – поражение прямой, сигмовидной, нисходящей ободочной кишок до селезеночного угла или до левой трети поперечной ободочной кишки;
- *субтотальный* колит – диффузное поражение прямой и ободочной кишок до печеночного угла;
- *тотальный* колит – поражение прямой и ободочной кишок, иногда с вовлечением в патологический процесс небольшого отрезка (около 10–15 см) терминального отдела подвздошной кишки.

Запомните: При язвенном колите патологический процесс практически всегда начинается с *прямой кишки* и затем распространяется в проксимальном направлении. Поражаются, таким образом, преимущественно дистальные (левые) отделы ободочной киш-

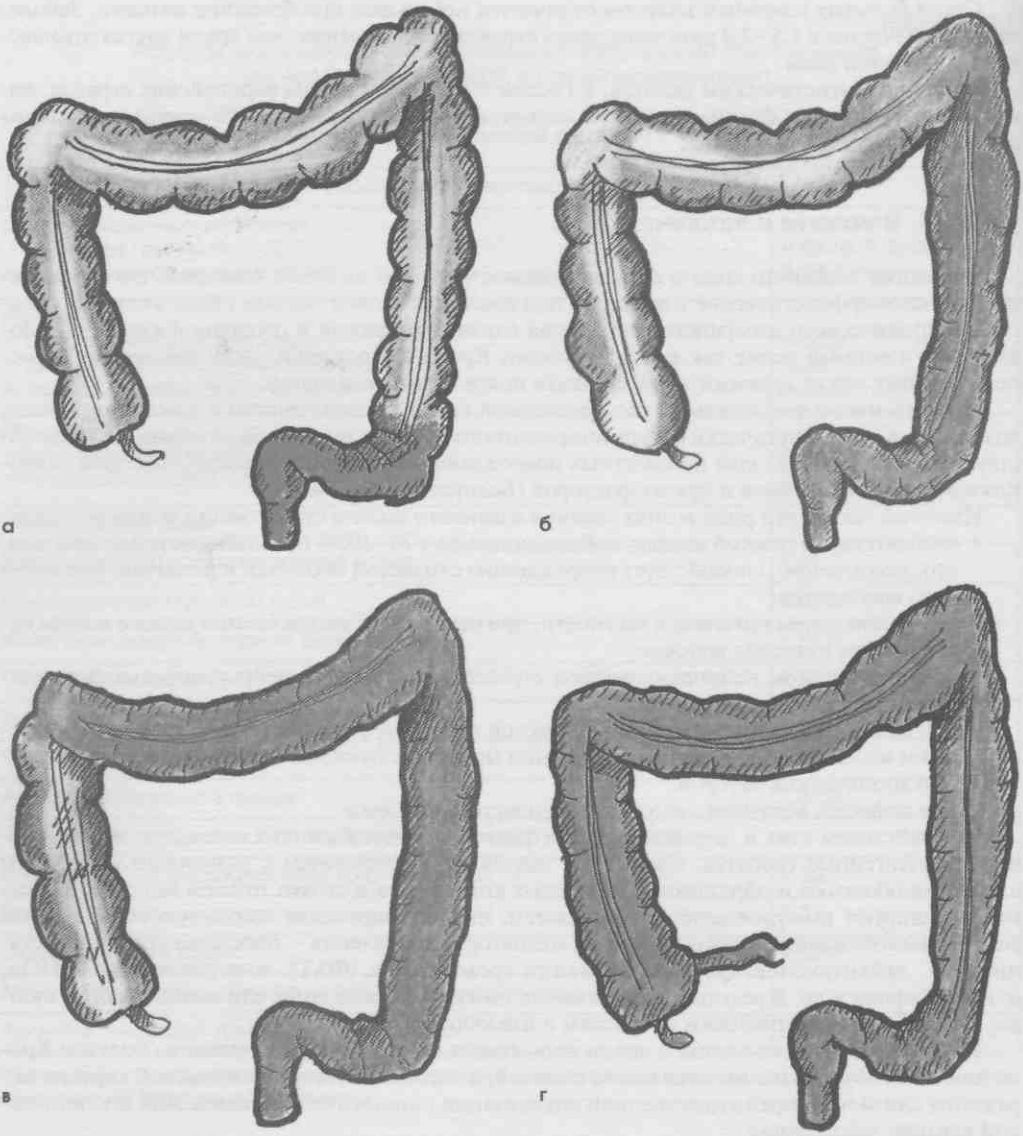


Рис. 18.1. Различные варианты воспалительного поражения толстой кишки при язвенном колите:
а – дистальный ограниченный колит (проктит и проктосигмоидит); *б* – левосторонний колит; *в* – субтотальный колит; *г* – тотальный колит.

ки и прямая кишка (в 100% случаев). Более чем у 2/3 больных язвенным колитом обнаруживается ограниченное поражение толстой кишки – дистальный ограниченный проктосигмоидит или левосторонний колит. Тотальный и субтотальный колит наблюдается у 20% больных, а изолированный проктит – всего у 5%.

При морфологическом исследовании в стенке толстой кишки определяются признаки иммунного воспаления: наблюдаются уплотнение поверхностного эпителия, отечность собственной пластинки с сосудистыми стазами и множественными кровоизлияниями, инфильтри-

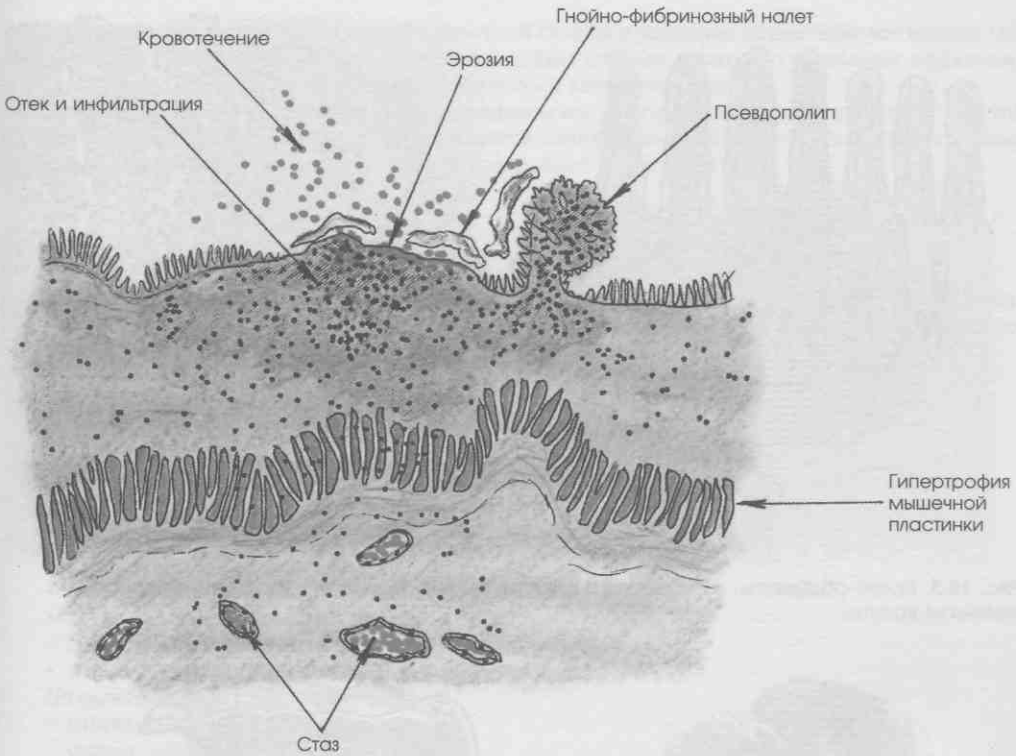


Рис. 18.2. Наиболее характерные морфологические изменения стенки прямой и ободочной кишок при хронических формах язвенного колита. Объяснение в тексте.

рование лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами (рис. 18.2). В отличие от острых инфекционных колитов преобладает *лимфоплазмоцитарный* компонент воспаления.

Характерной особенностью воспаления является *абсцедирование крипт* (см. рис. 18.3). При хронических формах язвенного колита наблюдаются также гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки (рис. 18.2) и значительное количество соединительной ткани и жира. Стенка кишки становится толстой, и ее просвет сужается. Одновременно в результате прогрессирующих атрофических и дистрофических процессов слизистая постепенно истончается, выглядит неровной. На ее поверхности, как правило, выявляется большое количество *воспалительных псевдополипов*, состоящих из грануляционной ткани, остатков слизистой и воспалительных инфильтратов (см. рис. 18.4), а также *эрозий* и *язв*, являющихся источником кровотечений.

Запомните: Наиболее характерными для хронических форм язвенного колита морфологическими изменениями стенки прямой и ободочной кишок являются (см. рис. 18.5):

- преобладание *лимфоплазмоцитарного* компонента воспаления слизистой оболочки;
- частое *абсцедирование крипт* слизистой;
- значительное *утолщение* стенки кишки и *сужение ее просвета* за счет воспалительной инфильтрации слизистой, гипертрофии мышечной пластинки и разрастания соединительной ткани и жира;
- *атрофия* слизистой оболочки и образование *язв и эрозий;*
- образование множественных воспалительных *псевдополипов* на поверхности слизистой толстой кишки.

Описанные морфологические изменения объясняют значительные нарушения моторно-эвакуаторной функции толстой кишки при язвенном колите. В большинстве случаев наблю-

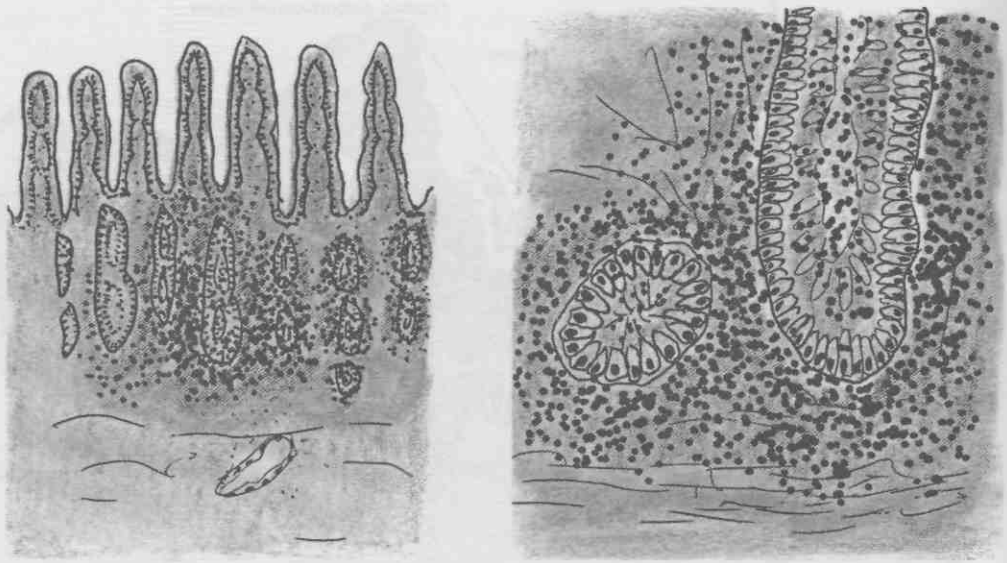


Рис. 18.3. Крипт-абсцессы, характерные для поражения слизистой оболочки кишки при язвенном колите.

Рис. 18.4. Строение воспалительного псевдополипа слизистой при язвенном колите.

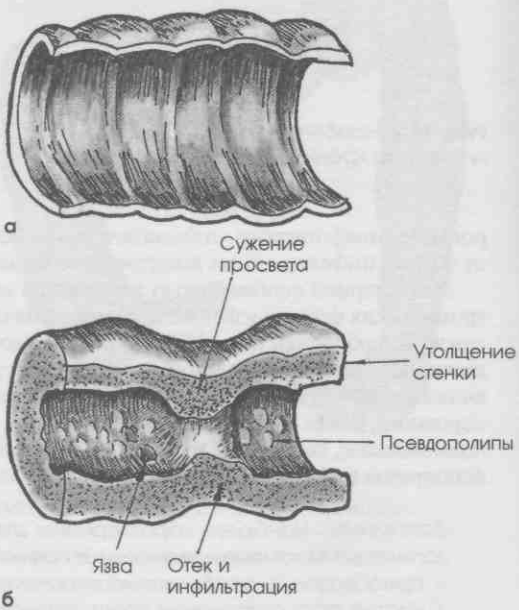


Рис. 18.5. Типичные изменения, выявляемые на поверхности слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с язвенным колитом (*б*). Заметны утолщение стенки кишки за счет отека и клеточной инфильтрации, атрофия слизистой оболочки, язвы, геморрагии, множественные псевдополипы, сужение просвета кишки.

а – поверхность нормальной слизистой оболочки толстой кишки.

дается повышение мышечного тонуса кишечной стенки и усиление перистальтики кишки (*гипертонический гиперкинез*). Лишь в далекозашедших случаях возможно *ослабление перистальтики* при сохранении высокого мышечного тонуса кишечной стенки.

Следует добавить, что аутоиммунные процессы могут затрагивать не только стенку толстой кишки, но и другие органы, что сопровождается появлением большого количества *системных внекишечных проявлений* язвенного колита (подробнее – см. ниже).

18.1.2. Клиническая картина

Общепринятой клинической классификации язвенного колита в настоящее время не существует. Наиболее распространено деление заболевания по характеру и тяжести течения, локализации поражения и наличию осложнений.

Рабочая классификация язвенного колита

По характеру течения заболевания:
- острая (фульминантная) форма;
- хроническая рецидивирующая форма:
  - фаза обострения;
  - фаза ремиссии;
- хроническая непрерывная форма.

По локализации (см. рис. 18.1):
- язвенный проктит и проктосигмоидит;
- левосторонний язвенный колит;
- субтотальный язвенный колит;
- тотальный язвенный колит.

По активности воспаления:
- минимальная;
- умеренная;
- высокая активность.

По тяжести течения:
- легкое течение;
- среднетяжелое течение;
- тяжелое течение.

По наличию осложнений:
- токсическое расширение ободочной кишки (токсический мегаколон);
- перфорация стенки кишки;
- массивное кровотечение;
- стриктуры толстой кишки;
- кишечная непроходимость;
- сепсис;
- тромбозы и тромбоэмболии;
- колоректальный рак и др.

Начало заболевания может быть острым или постепенным. Острая (фульминантная) форма заболевания характеризуется быстрым нарастанием клинических симптомов болезни, лихорадкой и выраженной интоксикацией. Для постепенного начала заболевания характерны умеренная выраженность симптомов болезни, но неуклонное прогрессирование патологических изменений толстой кишки.

В стадии обострения язвенного колита наиболее частыми симптомами заболевания являются 1) диарея, примесь крови в кале, 2) симптомы эндотоксемии и 3) мальабсорбции, а также 4) разнообразные внекишечные проявления болезни.

Кишечные симптомы

Диарея и примесь крови в кале – наиболее характерные признаки болезни. Примесь крови в кале в виде прожилок, сгустков или более массивных кровотечений встречается практически у всех больных язвенным колитом. В большинстве случаев этот симптом сочетается с мно-

гократной водянистой диареей, причем частота стула колеблется в широких пределах – от 3–4 до 10 и более раз в сутки. При тяжелом течении заболевания частота диареи достигает 20–40 раз в сутки. При этом объем испражнений значительно увеличен (500–800 г).

Интенсивность диареи зависит, прежде всего, от распространенности воспалительного поражения толстой кишки. При *тотальном* воспалении слизистой прямой и ободочной кишок диарея наиболее выражена, поскольку в патологический процесс вовлечена проксимальная часть ободочной кишки, где в норме происходит максимальная абсорбция воды и электролитов. В большинстве случаев консистенция каловых масс жидкая или даже *водянистая*. В период обострения заболевания в испражнениях обязательно присутствуют примесь крови и гной. Каловые массы обычно издают очень неприятный гнилостный запах.

При поражении *левой половины* ободочной кишки, сигмовидной и прямой кишок частота стула может не превышать 4–6 раз в сутки, а суточный объем каловых масс – 400–500 г. Наконец, при ограниченном поражении сигмовидной и прямой кишок (язвенный *проктосигмоидит*) обильная водянистая диарея нехарактерна. Стул может быть оформленным, а в отдельных случаях наблюдается даже *запор*, обусловленный мышечным спазмом участка ободочной кишки, расположенного выше места поражения.

Запомните: Поражение дистальных отделов толстой кишки часто сопровождается тенезмами и выделением небольших количеств крови, слизи и гноя даже при отсутствии собственно каловых масс (*«ректальный плевок»*).

***Боли в животе** носят схваткообразный характер. Они появляются или усиливаются перед* очередным *актом дефекации* и ослабевают после него. Чаще всего боли локализуются в области сигмовидной кишки, реже в проекции ободочной и прямой кишок. Боли связаны с усиленной *перистальтикой* толстой кишки, характерной для язвенного колита.

Интенсивные постоянные боли в животе появляются только при вовлечении в воспалительный процесс *серозной оболочки* кишки и висцеральной брюшины, что свидетельствует о высоком риске перфорации толстой кишки.

Запомните: Наиболее характерными «кишечными» проявлениями язвенного колита являются:

- диарея, характер и выраженность которой зависят от распространенности и активности воспалительного процесса в толстой кишке;
- наличие в кале примесей крови, слизи и гноя;
- повышение температуры тела и появление признаков интоксикации;
- схваткообразные боли в животе, преимущественно в левой подвздошной области, усиливающиеся перед очередным актом дефекации и ослабевающие после него;
- при тяжелом и/или длительном течении язвенного колита появление признаков синдрома мальабсорбции.

Внекишечные проявления

Многочисленные внекишечные проявления язвенного колита, связанные с *аутоиммунным механизмом* заболевания, встречаются не менее чем у трети больных. В некоторых случаях системные проявления язвенного колита могут предшествовать возникновению кишечных симптомов.

Чаще других встречаются следующие системные проявления язвенного колита:

- поражения суставов: артралгии и артропатии мелких суставов, артриты крупных суставов, анкилозирующий спондилоартрит и сакроилеит;
- поражения кожи и слизистых: узловатая эритема на разгибательной поверхности голеней;
- дерматит, афтозный стоматит, мультиформная эритема, уртикарные высыпания;
- при тяжелом течении заболевания – гангренозная пиодермия, осложненная септицемией;
- трофические язвы нижних конечностей;
- поражения глаз: конъюнктивит, увеиты, иридоциклиты, эписклериты, катаракта, язвы роговицы, неврит зрительного нерва;

- остеопороз;
- поражения печени и желчевыводящих путей, жировой гепатоз, цирроз печени, первичный склерозирующий холангит.

Реже отмечают возникновение аутоиммунного тиреоидита, аутоиммунного гепатита, аутоиммунной гемолитической анемии и тромбоцитопении, амилоидоза, псориаза и других заболеваний.

В таблице 18.2 представлена частота возникновения некоторых системных внекишечных проявлений язвенного колита.

Выраженность некоторых из этих внекишечных симптомов зависит от *активности воспалительного процесса* в кишечнике (узловатая эритема, афтозный стоматит, поражения суставов, глаз, остеопороз, гангренозная пиодермия). Остальные внекишечные проявления не связаны с выраженностью воспаления в кишечнике (анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит, псориаз, жировой гепатоз, склерозирующий холангит, амилоидоз и др.).

Таблица 18.2

Частота возникновения некоторых системных внекишечных проявлений язвенного колита

Внекишечные проявления	Частота,%
Поражения суставов	15–20
Узловатая эритема	1–3
Дерматит, афтозный стоматит	5–10
Гангренозная пиодермия	1–4
Язвы нижних конечностей	3–5
Поражение глаз	4–10
Жировой гепатоз	7–25
Цирроз печени	1–5
Первичный склерозирующий холангит	1–4

Синдром эндотоксемии и метаболические расстройства

Синдром *эндотоксемии* является отражением высокой активности воспалительного процесса в кишечнике и нарушения барьерной функции толстой кишки (Белоусова Е.А., 2001). Он проявляется следующими симптомами:

- лихорадка;
- выраженная общая слабость, адинамия, эмоциональная лабильность, склонность к депрессии;
- тахикардия;
- анорексия, тошнота, похудание;
- лабораторные признаки воспаления.

Запомните: Тяжесть интоксикации при язвенном колите во многом определяется степенью нарушения качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки, а также выраженностью избыточного бактериального роста в тонком кишечнике.

Нарастающие *метаболические расстройства* характерны для тяжелого и среднетяжелого течения язвенного колита. Они обусловлены значительной потерей жидкости, электролитов, белка с испражнениями, а также прогрессирующими нарушениями всасывания питательных веществ в тонком кишечнике – синдромом мальабсорбции, который развивается в результате значительного нарушения моторной функции кишечника, а также дисбактериоза тонкой кишки, почти всегда осложняющего течение хронических форм язвенного колита.

Синдром *мальабсорбции* проявляется уменьшением массы тела, гипопротеинемией, гипоонкотическими отеками, гипокалиемией и полигиповитаминозом и т.п. (см. главу 14). Возможны также различные пищевые интолерантности (например, дисахаридазная или протеазная недостаточность и др.).

Физикальное исследование

При *общем осмотре* больного с тяжелым обострением язвенного колита обращает на себя внимание выраженное похудание вплоть до степени истощения, а также признаки обезвожен-

ности (сухая кожа, слизистые, снижение тургора кожи). Кожа и видимые слизистые бледные, иногда с сероватым оттенком за счет выраженной интоксикации, нарушения периферического кровообращения и наличия железодефицитной анемии.

На коже можно заметить явления дерматита, уртикарные и гнойничковые высыпания. У части больных на разгибательной поверхности голеней выявляется узловатая эритема в виде множественных узлов, кожа над которыми имеет багрово-фиолетовую окраску.

В связи с развитием аутоиммунной тромбоцитопении и гипопротромбинемии на коже иногда можно обнаружить геморрагии, а при развитии септицемии – появление признаков гангренозной пиодермии. Нередко в фазе обострения язвенного колита наблюдается ограничение движений в суставах, позвоночнике или крестцово-подвздошном сочленении. В тяжелых случаях выявляются также гипопротеинемические отеки.

При исследовании сердечно-сосудистой системы определяется тахикардия и тенденция к снижению уровня АД.

Живот при осмотре обычно вздут. При пальпации часто выявляется выраженная болезненность ободочной, особенно сигмовидной кишки, что указывает на вовлечение в воспалительный процесс не только слизистой оболочки, но и подслизистого и мышечного слоя. Сигмовидная кишка часто спастически сокращена. Если воспалительный процесс ограничивается только слизистой оболочкой, что встречается не столь часто, живот при пальпации может быть малоболезненным. Симптомы раздражения брюшины обычно отсутствуют, а их появление свидетельствует о распространении воспаления на серозную оболочку или о возникновении прикрытой перфорации кишки.

Пальпация различных отделов толстой кишки сопровождается шумом плеска из-за наличия в просвете кишки жидкого содержимого и газа.

В большинстве случаев диагностически важная информация о заболевании может быть получена при *пальцевом исследовании прямой кишки*. При этом можно выявить рефлекторный спазм анального сфинктера, бугристость и утолщение слизистой прямой кишки, а также наличие в просвете кишки крови, слизи и гноя. В более тяжелых случаях обнаруживают трещины заднего прохода, абсцессы или свищи прямой кишки.

Клинические формы течения язвенного колита

По характеру клинического течения различают 3 клинические формы язвенного колита:

- острую форму;
- хроническую рецидивирующую форму;
- хроническую непрерывную форму.

В большинстве случаев наблюдается *хроническое рецидивирующее* течение заболевания с периодически возникающими обострениями и периодами относительной ремиссии.

Острая (фульминантная) форма язвенного колита характеризуется наиболее яркой клинической симптоматикой, обусловленной высокой активностью воспаления и значительной распространенностью поражения толстой кишки.

Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до фебрильных цифр. У больного появляется тяжелая водянистая диарея с кровью, слизью и гноем (до 20–40 раз в сутки), быстро ведущая к обезвоживанию больного и снижению массы тела. Нередко каждые 20–30 минут возникают мучительные тенезмы и отделяются кровь, слизь и большое количество гноя.

Быстро нарастает интоксикация, появляется резкая слабость, анорексия, тошнота и рвота. При осмотре обращают на себя внимание осунувшееся лицо с темными кругами под глазами, похудание, снижение тургора кожи, выраженная бледность кожи, иногда с пепельным оттенком. Определяются тахикардия, снижение АД. Возможны системные проявления болезни в виде значительного ограничения подвижности и болезненности в суставах, кожные высыпания, узловатой эритемы и т.п.

При пальпации живота определяется значительная болезненность всех отделов ободочной кишки, шум плеска. Сигмовидная кишка часто спастически сокращена. Возможно появление симптомов раздражения брюшины.

Нередко при остром течении заболевания развиваются многочисленные осложнения (см. ниже).

Хроническая рецидивирующая форма язвенного колита встречается наиболее часто и характеризуется длительным волнообразным течением заболевания со сменой периодов обострения и ремиссии.

Заболевание начинается либо внезапно, остро, напоминая клиническую картину описанной выше острой (фульминантной) формы язвенного колита, либо постепенно, с медленным развитием неярко выраженной клинической симптоматики. Рецидивы заболевания возникают от 2–3 раз в год до 1 раза в 2–3 года. В отдельных случаях длительность ремиссии может достигать 5–6 лет.

Хроническую непрерывную форму заболевания диагностируют в тех случаях, когда, несмотря на адекватное лечение, на протяжении 6–8 мес. и более не удается добиться ремиссии заболевания. Как правило, в этих случаях имеется умеренная активность воспалительного процесса, сопровождающегося вялотекущим течением язвенного колита.

18.1.3. Лабораторные и инструментальные исследования

Анализ крови

При легком течении язвенного колита диагностически значимые изменения общего анализа крови обычно отсутствуют. При более высокой степени тяжести в анализах крови определяются *лейкоцитоз, увеличение СОЭ, сдвиг формулы крови влево* и *токсическая зернистость нейтрофилов*.

Частой находкой является хроническая железодефицитная *анемия*, развивающаяся в результате рецидивирующих кровотечений и нарушения всасывания железа. Возможны и другие причины анемии, в том числе угнетение эритроцитарного ростка костного мозга в связи с выраженной интоксикацией и метаболическими расстройствами, а также нарушение всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты. В более редких случаях может развиться аутоиммунная гемолитическая анемия, обусловленная образованием антиэритроцитарных антител.

В биохимическом анализе крови в тяжелых случаях определяют *гипопротеинемию* и гипоальбуминемию, связанную с повышенной потерей белка в кишечнике. Нередко выявляются также *гипокалиемия*, гипонатриемия, гипохолестеринемия и повышение содержания α_1-, α_2- *и* β-*глобулинов*, а также признаки компенсированного или декомпенсированного ацидоза.

В последнее время особое значение придают определению *α_2-микроглобулина*. Доказано, что концентрация α_2-микроглобулина повышается в соответствии со степенью активности иммунного воспалительного процесса в толстой кишке и сопоставимо с морфологическими признаками активности язвенного колита (Белоусова Е.А. и др., 1995; Парфенов А.И., 2002).

Эндоскопическое исследование толстой кишки

Эндоскопия толстой кишки (ректороманоскопия и колоноскопия) считается основным методом диагностики язвенного колита, позволяющим оценить активность воспаления слизистой толстой кишки, протяженность поражения и наличие осложнений. Тем не менее проведение *колоноскопии* у больных с тяжелым состоянием и высокой активностью воспалительного процесса чревато травматизацией слизистой и развитием осложнений – токсической дилатации ободочной кишки и перфорации. В этих случаях рекомендуют использовать менее травматичный метод – *ректороманоскопию*, тем более что при язвенном колите прямая кишка и дистальные отделы ободочной кишки вовлекаются в воспалительный процесс практически у всех больных.

Эндоскопические изменения в слизистой оболочке толстой кишки прямо зависят от активности воспаления. При минимальной выраженности воспаления выявляются отек и гиперемия слизистой, ее легкая ранимость, единичные эрозии и петехиальные кровоизлияния. Утрачивается сосудистый рисунок, характерный для нормальной слизистой оболочки кишечника.

В более тяжелых случаях появляются множественные округлые *язвы, эрозии* и *абсцессы* слизистой оболочки, своеобразная *зернистость* ее поверхности, воспалительные *псевдополипы* (см. рис. 18.6, а также рис. 18.7, *цв. вкл.*). Обычно выражена спонтанная кровоточивость слизистой. Просвет кишки сужен. Сохраняется выраженная отечность слизистой оболочки. На стенках

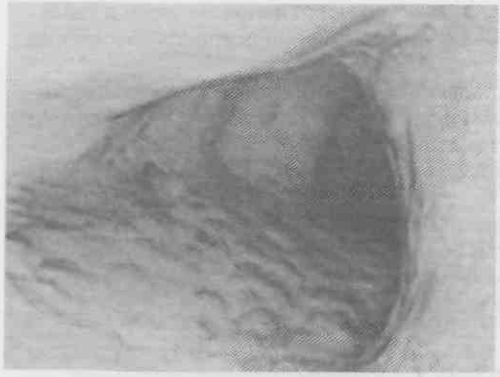


Рис. 18.6. Колоноскопия: зернистая поверхность слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите.

кишки определяются слизь, гной, кровь и фибринозный налет (см. рис. 18.8, *цв. вкл.*).

В таблице 18.3 представлены эндоскопические признаки активности язвенного колита, которые зависят от выраженности воспалительно-деструктивных изменений.

В фазе ремиссии некоторые эндоскопические признаки воспаления могут отсутствовать (отек, эрозии и язвы, кровоточивость и др.), но сохраняются утолщение складок слизистой и зернистость ее поверхности.

Запомните: Наиболее информативными эндоскопическими признаками язвенного колита являются: гиперемия и отечность слизистой оболочки толстой кишки с утратой нормального сосудистого рисунка, зернистость и легкая кровоточивость слизистой, а также единичные или множественные эрозии, язвы, воспалительные псевдополипы, гной и фибрин в просвете кишки и на ее стенках.

Результаты *морфологического исследования* биоптатов слизистой оболочки толстой кишки подтверждают диагноз. При гистологическом исследовании обнаруживают признаки воспаления слизистой оболочки и подслизистого слоя: отечность, инфильтрацию слизистой лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами. Выявляются также утолщение стенки кишки, язвы и псевдополипы. Весьма характерно для язвенного колита обнаружение множественных крипт-абсцессов (рис. 18.9).

Рентгенологическое исследование толстой кишки

Рентгенологическое исследование толстой кишки относится к дополнительным методам исследования больных язвенным колитом и проводится в тех случаях, когда по тем или иным

Таблица 18.3

Эндоскопические признаки активности воспаления при язвенном колите (по Е.А.Белоусовой, 2001)

Признаки	Активность воспаления		
	минимальная	умеренная	высокая
Гиперемия	Диффузная		
Зернистость	Отсутствует	Имеется	Выраженная
Отек	Имеется	Выражен	Выражен
Сосудистый рисунок	Отсутствует		
Кровоточивость	Петехиальные геморрагии	Контактная, умеренно выражена	Спонтанная, резко выражена
Эрозии	Единичные	Множественные	Множественные с изъязвлениями
Язвы	Отсутствуют	Единичные	Множественные
Фибрин	Отсутствует	Имеется	Обильный
Гной в просвете кишки и на стенках	Отсутствует	Незначительное количество	Большое количество

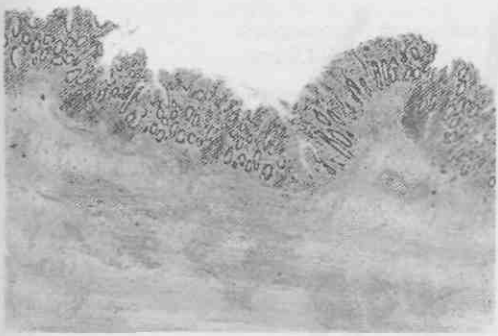


Рис. 18.9. Множественные крипт-абсцессы, выявляемые при гистологическом исследовании биоптатов у пациента с язвенным колитом.

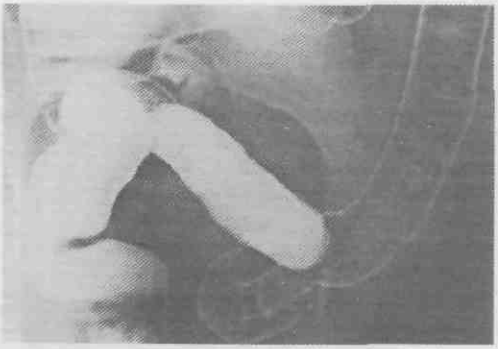


Рис. 18.10. Ирригоскопия при язвенном колите: исчезновение гаустраций, выпрямление и ригидность дистальных отделов толстой кишки (симптом «водопроводной трубы»).

причинам невозможно проведение колоноскопии. Наиболее информативна *ирригоскопия* с введением бариевой взвеси в толстую кишку и двойным контрастированием. Основная цель исследования – выявление характерных для язвенного колита рентгенологических признаков язвенно-некротического воспаления толстой кишки и уточнение протяженности поражения.

Запомните: Проведение ирригоскопии противопоказано при тяжелом обострении язвенного колита, если имеется высокий риск возникновения перфорации толстой кишки или токсического мегаколона (см. ниже).

К наиболее характерным рентгенологическим признакам язвенного колита относятся (рис. 18.10–18.12):

- отсутствие или уменьшение выраженности гаустраций;

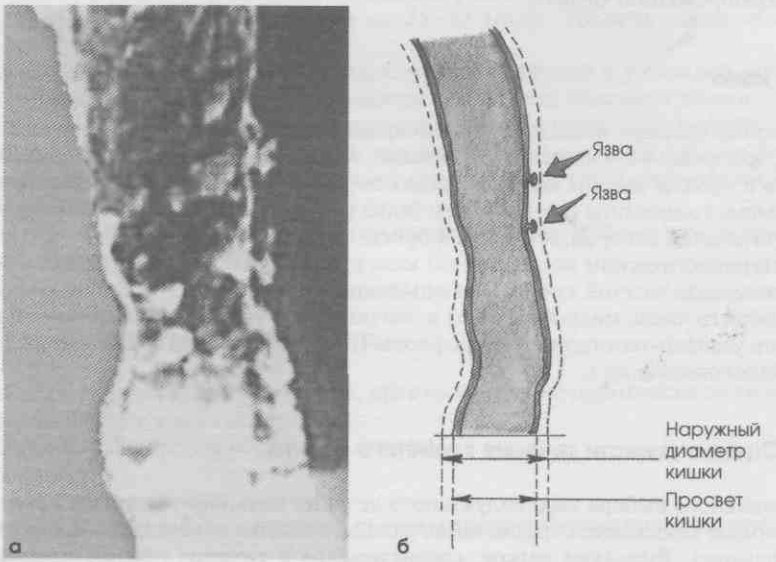


Рис. 18.11. Прицельная рентгенограмма сегмента толстой кишки у больного с язвенным колитом (*а*) и ее схематическое изображение (*б*). Заметны язвы и зернистый рельеф слизистой оболочки.

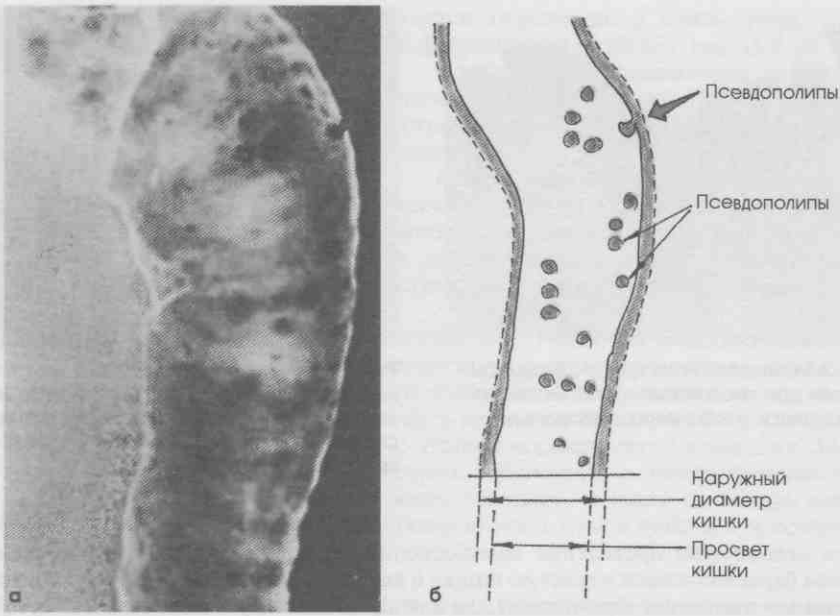


Рис. 18.12. Прицельная рентгенограмма сегмента толстой кишки у больного с язвенным колитом (*а*) и ее схематическое изображение (*б*). Заметны множественные воспалительные псевдополипы (депо бария).

- неровность, зазубренность рельефа кишки за счет изъязвлений (депо бария), отека слизистой и наличия на ее поверхности псевдополипов (дефекты наполнения);
- при длительном течении язвенного колита – равномерное сужение просвета кишки, ее укорочение, выпрямление и ригидность, из-за чего кишка принимает своеобразный вид «водопроводной трубы».

Анализ кала

При копрологическом исследовании в испражнениях обнаруживают большое количество *лейкоцитов, эритроцитов* и кишечный эпителий. Макроскопически можно заметить примесь крови, слизь и гной. В жидких каловых массах определяются кусочки непереваренной пищи, а также большое содержание растворимого белка (положительная реакция Трибуле), что связано со значительной экссудацией белка в просвет толстой кишки.

При бактериологическом исследовании кала практически во всех случаях выявляют признаки *дисбактериоза* толстой кишки – уменьшение или исчезновение бифидумбактерий (менее 60% от общего числа микробных тел) и значительное увеличение патогенной и агрессивных штаммов условно-патогенной микрофлоры (протей, *E. coli*, лактонегативных энтеробактерий, стафилококков и др.).

18.1.4. Оценка тяжести течения язвенного колита

Для правильного выбора индивидуального лечения больного язвенным колитом и определения прогноза заболевания чрезвычайно важной является объективная оценка тяжести течения заболевания. Выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение язвенного колита (табл. 18.4). Тяжесть заболевания определяется клинической формой течения язвенного колита, распространенностью поражения толстой кишки и активностью воспалительного процесса.

Таблица 18.4

Клинические признаки тяжести течения язвенного колита (по В.Т.Ивашкину, Ф.И.Комарову, С.И.Рапопорту, 2001)

Клинические признаки	Тяжесть течения язвенного колита		
	легкое	средней тяжести	тяжелое
Частота дефекаций в сутки	Меньше 4 раз	4–6 раз	6–8 и более
Примесь крови в кале	Небольшая	Умеренная	Значительная
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	Фебрильная
ЧСС, уд./мин	Нормальная	Около 90	Тахикардия больше 90–100
Похудание	Отсутствует	Незначительное	Выраженное
Гемоглобин, г/л	Больше 110	90–100	Меньше 90
СОЭ, мм/ч	Ниже 20	20–35	Больше 35
Число лейкоцитов	Нормальное	Умеренный лейкоцитоз	Выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево

При легкой степени тяжести частота стула не превышает 2–3 раз в сутки, испражнения кашицеобразные с небольшой примесью крови. Возможны тенезмы. Отсутствуют такие симптомы, как лихорадка, похудание, анемия, выраженный лейкоцитоз и другие изменения в анализах крови. Уровень гемоглобина превышает 110 г/л. Такое течение заболевания характерно для ограниченного поражения толстой кишки, когда в патологический процесс вовлечены прямая кишка и дистальная часть ободочной кишки, а активность воспаления небольшая.

При среднетяжелом течении колита частота стула составляет не менее 4–6 раз в сутки, каловые массы жидкие, их объем увеличен (400–600 г в сутки). В испражнениях – примесь крови и слизи. Имеются субфебрильная температура тела, незначительное похудание, умеренный лейкоцитоз и увеличение СОЭ до 25–35 мм/ч. Уровень гемоглобина снижен до 90–100 г/л.

Тяжелое течение заболевания наблюдается при субтотальной и тотальной протяженности и высокой активности воспаления. Наблюдается водянистая обильная диарея со значительным выделением крови, слизи и гноя. Частота стула обычно превышает 8–10 раз в сутки. Выявляются фебрильная лихорадка, симптомы эндотоксикации и мальабсорбции: похудание, тахикардия, анемия меньше 90 г/л, выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, СОЭ больше 35 мм/ч.

Клинические признаки, используемые для оценки тяжести течения язвенного колита, суммированы в таблице 18.4.

18.1.5. *Осложнения язвенного колита*

При тяжелом течении язвенного колита, преимущественно при тотальном колите, возможно возникновение следующих осложнений:

- токсическое расширение ободочной кишки;
- перфорация;
- массивное кровотечение;
- стриктуры толстой кишки с высоким риском развития толстокишечной непроходимости;
- сепсис;
- тромбозы и тромбоэмболии;
- рак толстой кишки и др.

Острая токсическая дилатация толстой кишки (токсический мегаколон)

Острая токсическая дилатация толстой кишки (токсический мегаколон) – одно из наиболее тяжелых и опасных осложнений язвенного колита и некоторых других заболеваний органов пищеварения. Токсический мегаколон развивается у 3–5% больных язвенным колитом с тотальным поражением толстой кишки, высокой активностью язвенно-некротического воспаления и вовлечением в патологический процесс мышечной оболочки кишки. Определенную роль в возникновении этого осложнения играет нарушение нервно-мышечной регуляции моторной функции кишечника, в связи с чем наступает резкое падение мышечного тонуса и повышается давление в просвете ободочной кишки. Этому способствует также сужение просвета дистальных отделов толстой кишки и прием спазмолитиков, холинолитиков и слабительных.

При развитии этого осложнения состояние больных тяжелое, температура тела возрастает до 38–39°С, появляются и быстро прогрессируют признаки интоксикации. Усиливаются боли в животе, тогда как частота стула уменьшается за счет резкого нарушения моторной функции кишечника.

При осмотре отмечается вздутие верхней половины живота. Пальпируется резко расширенная, болезненная поперечная ободочная кишка. При аускультации живота определяется ослабление и исчезновение перистальтических кишечных шумов.

В анализах крови определяются значительный лейкоцитоз, сдвиг формулы крови влево, токсическая зернистость нейтрофилов.

Основным методом, подтверждающим развитие мегаколона, является обзорная рентгенография брюшной полости, при которой выявляется резко расширенная поперечная ободочная кишка (рис. 18.13).

Запомните: Проведение *колоноскопии* и *ирригоскопии* категорически *противопоказано* при малейшем подозрении на возникновение у больных токсической дилатации ободочной кишки, поскольку неизбежная травматизация стенки кишки во время этих исследований может привести к перфорации стенки или, по меньшей мере, значительно ухудшить тяжесть состояния больного.

Летальность при острой токсической дилатации ободочной кишки достигает 20%, а по некоторым данным – 30–70%.

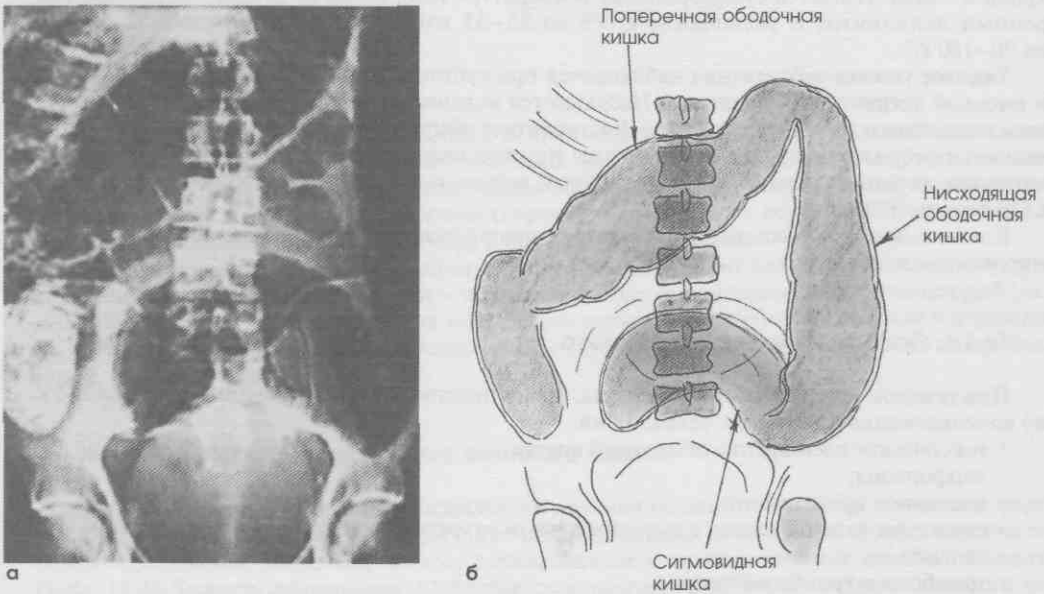


Рис. 18.13. Обзорная рентгенограмма у больного с острой токсической дилатацией толстой кишки (*а*) и ее схематическое изображение (*б*).

Перфорация

Перфорация толстой кишки наблюдается у 3–5% больных язвенным колитом. Перфорация практически всегда развивается на фоне токсической дилатации ободочной кишки (Белоусова Е.А., 2001). В этих случаях к клинической картине токсического мегаколона, описанной выше, присоединяются сильные боли в животе, носящие характер *перитонеальной боли*, еще больше ухудшается состояние больного, появляются признаки шока.

При осмотре живот не участвует в дыхании, определяется напряжение мышц передней брюшной стенки, положительный симптом Щеткина–Блюмберга, отсутствие перистальтических шумов при аускультации.

При обзорной рентгенографии живота определяется свободный газ в брюшной полости.

Несвоевременное хирургическое вмешательство или его отсутствие неизбежно приводит к летальному исходу.

Массивные кровотечения

Массивные кровотечения у больных язвенным колитом развиваются довольно редко (1% случаев). Более характерно появление примеси крови в кале в количестве не более 150–200 мл в сутки. Массивным кровотечением принято называть кровопотерю более 300 мл крови в сутки. В этих случаях, как правило, появляются признаки острой кровопотери, коллапс и развитие острой постгеморрагической анемии. Следует помнить, что массивные кровотечения в 1/2 случаев развиваются на фоне острой токсической дилатации толстой кишки.

Стриктуры толстой кишки

Стриктуры толстой кишки развиваются в 5–10% случаев, обычно при длительном течении язвенного колита. Стриктуры обычно занимают ограниченный участок ободочной кишки (не более 3–4 см) и обусловлены сужением просвета толстой кишки, утолщением ее стенки, выраженным отеком слизистой и подслизистого слоя, а также развитием фиброза стенки, характерными для тяжелого течения язвенного колита. Непроходимость толстой кишки может быть связана также с образованием гигантских воспалительных псевдополипов.

Клинически стриктуры проявляются симптомами толстокишечной непроходимости. Объективная диагностика этого осложнения и уточнение локализации и протяженности обструкции толстой кишки возможны с помощью ирригоскопии и колоноскопии, если на данный момент отсутствуют противопоказания к проведению этих исследований.

Тромбозы и тромбоэмболии

Тромбозы развиваются иногда при тяжелом течении язвенного колита и высокой активности воспаления. Их связывают с нарушениями свертывания крови и повышенным уровнем *фибриногена*, который, как известно, активируя агрегацию тромбоцитов, повышает риск возникновения тромбозов. Определенное значение имеет также существенное нарушение регионарного и системного кровообращения, преимущественно у больных с тяжелым течением заболевания (замедление кровотока и стаз крови в различных сосудистых областях организма).

Чаще всего тромбозы возникают в глубоких или поверхностных венах голеней. Реже развивается *илеофеморальный тромбоз*. Венозные тромбозы нижних конечностей являются источником тромбоэмболии легочной артерии.

Рак толстой кишки

По современным представлениям, язвенный колит относится к числу предраковых заболеваний. Рак толстой кишки в течение 5 лет наблюдения развивается у 2–3% больных язвен-

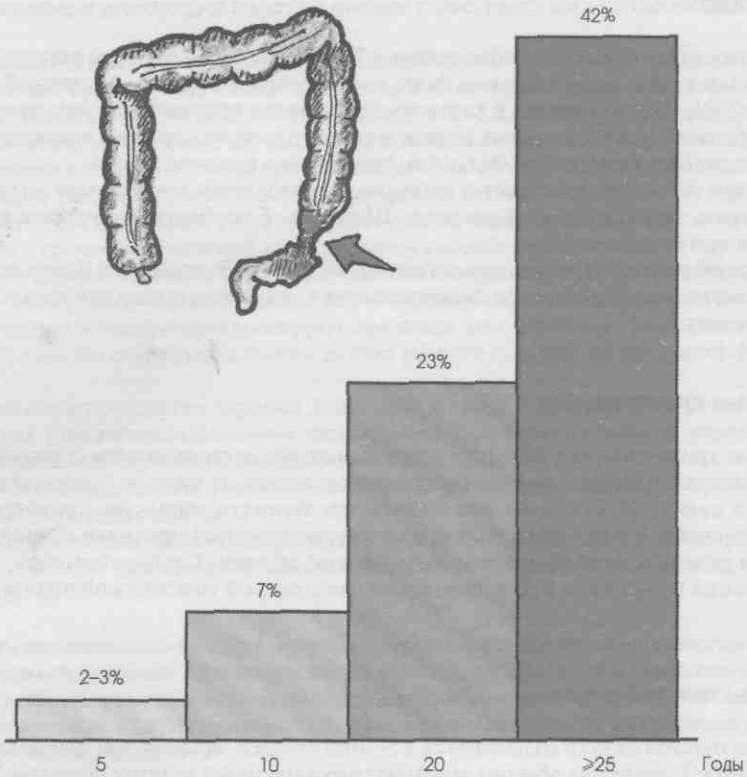


Рис. 18.14. Частота возникновения колоректального рака у больных язвенным колитом в зависимости от длительности заболевания.

ным колитом, при 10-летнем наблюдении – в 7% случаев, при продолжительности болезни 20 лет – в 23% и больше 25 лет – в 42% случаев (рис. 18.14).

Риск развития колоректального рака возрастает:

- при распространенном поражении толстой кишки (тотальный и субтотальный колит) и длительности заболевания больше 8 лет;
- при левостороннем язвенном колите и длительности заболевания больше 15 лет;
- при сочетании язвенного колита с первичным склерозирующим холангитом.

По данным Ekbom и соавт., риск развития колоректального рака у больных с тотальным воспалительным поражением толстой кишки примерно в 5–10 раз выше, чем при ограниченном язвенном проктите или проктосигмоидите.

Рак чаще локализуется в левых отделах ободочной кишки и в прямой кишке. Было доказано, что возникновению рака толстой кишки предшествует дисплазия слизистой оболочки, которая выявляется при обычном эндоскопическом исследовании и подтверждается результатами гистологического исследования биоптатов. При легкой степени дисплазии риск возникновения рака толстой кишки составляет 19%, а при выраженной дисплазии – 43%. При отсутствии дисплазии риск малигнизации толстой кишки составляет всего 2% (Белоусова Е.А., 2001).

В связи с этим появилась возможность выявления дисплазии, а также начальных стадий формирования рака толстой кишки. Несколько лет назад в США была разработана комплексная программа эндоскопического наблюдения за больными с тотальным и левосторонним язвенным колитом, т.е. лицами с наиболее высоким риском возникновения этого осложнениия. Согласно этой программе, у больных язвенным колитом с распространенным поражением толстой кишки и длительностью заболевания больше через 8–10 лет в обязательном порядке каждые 1–2 года проводят контрольную колоноскопию до уровня слепой кишки и в случае

обнаружения макроскопически подозрительных участков слизистой осуществляют биопсию 33 фрагментов слизистой. В случае обнаружения высокой степени дисплазии слизистой больной должен быть подвергнут оперативному вмешательству (колэктомии). При выявлении легкой дисплазии слизистой продолжают наблюдение за больным и осуществляют контрольные эндоскопии с биопсией слизистой каждые полгода.

Даже при отсутствии эндоскопических признаков дисплазии слизистой у больных тотальным язвенным колитом каждые 1–2 года проводят повторное эндоскопическое исследование толстой кишки.

18.1.6. Дифференциальный диагноз язвенного колита и болезни Крона с поражением толстой кишки

Учитывая определенное сходство патогенеза и клинической картины двух наиболее тяжелых воспалительных заболеваний кишечника (язвенного колита и болезни Крона с поражением толстой кишки), нередко возникает необходимость дифференцировать эти два заболевания. Основные критерии дифференциальной диагностики приведены в таблице 18.5.

Как видно из таблицы, существует несколько кардинальных отличий клинических проявлений язвенного колита и болезни Крона с поражением толстой кишки.

1. При язвенном колите воспалительный процесс изначально локализуется в *прямой кишке* и постепенно распространяется проксимально, «захватывая» все новые и новые сегменты ободочной кишки. Поэтому одним из отличительных признаков язвенного колита являются тенезмы. При болезни Крона с поражением толстой кишки воспалительный процесс сравнительно редко локализуется в прямой кишке, тенезмы нехарактерны.
2. При язвенном колите воспаление первично локализуется в слизистой оболочке и подслизистом слое, в связи с чем при ректороманоскопии и колоноскопии в фазе обострения заболевания выявляются выраженная отечность и гиперемия слизистой, контактная кровоточивость, множественные язвы, крипт-абсцессы, псевдополипы и своеобразная зернистость поверхности слизистой. При болезни Крона процесс первично локализуется в более глубоких слоях стенки кишечника, и отечность, гиперемия и кровоточивость слизистой значительно менее выражены. Поверхность слизистой имеет вид «булыжной мостовой» (патогномоничный признак болезни Крона). В соответствии с этим кишечные кровотечения гораздо чаще встречаются при язвенном колите.
3. Для язвенного колита характерна непрерывность поражения толстой кишки, а для болезни Крона – сегментарное ее поражение. Соответственно псевдополипоз при язвенном колите обычно носит распространенный характер, тогда как при болезни Крона псевдополипы выявляются лишь в пораженных сегментах толстой кишки.
4. Доброкачественные (фиброзные) стриктуры толстой кишки и эпизоды кишечной непроходимости типичны для болезни Крона, а при язвенном колите встречаются относительно редко.
5. Патогномоничным морфологическим признаком болезни Крона являются гранулемы, выявляемые в кишечной стенке при гистологическом исследовании биоптатов. При язвенном колите гранулемы не встречаются.

18.1.7. Лечение

Лечение больных язвенным колитом основано на тех же принципах, что и лечение болезни Крона (см. главу 16). Это объясняется сходством патогенеза и клинических проявлений язвенного колита и болезни Крона. Подходы к лечению определяются, прежде всего, тяжестью воспалительного процесса и распространенностью поражения толстой кишки.

Диета

В период обострения заболевания пища должна быть механически и химически щадящей, в связи с чем рекомендуют различные варианты *диеты №4*. Из рациона питания полностью

Таблица 18.5

Основные критерии дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона с поражением толстой кишки

Клинические, эндоскопические и рентгенологические признаки	Язвенный колит	Болезнь Крона с поражением толстой кишки
Кишечные кровотечения	В 90% случаев	В 20–40% случаев
Снижение массы тела	Непостоянно, только при тяжелом течении заболевания и обезвоживании	Всегда при поражении тонкой кишки
Диарея	Очень характерна	Очень характерна
Запор, чередующийся с поносами	Нередко встречается	Не характерен
Тенезмы	Часто	Не характерны
Образование свищей	Относительно редко	В 20–40% случаев
Поражение прямой кишки	Почти в 100% случаев	Очень редко
Поражение подвздошной кишки	Очень редко	В 80% случаев
Характер поражения толстой кишки	Непрерывное распространение поражения сегментов кишки, расположенных проксимально от прямой кишки	Сегментарное поражение (чередование пораженных и интактных сегментов)
Характерные изменения слизистой	Зернистость слизистой	Изменения по типу «булыжной мостовой»
Контактная кровоточивость при эндоскопии	Очень часто	Редко
Воспалительные псевдополипы	Типичный признак, причем псевдополипоз носит распространенный, диффузный характер	Нередко обнаруживаются, но псевдополипы расположены не диффузно, а сегментарно
Глубина поражения кишечной стенки	Преимущественно слизистая оболочка и подслизистый слой	Чаще тотальное поражение всех слоев кишечной стенки
Гранулемы при гистологическом исследовании	Не характерны	Выявляются всегда
Фиброз	Редко	При длительном течении болезни – всегда
Доброкачественные (фиброзные) стриктуры		

исключают продукты, обладающие послабляющим эффектом, в том числе сырые овощи, фрукты, приправы, пряности, копчености и т.п. Целесообразно исключить или ограничить молоко и молочные продукты, учитывая частое возникновение у больных язвенным колитом лактазной недостаточности. Пища должна содержать повышенное количество белка (около 120–150 г в сутки). Прием пищи должен быть частым, малыми порциями.

Чем выше активность воспаления, тем более строгими должны быть диетические ограничения. В среднетяжелых случаях для питания больных, по крайней мере в течение нескольких дней, следует предусмотреть *энтеральное питание* (см. главу 16) или его сочетание с употреблением диетических продуктов. При остром (фульминантном) течении заболевания, выраженном кровотечении, высокой лихорадке, сопровождающейся лабораторными признаками воспаления, следует назначить *парентеральное питание* (см. главу 16), что может обеспечить функциональный покой для кишечника.

Медикаментозное лечение больных язвенным колитом основано на применении следующих ЛС:

- базисные противовоспалительные ЛС;
- симптоматические ЛС (антидиарейные препараты, спазмолитики и т.п.);
- средства дезинтоксикационной терапии;
- витамины, минеральные вещества;
- дополнительные методы лечения (антибиотики, гепарин и др.).

Базисные противовоспалительные ЛС и препараты резерва

Так же как и при лечении болезни Крона, базисные ЛС, используемые в терапии больных язвенным колитом, представлены 1) препаратами 5-АСК и 2) глюкокортикостероидами. У 20–30% больных язвенным колитом эти препараты оказываются неэффективными. В этих случаях необходимо рассмотреть вопрос о целесообразности назначения препаратов резерва (иммуносупрессоров) или проведения хирургического лечения.

Препараты 5-АСК используют для лечения легких и среднетяжелых случаев заболевания в фазе обострения, а также в качестве поддерживающей противорецидивной терапии.

Сульфасалазин – наиболее широко применяющийся препарат, который обладает большим числом нежелательных побочных эффектов, обусловленных преимущественно сульфаниламидной частью препарата. Сульфасалазин назначают по 0,5–1,0 г 4 раза в сутки до стихания клинических проявлений, а затем по 1,0–1,5 г в сутки длительно (от нескольких месяцев до 1–2 лет) для профилактики рецидивов.

Месалазин (салофальк, месалазин, пентаса) обладает практической такой же, как и сульфасалазин, эффективностью, но на порядок менее токсичен, так как лишен сульфаниламидной части молекулы. Доза месалазина для лечения в период обострения заболевания составляет 1,5–2,0 г в сутки, для профилактической противорецидивной терапии – 0,4–0,5 г 3 раза в день.

Глюкокортикостероиды являются основными базисными противовоспалительными препаратами при лечении тяжелых форм язвенного колита или при неэффективности препаратов 5-АСК.

В острой фазе заболевания рекомендуют ежедневное внутривенное введение гидрокортизона по 200 мг в сутки в течение 7–14 дней или преднизолона внутривенно в дозе 240–360 мг в сутки с постепенным снижением дозы.

В дальнейшем переходят на пероральный прием преднизолона или метилпреднизолона по 0,5–1,0 мг/кг массы тела в сутки с постепенным снижением суточной дозы.

В качестве поддерживающей терапии после гормонального лечения возможно использование препаратов 5-АСК в дозе 0,75–1,5 г в сутки. Альтернативным решением является переход на применение цитостатиков, например азатиоприна по 2 мг/кг массы тела в сутки.

Если в течение 7–14 дней внутривенное введение преднизолона оказывается неэффективным, возможен переход на внутривенное введение циклоспорина в дозе 4 мг/кг массы тела с переходом через 3–7 дней на пероральный прием циклоспорина из расчета 5 мг/кг массы тела в сутки.

Следует подчеркнуть, что пероральный прием 5-АСК эффективен в основном при тотальной и субтотальной формах язвенного колита и частично при левостороннем колите. При дистальных колитах (проктит, проктосигмоидит) более целесообразно *местное лечение* в виде клизм и суппозиториев. Иногда такое лечение применяют и при левосторонних колитах. Месалазин (салофальк) назначают в микроклизмах по 4 мг 1 раз вечером и в свечах по 500 мг 2 раза в день, пентаса в суппозиториях по 1 г 2 раза в сутки.

Запомните: 1. При дистальной и левосторонней форме язвенного колита предпочтительно местное противовоспалительное лечение в виде микроклизм (салофальк по 4 мг 1 раз в сутки) и ректальных суппозиториев (салофальк по 500 мг 2 раза в сутки или пентаса по 1,0 г 2 раза в сутки).

2. При распространенных формах язвенного колита (тотальный и субтотальный) пероральный прием 5-АСК или глюкокортикостероидов обязательно сочетать с местным лечением препаратами 5-АСК (микроклизмы или ректальные суппозитории).

Иммуносупрессоры в настоящее время расцениваются как препараты резерва и назначаются только при неэффективной терапии глюкокортикостероидами и препаратами 5-АСК.

Высокой эффективностью обладает *циклоспорин А* (сандиммун). Его назначают при стероидорезистентных формах заболевания. Препарат вводят внутривенно в дозе 2–3 мг/кг массы тела в сутки при остром (фульминантном) течении заболевания и/или отсутствии эффективности лечения глюкокортикостероидами, что в половине случаев приводит к ремиссии заболевания.

В дальнейшем возможно назначение циклоспорина внутрь в дозе 3,5–4,5 мг/кг массы тела в сутки. Следует, однако, учитывать, что прием препарата часто сопровождается побочными эффектами – тошнотой, рвотой, артериальной гипертензией, гингивитами, снижением функции почек и печени.

Азатиоприн также используют в виде монотерапии в дозе 2 мг/кг массы тела в сутки.

Запомните: Эффективность базисных противовоспалительных препаратов оценивается по исчезновению симптомов болезни, улучшению эндоскопической картины и нормализации лабораторных показателей. Эффективность 5-АСК оценивают не раньше чем через 14–21 день лечения, глюкокортикостероидов – на 7–21-й день и циклоспорина или азатиоприна – через 2–3 мес. лечения.

Симптоматическая терапия

Параллельно с лечением базисными противовоспалительными препаратами в большинстве случаев возникает необходимость применения симптоматических ЛС.

Из *антидиарейных* препаратов целесообразно использовать смекту, энтеросгель, вяжущие и обволакивающие ЛС и др. (см. главу 13).

Лоперамид (имодиум) при язвенном колите используют с большой осторожностью, причем только при ограниченных поражениях дистальных отделов толстой кишки. При распространенных формах язвенного колита (тотальной и субтотальной) прием имодиума противопоказан, поскольку резкое снижение моторики ободочной кишки в этих случаях может способствовать развитию острой токсической дилатации ободочной кишки и ее перфорации. По тем же причинам с большой осторожностью следует назначать холинолитики и спазмолитики.

В тяжелых случаях при поносах, не поддающихся лечению и ведущих к обезвоживанию больного, целесообразно назначать *сандостатин* в виде инъекций по 0,1 мг 2–3 раза в сутки в течение 7 дней (Белоусова Е.А., 2001).

Для коррекции нарушений всасывания белков, витаминов, минеральных веществ и воды, метаболических расстройств и с целью борьбы с интоксикацией используют способы, подробно описанные в главе 14. Больные со среднетяжелым и тяжелым течением язвенного колита и высокой активностью воспаления должны получать в виде внутривенных инфузий 1,5–2,0 л жидкости в сутки. С этой целью можно использовать изотонический раствор натрия хлорида, раствор глюкозы, реамбирин и др.

Одновременно вводят препараты калия, кальция, витамины группы В, аскорбиновую кислоту и др. С целью коррекции электролитных расстройств вводят солевые растворы – ацесоль, дисоль, трисоль и др. При нарушениях белкового обмена вводят альбумин, смеси аминокислот.

При тяжелом течении заболевания и выраженной интоксикации хороший эффект дают экстракорпоральные методы лечения. Гемосорбция и плазмаферез уменьшают интоксикацию и повышают эффективность гормональной терапии. Показанием для их использования являются упорное тяжелое течение заболевания, выраженные изменения иммунного статуса и наличие внекишечных проявлений язвенного колита (Парфенов А.И., 2002).

Больным с анемией назначают препараты железа (парентерально), витамин B_{12} и фолиевую кислоту.

Хирургическое лечение

Примерно у 20% больных язвенным колитом медикаментозное лечение оказывается малоэффективным. В этих случаях альтернативой лекарственной терапии служат хирургические методы исследования. Кроме того, у некоторых больных с тяжелыми осложнениями язвенного колита (перфорация, непроходимость кишечника, абсцессы, массивные кровотечения) возникает необходимость в экстренной операции.

Показаниями к хирургическому вмешательству при язвенном колите являются (Ивашкин В.Т., 2002):

Абсолютные показания:

- перфорация кишки;
- некупирующийся токсический мегаколон;
- абсцесс;
- массивное кровотечение;
- тяжелая дисплазия слизистой или рак толстой кишки.

Относительные показания:

- неэффективность консервативной терапии при выраженной активности заболевания и отсутствии ремиссии в течение 6–12 мес.;
- непрерывная клиническая форма течения язвенного колита;
- легкая дисплазия эпителия слизистой.

При определении индивидуальных показаний к оперативному лечению следует иметь в виду, что радикальная колэктомия сама по себе повышает риск неблагоприятных исходов и, кроме того, создает массу социальных, медицинских и психологических проблем.

Профилактика рецидивов

После купирования обострения язвенного колита показана длительная противорецидивная терапия препаратами 5-АСК или (при их непереносимости) – преднизолоном по 10–20 мг в сутки. В некоторых случаях для профилактики обострений язвенного колита применяют азатиоприн (50–100 мг в сутки), метотрексат (7,5–15 мг в сутки) или циклоспорин (3,5–4,5 мг/кг в сутки).

Отказ от противорецидивного лечения в большинстве случаев приводит к новому обострению заболевания.

Следует иметь в виду, что длительный прием препаратов 5-АСК не только предупреждает возникновение рецидивов язвенного колита, но и способствует снижению риска развития рака толстой кишки.

18.1.8. Прогноз

Язвенный колит – тяжелое хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся прогрессирующим течением и частым развитием осложнений. Прогноз зависит от многих факторов, основными из которых являются распространенность воспалительного процесса, продолжительность заболевания и возраст больных. Примерно 5% больных умирают в течение 1 года после появления первых клинических симптомов болезни.

Назначение адекватной противовоспалительной терапии в период обострения заболевания и проведение длительной поддерживающей терапии препаратами 5-АСК, глюкокортикостероидами, метотрексатом и другими ЛС способны уменьшить частоту возникновения рецидивов и некоторых осложнений заболевания, однако не приводят к полному выздоровлению. Примерно у 1/4 больных на фоне медикаментозной терапии не удается достигнуть стойкой ремиссии, заболевание продолжает прогрессировать, развиваются тяжелые осложнения, которые требуют хирургического вмешательства.

Наиболее серьезной проблемой является высокий риск развития колоректального рака, который достигает 20–40% при длительности заболевания язвенным колитом более 25–30 лет.

18.2. Ишемический колит

МКБ-10: K.55.1 Ишемический колит

Ишемический колит – одна из форм хронической недостаточности мезентериального кровообращения, характеризующаяся ограниченным поражением толстой кишки с формированием ишемии, воспалительного отека слизистой, язв, кровоизлияний и фиброзных стриктур ободочной кишки.

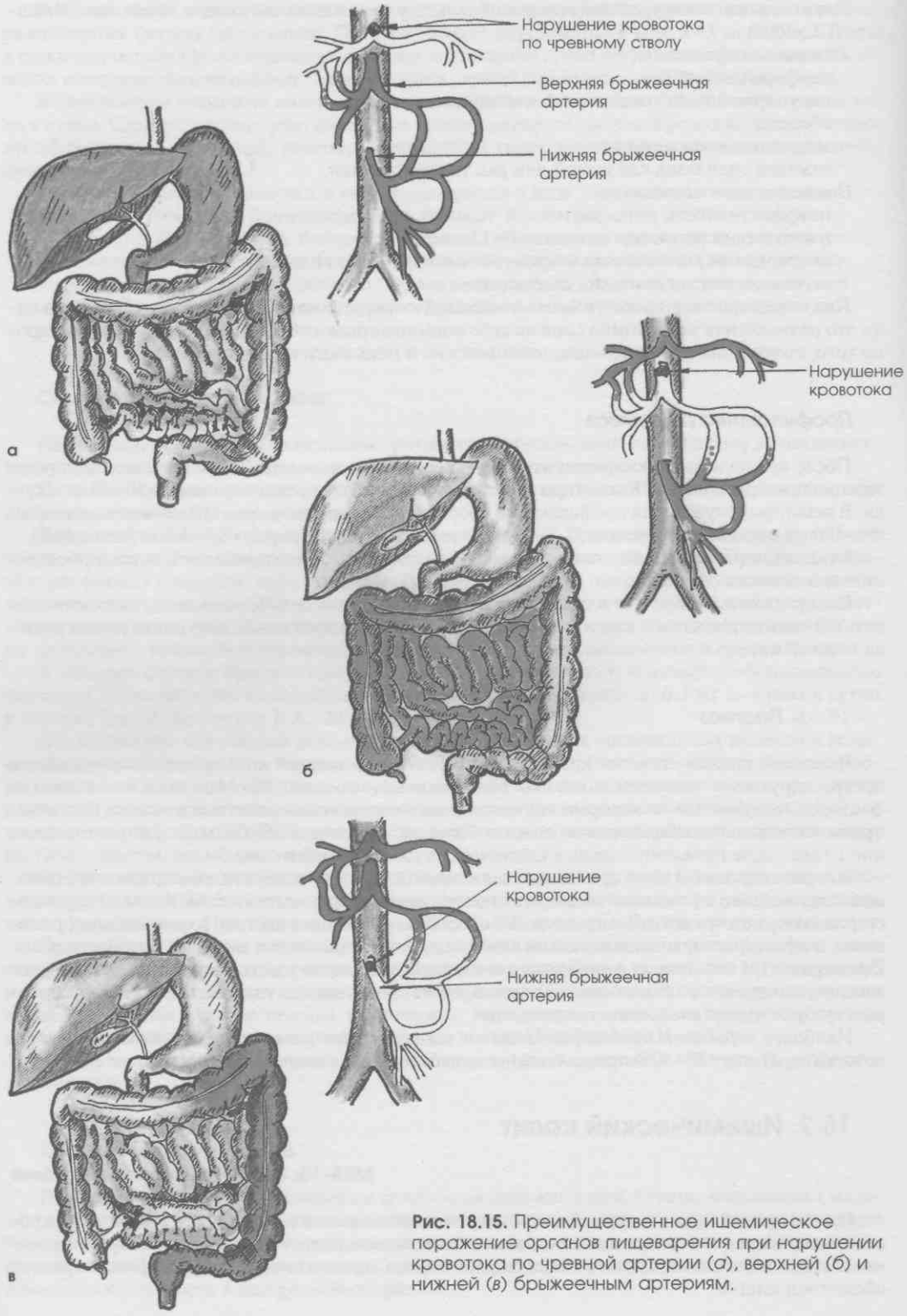


Рис. 18.15. Преимущественное ишемическое поражение органов пищеварения при нарушении кровотока по чревной артерии (*а*), верхней (*б*) и нижней (*в*) брыжеечным артериям.

Ишемический колит – наиболее частое проявление хронической интестинальной ишемии. Согласно современным представлениям, ишемический колит относится к достаточно распространенным воспалительным заболеваниям толстой кишки, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Так, почти у 1/3 больных, страдающих ИБС и артериальной гипертензией, при аортографии обнаруживается атеросклеротическое поражение чревного ствола и/или брыжеечных артерий (Ойноткинова О.Ш., Немытин Ю.В., 2001). Тем не менее практические врачи мало знакомы с клинической картиной и принципами лечения этого заболевания.

18.2.1. Этиология и патогенез

Возникновение ишемического колита, так же как и других форм абдоминальной ишемической болезни, связано с нарушениями артериального кровообращения в бассейнах чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий.

Известно, что нарушения проходимости *чревного ствола* проявляются язвенно-некротическим воспалением и геморрагиями желудка, поджелудочной железы и печени (рис. 18.15, *а*). Недостаточность кровообращения в системе *верхней брыжеечной артерии* сопровождается преимущественной ишемией тонкого кишечника и (реже) – слепой кишки с червеобразным отростком, восходящей ободочной и частично поперечной ободочной кишки (рис. 18.15, *б*). Наконец, нарушение кровообращения в бассейне *нижней брыжеечной артерии*, кровоснабжающей левую половину толстой кишки, проявляется симптомами ишемического колита (рис. 18.15, *в*).

Основной причиной нарушений мезентериального кровообращения является *атеросклероз*. Чаще всего поражение нижней брыжеечной артерии встречается у лиц в возрасте 60–70 лет и старше, страдающих ИБС, периферическим атеросклерозом, аневризмой брюшной аорты, синдромом Лариша.

В более редких случаях причиной недостаточности мезентериального кровообращения могут служить хроническая застойная *сердечная недостаточность и шок* любого генеза. Описаны случаи возникновения ишемического колита у больных, страдающих *системным васкулитом*, заболеваниями, сопровождающимися *гиперкоагуляцией крови*, а также у лиц, принимающих *пероральные контрацептивы* и *НПВС*.

Ишемия толстой кишки может возникнуть также у больных острым панкреатитом, язвенным, инфекционным или псевдомембранозным колитами в результате *вторичных* нарушений мезентериального кровообращения.

Ухудшение кровоснабжения приводит к ишемическому повреждению толстой кишки – от необратимого некроза и гангрены кишки с развитием перитонита до транзиторного обратимого повреждения слизистой, подслизистого и мышечного слоев в виде отека, геморрагий, образования язв слизистой с последующим постепенным разрастанием соединительной ткани и образованием фиброзной стриктуры кишки (Ойноткинова О.Ш., Немытин Ю.В., 2001).

Толстая кишка особенно быстро подвергается ишемическому повреждению вследствие менее развитого, чем в тонкой кишке, коллатерального кровообращения. Особое значение имеет присутствие в просвете ободочной кишки большого количества микроорганизмов. В условиях ишемии и снижения защитных механизмов они быстро внедряются в слизистую оболочку, вызывая ее воспаление и отек. Таким образом, даже если ишемическое повреждение не сопровождается развитием гангрены, в толстой кишке возникает выраженная воспалительная реакция.

Запомните: Тяжесть ишемического повреждения толстой кишки зависит от степени, скорости формирования и продолжительности нарушения кровоснабжения, состояния коллатерального кровообращения и центральной гемодинамики.

При кратковременной ишемии кишки (1–1,5 мин) патологические изменения ограничиваются собственной пластинкой слизистой оболочки, где развиваются капилляростаз, отек и воспалительно-клеточная инфильтрация слизистой. Возможно также образование поверхностных язв, а также кровоизлияний в слизистую оболочку (см. рис. 18.16, *а*).

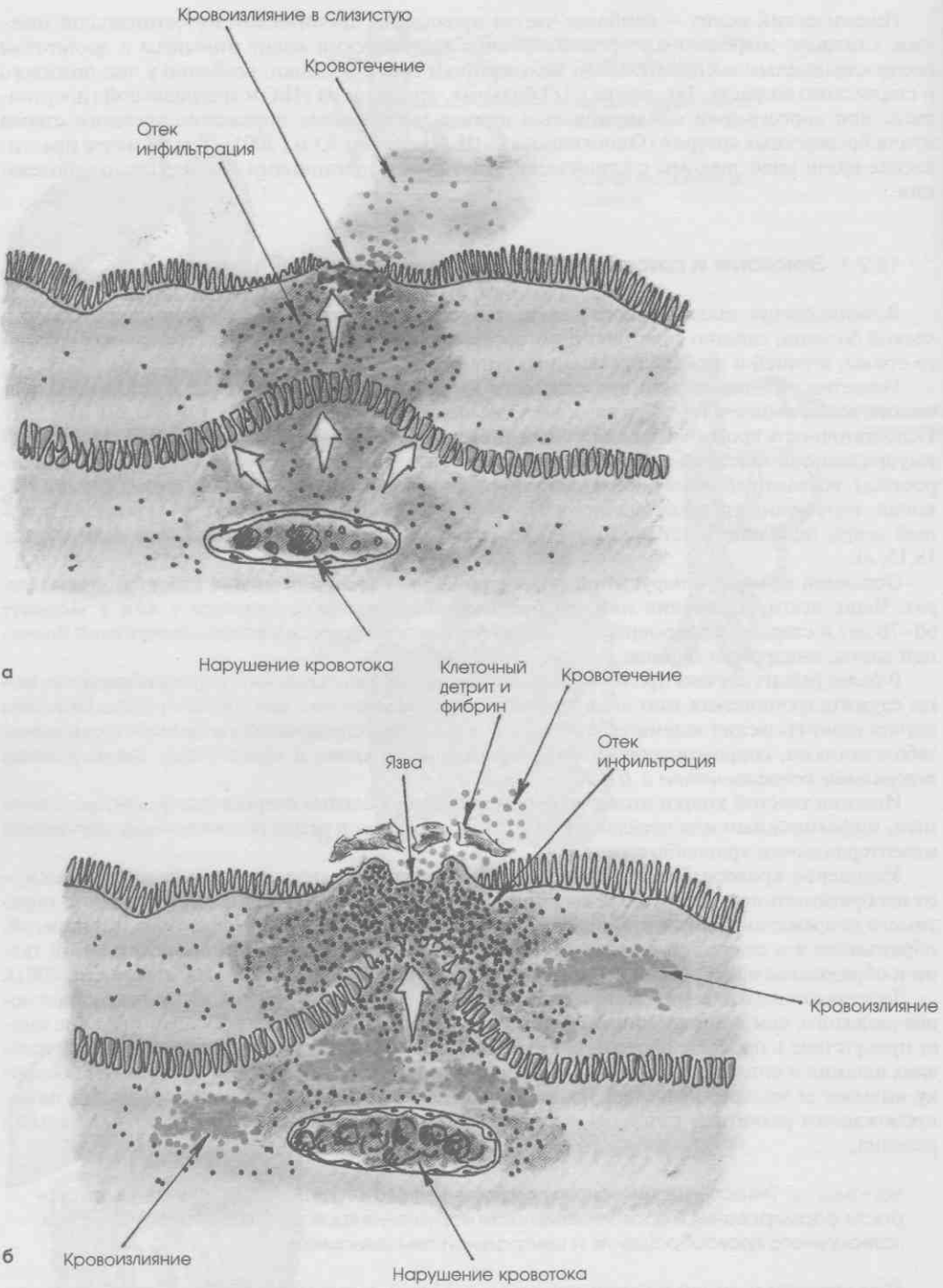
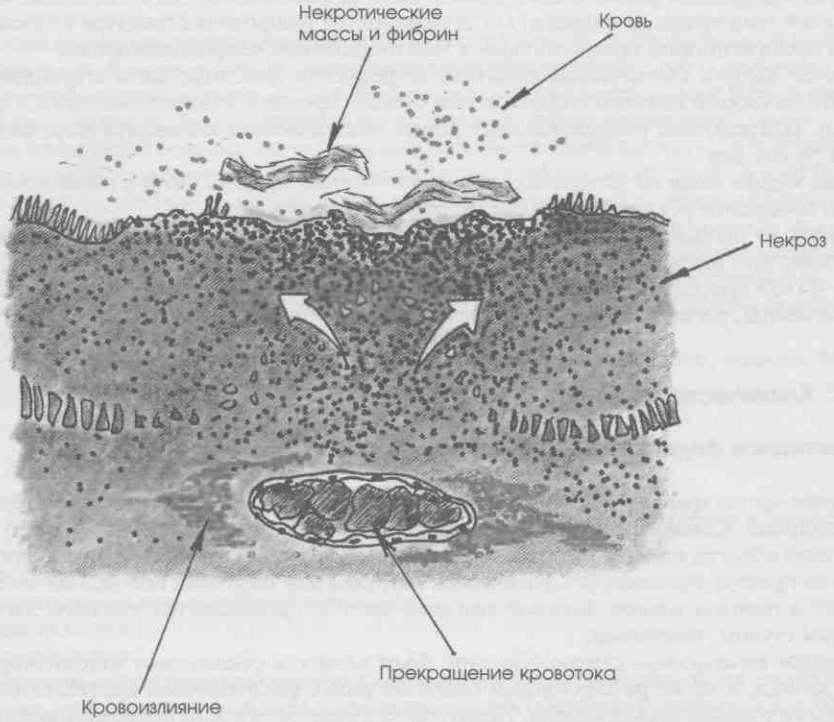


Рис. 18.16. Характерные изменения слизистой оболочки толстой кишки при кратковременном (*а*) и более продолжительном нарушении кровотока по брыжеечной артерии (*б*), а также при остром тромбозе артерии (*в*), сопровождающемся полным прекращением кровотока. Объяснение в тексте.



в

Рис. 18.16. Продолжение.

При более продолжительной ишемии, кроме этих изменений, наблюдается распространенный некроз слизистой, на поверхности которой можно заметить псевдомембранозные наложения, состоящие из фибрина, слизи и клеточного детрита (рис. 18.16, *б*). В основании язв располагается грануляционная ткань с расширенными капиллярами. Характерно значительное утолщение подслизистого слоя за счет воспалительного отека, клеточной инфильтрации и кровоизлияний. Эти изменения в подслизистом слое являются причиной своеобразных полиповидных выпячиваний слизистой в просвет кишки, которые при рентгенологическом исследовании кишечника обусловливают характерный для ишемического колита рентгенологический признак – симптом «отпечатка большого пальца» (см. ниже). Повторяющиеся эпизоды преходящей ишемии кишечника в конечном счете могут привести к развитию выраженного фиброза кишечной стенки и формированию стриктуры кишки.

Если острое нарушение кровообращения в стенке кишки вызвано внезапно развившимся тромбозом мезентериального сосуда, некроз быстро распространяется на все слои кишечной стенки, приводя к возникновению гангрены кишки и разлитому перитониту (рис. 18.16, *в*).

Из существующих классификаций ишемического колита наиболее приемлемой является классификация, разработанная J.Marston и соавт. (1976), которая включает три формы заболевания:

1. *Гангренозная форма*, при которой развиваются ишемический инфаркт, гангрена толстой кишки и разлитой перитонит.
2. *Транзиторный ишемический колит*, обусловленный преходящей ишемией только слизистой оболочки и подслизистого слоя, особенно чувствительных к гипоксии, с последующим развитием воспалительного отека, эрозивно-язвенных поражений, кровоизлияний и развитием фиброза кишки.

3. *Стриктурирующая форма* ишемического колита, являющаяся, по сути, заключительной стадией транзиторной ишемии, когда развивается фиброзная стриктура кишки различной протяженности, осложняющаяся толстокишечной непроходимостью.

Наиболее часто в клинической практике встречаются транзиторная и стриктурирующая формы ишемического колита с подслизистым отеком, кровоизлияниями, язвами и стриктурами кишки. Гангренозная (молниеносная) форма ишемического панколита встречается примерно в 15% случаев.

Прямая кишка чаще не вовлекается в патологический процесс, хотя в некоторых случаях возможно поражение ректосигмоидального отдела толстой кишки.

В отличие от ишемии тонкой кишки, для которой характерно ее диффузное ишемическое повреждение, при ишемическом колите поражение ободочной кишки, как правило, сегментарное, с четкой границей ишемизированного и интактного отделов кишки. Чаще всего поражаются сегменты, расположенные дистальнее селезеночного угла ободочной кишки.

18.2.2. Клиническая картина

Транзиторная форма ишемического колита

Наиболее частая транзиторная форма ишемического колита начинается с характерного болевого синдрома. *Схваткообразные боли в животе* локализуются преимущественно в левой подвздошной области или левом подреберье и возникают через 20–60 мин после приема пищи. Иногда приступ провоцирует физическая нагрузка или перемена положения тела из вертикального в горизонтальное. Болевой синдром часто сопровождается вздутием живота, неустойчивым стулом, тенезмами.

Основным механизмом схваткообразной боли является сокращение ишемизированного сегмента кишки, а также рефлекторный спазм сосудов с раздражением нервных окончаний, вызванным гипоксией тканей кишки. Приступообразные боли в животе, возникающие на высоте пищеварения, сравнивают со стенокардией напряжения у больных ИБС и называют иногда *«абдоминальной жабой»* (angina abdominalis) или «абдоминальной перемежающейся хромотой» и т.п. (Абулов М.Х., 1999).

Вначале приступы болей в животе кратковременны и купируются вазодилататорами (нитроглицерин) и анальгетиками. При прогрессировании заболевания они возникают все чаще и становятся более продолжительными (до 2–2,5 ч), из-за чего некоторые больные предпочитают голодать (страх приема пищи). Через некоторое время после болевого приступа может появиться примесь крови в кале.

У больных с транзиторной формой ишемического колита угнетается двигательная функция, возникает *запор* или *неустойчивый стул*, появляются недостаточность сфинктеров заднего прохода и ослабление мышц мочевого пузыря. Прогрессирование заболевания и развитие воспаления стенки кишки сопровождаются появлением лихорадки и лейкоцитоза.

Физикальное исследование. При относительно длительном и прогрессирующем течении заболевания отмечается некоторое снижение массы тела. При общем осмотре можно обнаружить некоторые внешние признаки, характерные для больных с нарушением липидного обмена и распространенным атеросклерозом.

При пальпации живота определяются небольшое локальное напряжение передней брюшной стенки и болезненность чаще сигмовидной и нисходящей ободочной кишок.

Стриктурирующая форма ишемического колита

Стриктурирующая форма ишемического колита обычно развивается у больных с длительным рецидивирующим течением заболевания и характеризуется образованием стриктур толстой кишки и развитием толстокишечной непроходимости. При этом у больных появляются схваткообразные боли в животе, плохое отхождение газов и кала, урчание в животе, усиленная перистальтика кишечника. При ректальном исследовании выявляется кровянистая слизь.

Гангренозная (молниеносная) форма ишемического колита

При этой форме ишемического колита развиваются некроз, гангрена толстой кишки и разлитой перитонит. В момент острого нарушения кровообращения (тромбоз, эмболия) в бассейне брыжеечной артерии у больного появляются сильнейшие нестерпимые боли в животе, диарея с примесью крови, быстро нарастают признаки *разлитого перитонита* и *шока*.

При осмотре такие больные часто беспокойны. Отмечаются бледность и влажность кожных покровов с пепельным оттенком, иногда липкий холодный пот. Язык сухой. Живот не участвует в акте дыхания, напряжен. Определяется выраженная ригидность передней брюшной стенки и резкая болезненность при поверхностной пальпации. Выявляется положительный симптом Щеткина–Блюмберга и ослабление кишечных шумов при аускультации живота. Артериальное давление снижено, определяется тахикардия, пульс может быть нитевидным.

В анализах крови быстро нарастает лейкоцитоз до $20–30 \cdot 10^9$/л со сдвигом формулы крови влево (до миелоцитов), увеличение СОЭ и белков острой фазы.

Если не предпринимается экстренное хирургическое вмешательство, болезнь быстро заканчивается летальным исходом.

18.2.3. Инструментальные исследования

При транзиторной и стриктурирующей формах ишемического колита основными методами диагностики являются:

- обзорная рентгенография брюшной полости;
- рентгеновская компьютерная томография;
- ирригоскопия;
- колоноскопия.

На **обзорном снимке брюшной полости** в острую фазу болезни определяется расширение толстой кишки, заполненной большим количеством газов (кишечный пневматоз), а при непроходимости кишечника – горизонтальные уровни жидкости.

Компьютерная томография. Наиболее значимыми рентгенологическими признаками, которые обнаруживают у больных ишемическим колитом при компьютерной томографии, являются:

- утолщение стенок сигмовидной и (реже) нисходящей ободочной кишки с сужением просвета кишки, обусловленным резким отеком подслизистого слоя и геморрагиями;
- ригидные цилиндрические петли кишки, лишенные гаустраций;
- выраженный пневматоз толстой кишки.

В относительно редких случаях выявляют свободный газ в брюшной полости или в мезентериальных и портальной венах, что указывает на возможное развитие инфаркта кишки.

Ирригоскопия. У больных с подозрением на наличие острой ишемии толстой кишки исследование должно проводиться с большой осторожностью. Классическими симптомами ишемического колита, выявляемыми при ирригоскопии, являются:

1. Симптом «отпечатка большого пальца» – дефекты наполнения различной величины, выступающие в просвет кишки и обусловленные локальным отеком слизистой и кровоизлияниями в подслизистом слое (см. рис. 18.17).
2. Гладкие или зазубренные контуры кишки, отсутствие гаустраций.
3. Стриктуры.
4. Сегментарные сужения кишки.
5. Язвы слизистой.
6. Мешковидные выпячивания по контуру кишки за счет образования ложных дивертикулов.
7. Иногда – внутристеночное скопление бария вследствие отторжения некротических участков кишки с проникновением вглубь стенки (Katz D.S., Gold B.M., 2003).

Первые 4 признака наиболее часто выявляются при ирригоскопии у больных ишемическим колитом, причем симптом «отпечатка большого пальца» – в 75–80% случаев. Правда, следует помнить, что этот симптом обнаруживается только после появления у больного с транзиторной формой ишемического колита клинической симптоматики абдоминальной жабы и исчезает в течение нескольких дней после эпизода ишемического повреждения.

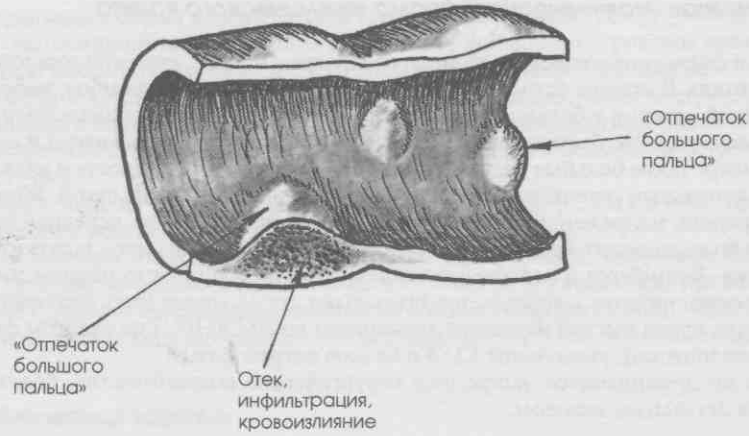


Рис. 18.17. Формирование симптома «отпечатка большого пальца» у пациентов с ишемическим колитом. Объяснение в тексте.

Колоноскопия. На ранних стадиях ишемического колита слизистая оболочка толстой кишки выглядит отечной, легко кровоточит. Обычно выявляются множественные геморрагии слизистой. Просвет пораженных сегментов кишки сужен (рис. 18.18, *цв. вкл.*). На более поздних стадиях заболевания при колоноскопии обнаруживаются багровые выпячивания, соответствующие симптому «отпечатка большого пальца», выявляемому при рентгенологическом исследовании (рис. 18.17). В пораженном сегменте кишки обнаруживают язвы слизистой оболочки. Последняя остается отечной, гиперемированной, с участками геморрагий.

Иногда единственным признаком перенесенного эпизода ишемии кишки являются многочисленные петехиальные кровоизлияния на фоне бледной слизистой или область гиперемии слизистой, ограниченная зоной ишемического повреждения (рис. 18.19).

При морфологическом исследовании биоптатов выявляют отек, воспалительно-клеточную инфильтрацию слизистой, образование поверхностных язв и эрозий, а также кровоизлияний в слизистую оболочку (рис. 18.20). При более продолжительной ишемии наблюдается распространенный некроз слизистой, на поверхности которой можно заметить наложения, состоящие из фибрина, слизи и клеточного детрита (рис. 18.21).

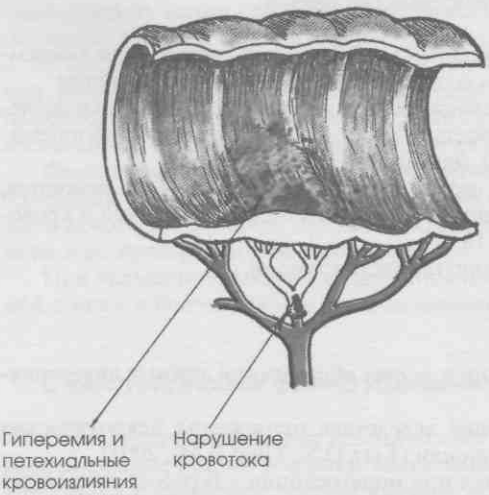


Рис. 18.19. Петехиальные кровоизлияния и очаговая гиперемия слизистой оболочки толстой кишки после эпизода относительно кратковременной ишемии.

Селективную ангиографию проводят для уточнения места и степени сужения сосудов в бассейне брыжеечной артерии или чревного ствола. Однако следует иметь в виду, что в клинической практике чаще встречаются неокклюзирующие поражения мезентериальных сосудов. Поэтому отсутствие выраженного стеноза или окклюзии артерии на ангиограмме еще не исключает диагноза ишемического колита.

Запомните: Диагноз ишемического колита становится наиболее достоверным при сочетании следующих признаков:

- возраст больного старше 60–70 лет;
- наличие сопутствующих ИБС, атеросклероза мозговых и/или периферических артерий, аневризмы брюшного отдела аорты и т.п.;

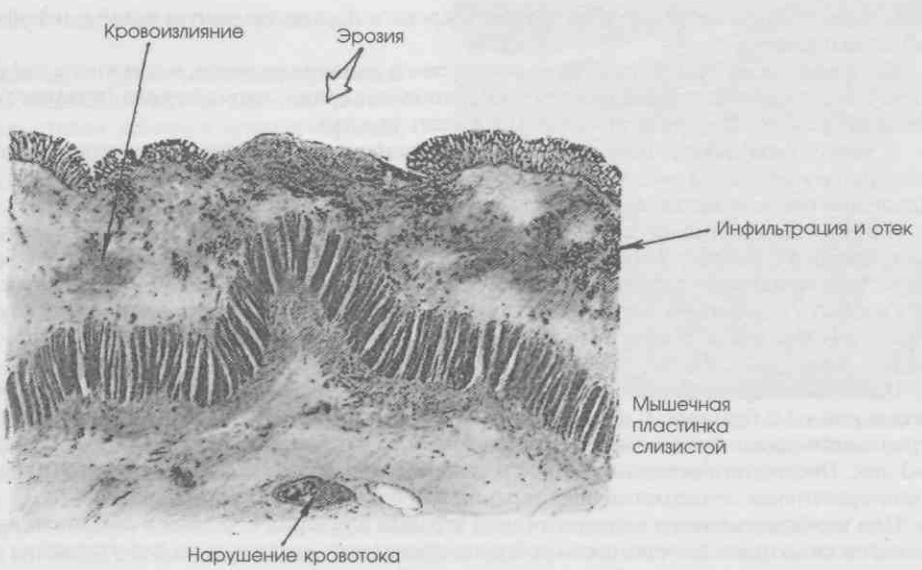


Рис. 18.20. Морфологическое исследование биоптатов слизистой толстой кишки у пациента с ишемическим колитом. Выявляются отек, воспалительно-клеточная инфильтрация слизистой, образование поверхностной эрозии, а также гипертрофия мышечной пластинки слизистой.

- наличие приступообразных болей в животе по типу *абдоминальной жабы* с последующим кишечным кровотечением;
- наличие характерных рентгенологических данных (симптом *«отпечатка большого пальца»*, сужение кишки, отсутствие гаустраций, пневматоз толстого кишечника и др.);
- наличие характерной эндоскопической картины (отек, легкая кровоточивость, множественные *геморрагии и язвы слизистой*, сужение просвета кишки, багровые выпячивания, соответствующие рентгенологическому симптому «отпечатка большого пальца» и др.).

18.2.4. Лечение

В острой фазе **транзиторной формы** ишемического колита лечение должно быть направлено:

- на восстановление гемодинамики;
- на предупреждение дальнейшего тромбообразования и улучшение микроциркуляции в бассейне нижней брыжеечной артерии;
- на купирование воспалительного процесса в толстой кишке;
- на купирование болевого синдрома, вздутия живота и других симптомов болезни.

С этой целью больным назначают парентеральное введение *жидкости* – полиглюкина, реополиглюкина, изотонического раствора натрия хлорида и других растворов,

Рис. 18.21. Морфологическое исследование биоптатов слизистой толстой кишки у пациента с ишемическим колитом. Выявляются некроз слизистой и псевдомембранозные наложения на ее поверхности, состоящие из фибрина, слизи и клеточного детрита.

восстанавливающих объем циркулирующей крови и параметры центральной и периферической гемодинамики.

Показано также применение *антиагрегантов и антикоагулянтов*, в том числе нефракционированного или низкомолекулярных гепаринов, аспирина, клопидогреля (плавикса), никотиновой кислоты. Внутривенно капельно вводят трентал.

В острой фазе заболевания оправдано назначение *нитратов* (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида 5-мононитрат и др.), в том числе пролонгированного действия. Для купирования спазмов кишечника применяют *спазмолитики* (но-шпа, дицетел и др.).

Одним из эффективных способов лечения является парентеральное введение *антибиотиков* широкого спектра действия, что позволяет уменьшить тяжесть и ограничить распространение ишемического повреждения (Секачева М.И., Ивашкин В.Т., 2003). В то же время следует избегать назначения других противовоспалительных препаратов, в том числе глюкокортикостероидов, так как они могут маскировать клиническую картину перфорации толстой кишки.

При транзиторной форме ишемического колита консервативная терапия оказывается эффективной у 2/3 больных. В этих случаях удается быстро купировать острое нарушение мезентериального кровообращения. Состояние больного улучшается, и он «выздоравливает» через 2–3 дня. После этого решается вопрос о дальнейшей тактике ведения больного (наблюдение и консервативная поддерживающая терапия или сосудистая операция).

При неэффективности консервативной терапии в течение 1–2 дней и сохранении или нарастании симптомов болезни целесообразно проведение *лапаротомии* для уточнения диагноза, оценки состояния толстой кишки и при необходимости – *резекции пораженного участка* толстой кишки (Секачева М.И., Ивашкин В.Т., 2003). В ряде случаев в стадии ишемии проводят *сосудистые операции*, направленные на восстановление кровотока в бассейне нижней брыжеечной артерии.

Больным со **стриктурами** толстой кишки показана плановая операция – частичная резекция пораженных сегментов ободочной кишки.

При **гангренозной форме** ишемического колита лечение только оперативное. В тех случаях, когда болезнь осложнилась перитонитом и сепсисом, вероятность летального исхода превышает 70%.

18.2.5. Прогноз

Прогноз зависит, прежде всего, от клинической формы ишемического колита. При транзиторной форме болезни назначение адекватной медикаментозной терапии в большинстве случаев может способствовать уменьшению клинических проявлений хронической недостаточности мезентериального кровообращения, а своевременное проведение радикальной сосудистой операции – восстановлению кровоснабжения органа. Стриктурирующая форма ишемического колита при отсутствии оперативного вмешательства рано или поздно приводит к развитию кишечной непроходимости. Гангренозная форма заболевания отличается неблагоприятным прогнозом. При наличии у больного с гангреной кишечника перитонеальных симптомов и признаков шока, как правило, наступает летальный исход.

18.3. Радиационный (лучевой) колит и гастроэнтерит

МКБ-10: K.52.0 Радиационный (лучевой) колит и гастроэнтерит

Радиационное поражение толстой и тонкой кишок развивается у 3–17% онкологических больных, получавших лучевую терапию по поводу злокачественных опухолей органов брюшной полости, малого таза, гениталий. В зависимости от дозы облучения и некоторых других факторов течение и исходы этого заболевания могут быть различными. Однако следует помнить, что не менее чем у трети больных с хроническим лучевым колитом и гастроэнтеритом заболевание носит прогрессирующий характер и сопровождается серьезными осложнениями, требующими оперативного вмешательства (Winkeltaun G. et al., 1987).

18.3.1. Этиология и патогенез

В настоящее время основной причиной развития радиационного поражения тонкой и толстой кишок является лучевая терапия, проводимая у онкологических больных. Напомним, что слизистая оболочка органов желудочно-кишечного тракта является одной из самых чувствительных к ионизирующему облучению тканей организма. Толерантность тонкой кишки к лучевому воздействию составляет в среднем всего 35 Гр, а толстой кишки – 40–50 Гр. Даже небольшое превышение этих доз во время лучевой терапии, как правило, приводит к развитию лучевого гастроэнтерита и колита.

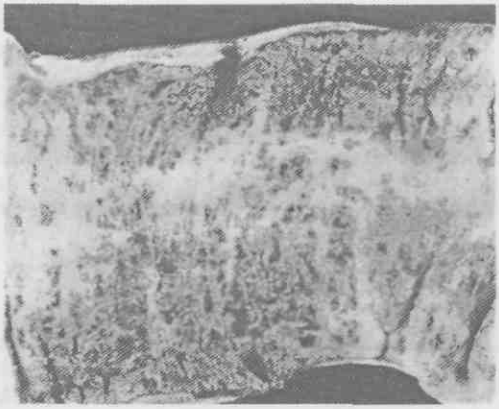


Рис. 18.22. Макропрепарат сегмента толстой кишки, удаленного у пациента с радиационным (лучевым) колитом.

Лучевое поражение может проявляться сразу после воздействия облучения (раннее лучевое поражение, или острый лучевой гастроэнтерит и колит) или через несколько недель или даже месяцев после завершения лучевой терапии (позднее лучевое поражение, или хронический лучевой гастроэнтерит и колит).

Раннее лучевое поражение кишечника обусловлено непосредственным действием облучения на слизистую оболочку тонкой и толстой кишок. В результате развивается неспецифическое воспаление слизистой, которое проявляется отеком, гиперемией, исчезновением сосудистого рисунка, геморрагиями и легкой контактной кровоточивостью. При массивном радиоактивном облучении в патологический процесс могут вовлекаться также подслизистый слой и мышечная пластинка слизистой оболочки, развиваются их воспалительный отек и клеточная инфильтрация. Под действием ионизирующего облучения происходят ускоренная гибель энтероцитов и колоноцитов, снижение клеточной пролиферации, укорочение и обнажение ворсинок, гибель гликокаликса. В результате нарушается процесс пристеночного пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов и воды, а также моторная функция кишечника, что и определяет клиническую картину заболевания.

Возникновение *поздних лучевых поражений* кишечника связано в основном с повреждением мелких артериол подслизистого слоя (гиалиноз, тромбоз микрососудов), что сопровождается хронической ишемией слизистой оболочки и подслизистого слоя. В результате нарушения кровоснабжения постепенно развиваются атрофия слизистой оболочки, реактивный фиброз, появляются эрозии и язвы слизистой, являющиеся причиной кишечных кровотечений (рис. 18.22). Дальнейшее прогрессирование заболевания приводит к образованию некрозов и перфорации кишечной стенки и формированию межкишечных свищей и абсцессов (рис. 18.23). Разрастание рубцовой ткани в стенке кишки приводит к образованию рубцовых стенозов тонкой и толстой кишок.

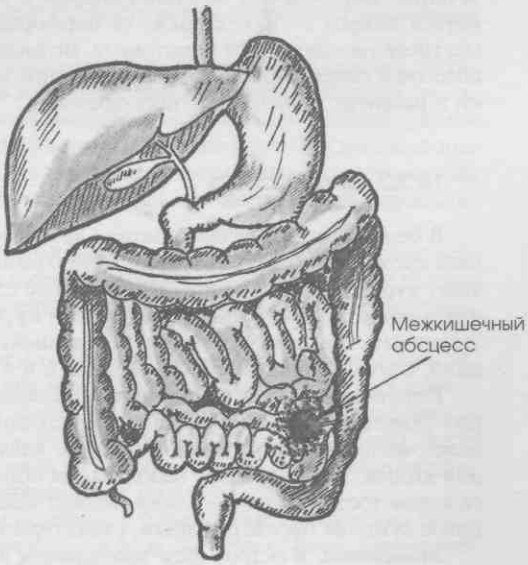


Рис. 18.23. Межкишечный абсцесс у пациента с радиационным (лучевым) колитом.

Запомните: Раннее лучевое поражение *кишечника обусловлено непосредственным* действием облучения на слизистую оболочку, что приводит к формированию неспецифического воспаления слизистой и подслизистого слоя (отек, гиперемия,

клеточная инфильтрация, геморрагии), нарушению процесса пристеночного пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов и воды, расстройствам моторной функции кишечника.

Позднее лучевое поражение связано с повреждением мелких артериол подслизистого слоя (гиалиноз, тромбоз микрососудов), что приводит к хронической ишемии слизистой оболочки и подслизистого слоя, развитию атрофии слизистой, некрозам кишечной стенки и возникновению эрозий, язв, перфораций, межкишечных свищей и рубцовому сужению кишки.

18.3.2. Клиническая картина

Раннее лучевое повреждение кишечника развивается в течение первых 3 месяцев после облучения (Белоусова Е.А., 2001). Симптоматика неспецифична и напоминает клинические проявления других воспалительных заболеваний тонкой и толстой кишок. У больных сразу после завершения лучевой терапии или в процессе ее проведения появляются тошнота, рвота, снижение аппетита, похудание. Типичными клиническими проявлениями лучевого поражения кишечника являются диарея и боли в животе, интенсивность которых определяется как суммарной дозой облучения, так и распространенностью и преимущественной локализацией патологического процесса. Обычно тяжело протекают лучевые проктиты и проктосигмоидиты, которые сопровождаются спастическими болями в левой подвздошной и аноректальной области, кишечными кровотечениями, тенезмами, диареей. В тяжелых случаях развиваются признаки синдрома мальабсорбции и обезвоживания организма.

Позднее лучевое поражение кишечника развивается в течение 6–12 мес. после лучевой терапии. У больных также появляется болевой синдром, причем интенсивность болей в животе постоянно нарастает. Диарея сопровождается отделением водянистого или кашицеобразного стула с примесью слизи и крови, тошнотой, анорексией. При этом тяжесть клинической картины заболевания зависит от клинической формы лучевого гастроэнтерита и колита.

Так, для наиболее распространенной в клинической практике *катаральной формы* заболевания характерны минимальные клинические проявления болезни: диарея, стеаторея, креаторея, тошнота и умеренной интенсивности боли в животе. Для *эрозивно-язвенной* и *язвенно-некротической* формы лучевого гастроэнтерита и колита характерны язвенные кишечные кровотечения, выраженный болевой синдром и водянистая диарея. В тяжелых случаях может развиться некроз стенки кишки, ее перфорация, что сопровождается клинической картиной местного или разлитого перитонита. Возможно также образование свищей, межкишечных абсцессов и спаек. При длительном течении заболевания возможны рубцовая обструкция кишки и развитие кишечной непроходимости.

18.3.3. Диагностика

В большинстве случаев диагноз лучевого колита и гастроэнтерита не представляет большой сложности, поскольку появлению описанных кишечных и общих симптомов предшествует курс лучевой терапии. Тем не менее следует помнить о возможности попадания радионуклидов в организм человека другими путями, например с продуктами питания, что может затруднить трактовку внезапно появившейся у пациента симптоматики, связанной, как правило, с возникновением острых эрозий и язв в слизистой оболочке желудка и кишечника.

Рентгенологическое исследование позволяет выявить неспецифические признаки воспаления слизистой кишечника, мало отличающиеся от таковых при других формах колитов. Наиболее часто в воспалительный процесс вовлекается слизистая оболочка прямой и сигмовидной кишок. В острую фазу заболевания обнаруживают отек и неровность рельефа слизистой, ее зернистость. В более поздних стадиях заболевания можно выявить утолщение стенок и рубцовое сужение просвета кишки, стриктуры и межкишечные свищи.

Эндоскопия. В острой фазе заболевания или при обострении хронического лучевого гастроэнтерита и колита при эндоскопии кишечника выявляют исчезновение характерного сосудистого рисунка, гиперемию, отечность и «рыхлость» слизистой оболочки, ее легкую контактную кровоточивость. На поверхности слизистой можно заметить отдельные петехиальные геморрагии.

При хроническом течении заболевания, как правило, выявляются атрофия слизистой, множественные эрозии и язвы, выраженный фиброз стенки кишки, а также рубцовое сужение просвета кишки (см. рис. 18.24, *цв. вкл.*).

При гистологическом исследовании биоптатов выявляется неспецифическое воспаление слизистой оболочки, язвы, геморрагии, а также наличие крипт-абсцессов (рис. 18.25).

Запомните: Решающим в диагностике радиационного генеза повреждений кишечника является анамнез. Характер и выраженность воспалительных изменений тонкой и толстой кишки лучевого происхождения, эрозии и язвы хорошо выявляются при эндоскопическом исследовании, а рубцовое сужение просвета кишки, свищи и стриктуры – при рентгенологическом исследовании с контрастированием (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001).

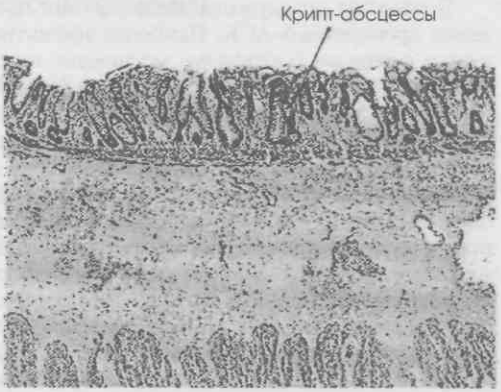


Рис. 18.25. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки у пациента с радиационным (лучевым) колитом. Выявляются множественные крипт-абсцессы, воспалительный отек и клеточная инфильтрация слизистой.

18.3.4. Лечение

Лечебная тактика при радиационном поражении кишечника сходна с лечением типичных воспалительных заболеваний кишечника – язвенного колита и болезни Крона. В то же время следует учитывать стойкий характер возникающих под действием радиоактивного облучения повреждений слизистой оболочки кишечника и подслизистого слоя, а именно: гибель и отторжение эпителиальных клеток, снижение процессов пролиферации и восстановления эпителия, существенные расстройства микроциркуляции и др. Поэтому лечение лучевого колита и гастроэнтерита, представляющее собой очень сложную задачу, всегда должно быть комплексным и длительным.

Диета. Пища должна содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ и в то же время быть механически и химически щадящей, не содержать грубой растительной клетчатки, консервированных продуктов, копченостей, разнообразных приправ, изделий из сдобного теста, газированных напитков и т.п. Так же как и при других воспалительных заболеваниях кишечника, целесообразно исключить или ограничить молоко и молочные продукты в связи с наличием у многих больных выраженной ферментативной, в том числе лактазной, недостаточности.

В тяжелых случаях, сопровождающихся выраженными проявлениями синдрома мальабсорбции, обусловленными поражением тонкого кишечника, назначают частичное или полное парентеральное питание или энтерально-зондовое питание различными легко абсорбируемыми смесями (см. главу 16).

Базисные противовоспалительные ЛС. Медикаментозное лечение больных хроническим лучевым колитом и гастроэнтеритом основано, прежде всего, на применении базисных противовоспалительных ЛС. С этой целью используют препараты 5-АСК, а в тяжелых случаях – глюкокортикостероиды. По мнению многих исследователей, наилучшие результаты могут быть достигнуты при использовании, по крайней мере на первом этапе лечения, кортикостероидов в сочетании с различными методами парентерального питания.

Так же как и при лечении больных с язвенным колитом, в острой фазе заболевания рекомендуют ежедневное внутривенное введение *преднизолона* в дозе 240–360 мг (или *метилпреднизолона* в дозе 200–300 мг) в сутки в течение 7–14 дней с постепенным снижением дозы. В дальнейшем переходят на пероральный прием преднизолона или метилпреднизолона по 0,5–1,0 мг/кг массы тела в сутки с постепенным снижением суточной дозы.

В качестве поддерживающей терапии после гормонального лечения возможно использование препаратов 5-АСК. Наиболее эффективным и безопасным препаратом этой группы является *месалазин* (салофальк, месалазин, пентаса), который в период обострения заболевания применяют в дозе 1,5–2,0 г в сутки, а для профилактической противорецидивной терапии – 0,4–0,5 г 3 раза в день.

Следует подчеркнуть, что при дистальном лучевом колите (радиационном проктите, проктосигмоидите) более целесообразно *местное лечение* препаратами 5-АСК в виде клизм и суппозиториев. Месалазин (салофальк) назначают в микроклизмах по 4 мг 1 раз вечером и в свечах по 500 мг 2 раза в день, пентаса в суппозиториях по 1 г 2 раза в сутки. Наконец, при распространенных формах лучевого колита пероральный прием 5-АСК или глюкокортикостероидов лучше сочетать с местным лечением препаратами 5-АСК (микроклизмы или ректальные суппозитории).

Антидиарейные препараты. При лечении больных с лучевым колитом и гастроэнтеритом в большинстве случаев возникает необходимость в применении антидиарейных препаратов: *лоперамида* (имодиума), *смекты*, *энтерогеля*, вяжущих и обволакивающих ЛС (см. главу 13).

Противоязвенная терапия. С целью скорейшего заживления язв и эрозий слизистой желудка и кишечника больным назначают *блокаторы H_2-рецепторов гистамина* или ИПП (*омепразол, париет*), используя общепринятые схемы лечения. Целесообразно также парентеральное применение *солкосерила* (актовегина) или *мизопростола* (сайтотека), которые ускоряют репаративные процессы в слизистой оболочке желудка и кишечника.

Ферментные препараты используют в качестве заместительной терапии для улучшения процессов пищеварения в кишечнике. С этой целью больным назначают прием *панзинорма, креона, панцитрата* и др.

При тяжелом течении заболевания, сопровождающемся выраженной мальабсорбцией, обезвоживанием, белковой и витаминной недостаточностью, электролитными нарушениями, признаками интоксикации, назначают внутривенные инфузии *1,5–2,0 л жидкости* в сутки, в том числе *солевые растворы* (ацесоль, трисоль и др.). Одновременно вводят витамины, препараты калия, кальция, а при нарушениях белкового обмена – *ретаболил, альбумин и смеси аминокислот* (аминостерил и др.).

Коррекция дисбактериоза кишечника. В большинстве случаев лучевое поражение кишечника приводит к значительному снижению защитной функции слизистой оболочки, что сопровождается нарушением нормального состава микрофлоры кишечника и развитием дисбактериоза толстой и тонкой кишки. С целью коррекции этих нарушений всем больных с лучевым колитом и гастроэнтеритом показано применение бактериальных препаратов (бактисубтил, бифидумбактерин, линекс, хилак-форте и др.), подробно описанных в главе 21.

Хирургическое лечение. Примерно у 1/3 больных с хроническим лучевым колитом и гастроэнтеритом, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, отмечается прогрессирующее течение заболевания, которое приводит к развитию ряда тяжелых осложнений: рубцовых стриктур, динамической или механической непроходимости кишечника, кишечных кровотечений, перфораций кишечной стенки и образованию свищей и межкишечных абсцессов. Во всех этих случаях приходится прибегать к хирургическому лечению (иногда к экстренному оперативному вмешательству) – резекции сегментов толстой или тонкой кишки.

18.3.5. Прогноз

В целом прогноз болезни неблагоприятный. Лишь в относительно редких случаях (не более чем у 1/4 больных) удается добиться стойкой длительной ремиссии заболевания. В остальных случаях, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, наблюдаются сравнительно частые рецидивы заболевания и развитие осложнений. При *язвенно-некротической* и *рубцовой* формах хронического лучевого колита и гастроэнтерита наблюдается прогрессирующее течение заболевания, которое сопровождается стойкой потерей трудоспособности и инвалидизацией больных. Не менее чем у 1/3 пациентов развиваются серьезные осложнения, требующие оперативного вмешательства. *Летальные исходы* связаны с возникновением перфораций стенки кишки, перитонитом, образованием межкишечных свищей и рецидивирующими массивными кровотечениями.

18.4. Микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колиты

МКБ-10: К.52.8 Другие неинфекционные колиты (в том числе микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колиты)

Микроскопический (лимфоцитарный) и коллагеновый колиты – два сходных по патогенезу хронических воспалительных заболевания толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующихся рецидивирующей водянистой диареей и отсутствием типичных эндоскопических и рентгенологических признаков воспаления слизистой, диагноз которых устанавливают только при морфологическом исследовании биоптатов (Ивашкин В.Т., Секачева М.И., 2003).

Характерным морфологическим признаком этих заболеваний является выраженная *лимфоцитарная инфильтрация* слизистой оболочки (микроцитарный колит) с развитием *коллагеновой ткани* в подслизистом слое толстой кишки (коллагеновый колит).

Заболеваемость микроскопическим колитом составляет 3,1 на 100 000 населения, коллагеновым колитом – 1,0–2,3 на 100 000 населения. 2/3 случаев заболевания приходится на возраст старше 55 лет. Коллагеновый колит в 3–10 раз чаще встречается у женщин, микроскопический колит выявляется с одинаковой частотой у лиц обоего пола.

18.4.1. Этиология и патогенез

Этиология заболеваний неизвестна. Большинство исследователей считают, что в основе возникновения колита лежат иммунные механизмы, поскольку собственная пластинка слизистой оболочки инфильтрирована CD4-лимфоцитами и в слизистой обнаруживается большое количество (15–20 на 100 клеток вместо 3–5 в норме) межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ).

Кроме того, микроскопический и коллагеновый колиты часто наблюдаются у лиц, страдающих заболеваниями, в основе которых лежат *аутоиммунные механизмы* – ревматоидный артрит, синдром Шегрена, глютеновая энтеропатия и др. (Парфенов А.И., 2002; Sandborn W.J., 1998; и др.).

Существует весьма обоснованное мнение, что микроскопический и коллагеновый колиты – это две фазы развития иммунного воспаления в стенке толстой кишки. Первая фаза заболевания (микроскопический колит) характеризуется лимфоцитарной воспалительной реакцией слизистой оболочки в ответ на воздействие неизвестного антигена. Предполагают, что антигенное «раздражение» слизистой может быть связано с воздействием токсина *Clostridium difficile* или других микроорганизмов. Не исключается также роль длительного приема НПВС.

В дальнейшем в подслизистом слое разрастается коллагеновая ткань, и микроцитарный (лимфоцитарный) колит как бы трансформируется в коллагеновый.

Выраженная лимфоцитарная инфильтрация и разрастание соединительной ткани под базальной мембраной колоноцитов приводят к нарушению всасывания воды и электролитов в толстой кишке, которое сочетается с увеличением их секреции. В далекозашедших случаях заболевания при значительном разрастании соединительной ткани в стенке толстой кишки последняя приобретает форму трубки с гладкими ровными стенками, лишенной гаустр и полулунных складок. В связи с этим значительно нарушается *моторно-эвакуаторная функция* толстого кишечника.

18.4.2. Диагностика

Заболевание на всех стадиях развития характеризуется возникновением *водянистой диареи*. Частота жидкого стула обычно не превышает 3–5 раз в сутки, причем примесей крови в каловых массах не обнаруживают.

Второй симптом болезни – умеренное *снижение массы тела* – наблюдается примерно у 50% больных.

Наконец, у половины больных отмечаются *спастические боли* в животе умеренной интенсивности, локализация которых обычно соответствует проекции пораженного сегмента толстой кишки.

Заболевание длится годами. Периоды ремиссии заболевания часто наступают спонтанно, даже при отсутствии противовоспалительной терапии.

Трудности в диагностике микроскопического и коллагенового колитов связаны, прежде всего, с отсутствием каких-либо характерных признаков при рентгенологическом и эндоскопическом исследованиях. Диагноз устанавливают только при морфологическом исследовании биоптатов толстой кишки. При микроскопическом (лимфоцитарном) колите выявляются инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки мононуклеарными клетками и увеличение количества МЭЛ. При коллагеновом колите, помимо этих изменений, наблюдается разрастание коллагеновой ткани в подслизистом слое и утолщение базальной мембраны поверхностного эпителия в 1,5–2,0 раза по сравнению с нормой (Ивашкин В.Т., Секачева М.И., 2003).

В далекозашедших случаях заболевания у части больных коллагеновым колитом при рентгенологическом исследовании стенка кишки напоминает трубку с гладкими и ровными стенками.

18.4.3. Лечение

Лечение больных с микроскопическим и коллагеновым колитом окончательно не разработано и носит подчас эмпирический характер. Рекомендуют длительное применение противовоспалительных ЛС, в первую очередь, *препаратов 5-АСК* (сульфасалазин, месалазин, пентаса и др.). Лечение продолжают до достижения клинического эффекта и исчезновения диареи. При неэффективности терапии препаратами 5-АСК назначают *глюкокортикостероиды* – преднизолон 30–40 мг в сутки или метипред в дозе 24–36 мг в сутки с последующим постепенным снижением суточной дозы препаратов.

Хорошо зарекомендовал себя *будесонид* – гормональный препарат, оказывающий преимущественно местное действие на слизистую оболочку толстой кишки. Будесонид практически не обладает системным гормональным действием, что делает его наиболее безопасным при длительном применении. Препарат назначают в дозе 9 мг в сутки до достижения клинической ремиссии. В дальнейшем дозу будесонида снижают.

В некоторых случаях неплохой эффект дает *антибактериальная терапия*. Рекомендуют пероральный прием ципрофлоксацина (500 мг 2 раза в день), тетрациклина (500 мг 4 раза в день) или эритромицина (250 мг 4 раза в день).

Некоторые исследователи сообщают о положительном эффекте висмута субсалицилата (350 мг 3 раза в сутки), холестирамина (4 г 1–3 раза в сутки).

При выраженной диарее показан прием *антидиарейных* препаратов (лоперамид), а при обезвоживании организма – мероприятия по *регидратации* (см. главу 13).

18.4.4. Прогноз

В целом прогноз заболевания вполне благоприятный. Описаны случаи спонтанного выздоровления. Показано, что микроцитарный и коллагеновый колиты не повышают риска развития колоректального рака.

18.5. Псевдомембранозный энтероколит

МКБ-10: А04.7 Энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*

Псевдомембранозный энтероколит – это острое инфекционное заболевание кишечника, развивающееся как осложнение антибактериальной терапии. Заболевание является следствием выраженного дисбактериоза кишечника, развившегося на фоне применения антибиотиков широкого спектра действия.

18.5.1. Этиология и патогенез

Установлено, что возбудителем псевдомембранозного энтероколита является грамположительная анаэробная бактерия – *Clostridium difficile*. Под влиянием антибиотиков широкого спектра действия происходит угнетение роста нормальной кишечной микрофлоры. Если при этом *Clostridium difficile* резистентна к применявшимся антибиотикам, начинаются безудержное размножение этих бактерий и колонизация ими просвета толстой, а иногда и тонкой кишки.

Clostridium difficile выделяют токсины, обладающие цитотоксическим действием и повреждающие слизистую оболочку кишечника, вызывая отек и *воспаление слизистой*. В тяжелых случаях на поверхности слизистой оболочки появляются различной формы *псевдомембраны*, плотно спаянные со слизистой и состоящие из фибрина, некротизированных эпителиальных клеток и лейкоцитов (рис. 18.26).

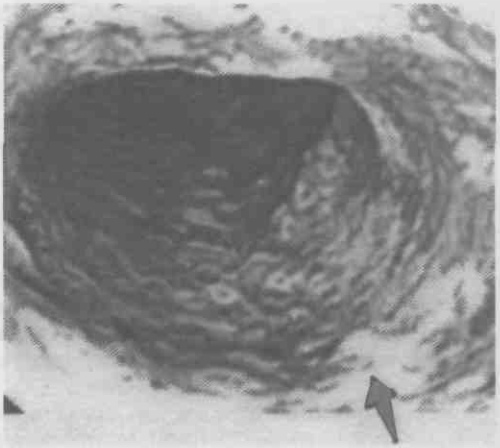


Рис. 18.26. Псевомембранозный колит. Слизистая воспалена, бугриста, на поверхности слизистой определяются различной величины и формы псевдомембраны (красная стрелка).

Воздействие токсинов на слизистую оболочку вызывает значительное усиление секреции воды и электролитов в просвет кишечника, что является причиной *секреторной диареи*, характерной для псевдомембранозного энтероколита. В некоторых случаях развиваются *эрозивно-геморрагические* изменения слизистой, являющиеся причиной кишечного кровотечения.

Запомните: Наиболее часто псевдомембранозный энтероколит развивается при применении следующих антибактериальных средств: клиндамицин, линкомицин, ампициллин, цефалоспорины, тетрациклины, эритромицин. При этом путь введения антибактериальных препаратов не имеет значения.

18.5.2. Клиническая картина

Клинические проявления псевдомембранозного колита обычно развиваются через несколько дней от начала антибактериальной терапии, хотя в некоторых случаях они могут появиться на следующий день от начала применения антибиотиков или, наоборот, через 3–4 нед. после его окончания.

Ведущим симптомом псевдомембранозного энтероколита является *обильная водянистая диарея*, которая может сохраняться даже после отмены антибиотика, прием которого является причиной заболевания. Иногда в испражнениях появляется *примесь крови*, что свидетельствует о развитии эррозивно-геморрагических повреждений слизистой толстой кишки. Интенсивные, схваткообразные *боли в животе* локализуются обычно в проекции ободочной кишки, чаще сигмовидной. Температура тела повышается до *фебрильных цифр*, нарастают признаки интоксикации. В анализах крови определяется лейкоцитоз.

В тяжелых случаях быстро развиваются выраженное *обезвоживание, электролитные нарушения* (гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия), а также *гипопротеинемия*. Нарастает мышечная слабость, возможны судороги, нарушения ритма сердца и т.п.

После отмены антибиотика лишь у отдельных больных наблюдается исчезновение диареи, болей в животе и лихорадки. В большинстве же случаев симптоматика энтероколита не только сохраняется, но и быстро нарастает.

Запомните: При назначении антибиотиков широкого спектра действия всегда следует помнить о возможности *молниеносного течения* псевдомембранозного колита, когда

в течение нескольких часов развиваются выраженное обезвоживание больного, электролитные и метаболические расстройства, что приводит к необратимым полиорганным нарушениям и смерти больного.

К числу наиболее тяжелых, хотя и нечастых осложнений псевдомембранозного колита относятся *токсическая дилатация* толстой кишки и ее *перфорация* (подробнее см. главу 18).

18.5.3. Диагностика

Диагностика псевдомембранозного колита в большинстве случаев не представляет больших трудностей и основана на выявлении связи внезапно развившейся обильной водянистой диареи и других симптомов болезни с лечением антибиотиками. Причем клиническая картина энтероколита может появиться не только на фоне длительной антибактериальной терапии, но и через 1–7 дней от начала лечения.

Анализ крови. Во всех случаях псевдомембранозного энтероколита выявляется выраженный лейкоцитоз (более $15 \cdot 10^9$/л), нейтрофилез, возможны сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево, токсическая зернистость нейтрофилов и увеличение СОЭ.

В биохимическом анализе крови в тяжелых случаях обнаруживаются гипопротеинемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение острофазовых белков, увеличение С-реактивного белка и серомукоида.

Анализ кала. В кале определяются большое количество лейкоцитов, слизь, псевдомембраны, иногда примесь крови в кале.

Диагноз подтверждается результатами **бактериологического исследования кала** и обнаружения в нем *цитопатического токсина*, выделяемого *Clostridium difficile*. При исследовании на культуре ткани цитопатический токсин нейтрализуется специфическим антитоксином, однако положительный результат теста наблюдается только в 15–50% случаев и зависит от степени тяжести заболевания (Gilligem P.H. et al., 1981). Поэтому на практике следует ориентироваться на другой характерный для псевдомембранозного колита лабораторный признак – значительное увеличение числа *лейкоцитов* в периферической крови (более $15{,}8 \cdot 10^9$/л).

Запомните: Если остро возникшая диарея ассоциирована с лечением антибиотиками, сопровождается лихорадкой, интоксикацией, лейкоцитозом $15{,}8 \cdot 10^9$/л и выше, следует думать о развитии *псевдомембранозного энтероколита*, вызванного *Clostridium difficile*.

Колоноскопия позволяет выявить характерные желтовато-белые бляшковидные налеты (*псевдомембраны*), состоящие из фибрина, лейкоцитов и некротизированных эпителиальных клеток и плотно спаянные со слизистой оболочкой (рис. 18.27). Поэтому при попытке снять псевдомембрану может возникнуть *кровотечение*. Псевдомембранозные наложения и другие изменения слизистой чаще локализуются в дистальных отделах ободочной и в прямой кишке. Слизистая оболочка здесь отечна и гиперемирована.

При **гистологическом исследовании биоптатов** обнаруживают выраженную инфильтрацию собственной пластинки, субэпителиальный отек и некроз слизистой. Эпителиальный слой местами отсутствует.

18.5.4. Лечение

Сразу же, как только диагностирован псевдомембранозный энтероколит, отменяют антибиотики, вызвавшие заболевание. Хотя симптоматика псевдомембранозного энтероколита иногда исчезает самопроизвольно после прекращения антибактериальной терапии, в большинстве случаев необходимо назначение антибактериальных препаратов, активных против *Clostridium difficile*. Лечение начинают с применения **метронидазола** внутрь по 250 мг 4 раза в сутки или внутривенно по 500 мг 2 раза в сутки. Лечение продолжают 7–10 дней.

При неэффективности метронидазола или тяжелом течении колита назначают гликопептиды, чаще **ванкомицин**. Используют лекарственную форму для внутривенного введения, но препарат принимают внутрь по 125 мг 4 раза в сутки. Лечение продолжают в течение

7–10 дней. Следует помнить, что у части больных после окончания курса лечения ванкомицином симптомы псевдомембранозного *энтероколита могут появиться вновь. В этих* случаях рекомендуют увеличить длительность приема ванкомицина до 20–30 сут.

Запомните: Парентеральное введение метронидазола или ванкомицина при псевдомембранозном энтероколите значительно менее эффективно, чем прием препаратов внутрь.

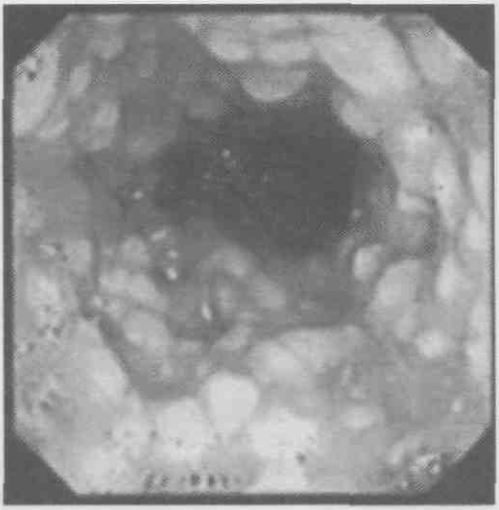


Рис. 18.27. Колоноскопия при псевдомембранозном колите.

Одновременно применяют **пробиотики** в высоких дозах: бифидумбактерин, бифидум, бифиформ, линекс и др. Возможно введение этих препаратов с помощью клизм или через назодуоденальный зонд. Применение пробиотиков основано на выраженном бактерицидном действии нормальной микробной флоры кишечника в отношении *Clostridium difficile.*

Хорошим эффектом обладает **энтерол** (лифолизированные *Saccharomyces boulardii*), который оказывает антагонистическое действие на патогенные штаммы *Clostridium difficile* и антитоксическое действие. Препарат назначают по 500 мг 2 раза в сутки в течение 1 мес.

Кроме того, для связывания в полости кишечника токсинов, выделяемых *Clostridium difficile*, целесообразно применять **холестирамин** (квестран).

При обезвоживании и электролитных нарушениях назначают соответствующую инфузионную терапию (см. главу 14).

Хирургическое лечение. При развитии тяжелых осложнений псевдомембранозного энтероколита (перфорации или токсической дилатации ободочной кишки) показана тотальная колонэктомия или разгрузочная илеостома.

18.5.5. Прогноз

Псевдомембранозный энтероколит является тяжелым осложнением антибактериальной терапии. Хотя примерно в 90% случаев диарея не опасна для жизни и при адекватной терапии, как правило, наблюдается выздоровление, у остальных 10% больных заболевание прогрессирует и может закончиться летальным исходом.

Глава 19

Дивертикулярная болезнь толстой кишки

МКБ-10: K.57.3 Дивертикулярная болезнь толстой кишки

Дивертикулы толстой или тонкой кишки – это врожденные или приобретенные мешковидные выпячивания кишечной стенки (рис. 19.1). Дивертикулы могут быть единичными и множественными. Наличие множественных дивертикулов обозначают термином «*дивертикулез кишечника*».

Бессимптомное течение дивертикулеза встречается более чем у половины больных. В этих случаях дивертикулы обычно обнаруживают случайно при рентгенологическом или эндоскопическом исследовании толстой кишки. Если же дивертикулез сопровождается клинической симптоматикой (болями в животе, хроническими запорами, неустойчивым стулом и т.п.) или развиваются осложнения заболевания (острый или хронический дивертикулит, микроабсцессы, кровотечения, микроперфорация и др.), говорят о **дивертикулярной болезни толстой кишки**.

Дивертикулез относится к весьма распространенной патологии кишечника, причем частота его выявления увеличивается с возрастом. Среди жителей *экономически развитых стран* дивертикулы обнаруживают у 10% лиц в возрасте до 40 лет, у 30% – в возрасте 60 лет и у 66% – в возрасте 80 лет (Stollman N.H., 1999). Наиболее часто дивертикулез толстой кишки регистрируют в США, европейских странах и Австралии и очень редко – в странах Африки и Азии.

Среди жителей западных стран дивертикулы примерно в 85–90% случаев выявляют в сигмовидной кишке и лишь в 10–15% – в проксимальных отделах ободочной кишки. В отличие от этого в азиатских странах преобладает правосторонняя локализация дивертикулов.

19.1. Этиология и патогенез

Различают истинные и ложные дивертикулы. *Истинные дивертикулы* чаще бывают врожденными и представляют собой выпячивания всех слоев толстой кишки – слизистой оболочки, подслизистого и мышечного слоев (рис. 19.2, *а*). Истинные дивертикулы имеют широкое основание и свободно сообщаются с просветом кишки. Такие дивертикулы обычно бывают единичными и редко воспаляются.

Ложные дивертикулы – это мешковидные выпячивания слизистой оболочки и подслизистого слоя через дефекты мышечного слоя (рис. 19.2, *б*). Обычно такие выпячивания образуются в «слабых» участках кишечной стенки, как правило, в местах пенетрации артерий в кишечную стенку. Ложные дивертикулы, как правило, бывают приобретенными и множественными. Они имеют узкое основание, плохо опорожняются и часто воспаляются. Тонкая стенка таких дивертикулов, лишенная мышечного слоя, обусловливает высокий риск перфорации дивертикула.

Приобретенные ложные дивертикулы образуются при сочетании двух этиологических факторов:

- значительного повышения внутрикишечного давления;
- формирования «слабых» участков кишечной стенки.

Повышение внутрикишечного давления связано с усилением двигательной активности толстой кишки, в первую очередь – непропульсивных сегментарных сокращений кишечной стенки. В результате замедляется транзит кишечного содержимого, и оно постепенно уплотняется.

Одной из возможных причин повышения внутрикишечного давления является *дефицит пищевых волокон* в рационе. Действительно, согласно результатам эпидемиологических исследований, дивертикулез очень редко встречается у сельских жителей, традиционно потребляющих большое количество пищевых волокон, что сопровождается ускорением транзита химуса по кишечнику, а суточный вес кала достигает 400–450 г. Недостаточность пищевых волокон чаще наблюдается у городских жителей, у которых транзит кишечного содержимого почти в 2,5 раза продолжительнее, а вес фекалий едва достигает 150 г в сутки. Это сопровождается спастическими сокращениями циркулярных мышц ободочной кишки и соответственно повышением внутрикишечного давления. Наиболее значительным такое повышение бывает в сигмовидной кишке, где дивертикулы встречаются наиболее часто.

Рис. 19.1. Макропрепарат сигмовидной кишки, удаленной во время операции частичной резекции кишки у больного дивертикулитом.
Красной стрелкой показано входное отверстие дивертикула.

Вторым этиологическим фактором дивертикулеза является врожденная или приобретенная **слабость стенки толстой кишки**. Дивертикулез нередко развивается у больных, страдающих *дисплазией соединительной ткани* и склеродермией (Секачева М.И., Ивашкин В.Т., 2003). Однако в случаях приобретенного дивертикулеза большее значение, вероятно, имеет постепенное формирование *фиброза мышечного слоя*, развивающегося на фоне гипертрофии гладкой мускулатуры, обусловленной длительным повышением внутрикишечного давления. Это подтверждается нарастающей с возрастом частотой развития дивер-

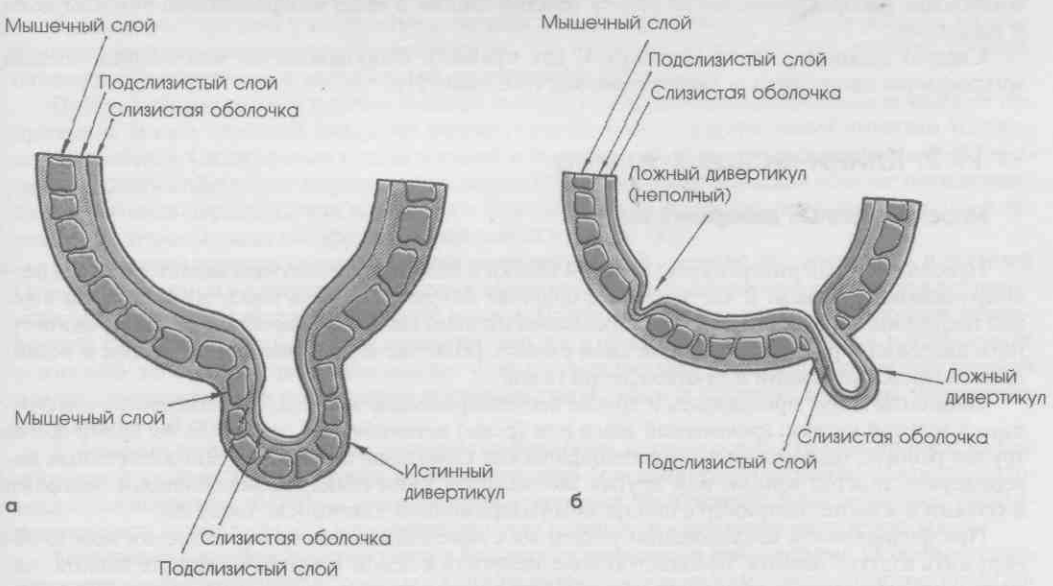


Рис. 19.2. Схематическое изображение истинного (*а*) и ложного дивертикулов (*б*).

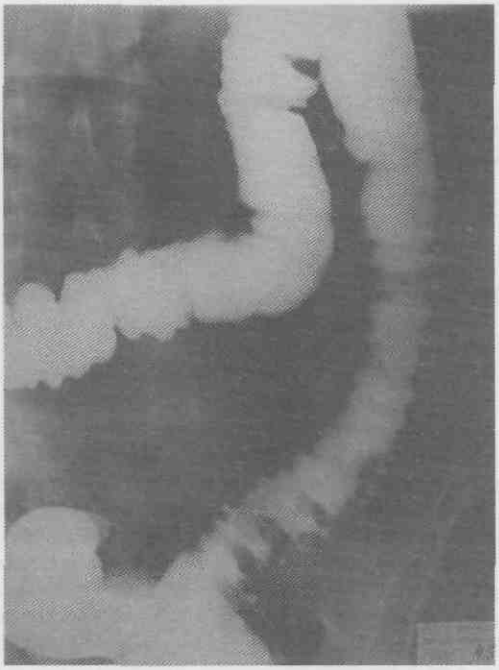


Рис. 19.3. Ирригография у больного с дивертикулезом толстой кишки. В результате утолщения мышечного слоя и укорочения тений происходит сближение складок слизистой по типу «гармошки».

тикулеза, которая достигает критического значения (50–66%) у пациентов в возрасте 80 лет и старше.

Запомните: Основную этиологическую роль в возникновении дивертикулеза толстой кишки играет длительное многолетнее существование запоров спастического характера, обусловленных недостаточным поступлением пищевых волокон, нарушением режима питания, привычкой к императивной задержке акта дефекации и другими причинами и сопровождающихся повышением внутрикишечного давления, гипертрофией мышечного слоя и фиброзом кишечной стенки.

Дивертикулез толстой кишки сопровождается утолщением мышечного слоя и укорочением тений, что приводит к сближению складок слизистой по типу «гармошки» (рис. 19.3).

К числу **осложнений** дивертикулеза относятся:

- острый или хронический дивертикулит;
- перфорация дивертикула и развитие перитонита;
- кишечное кровотечение;
- стриктуры толстой кишки и частичная или полная толстокишечная непроходимость.

Последнее осложнение, как правило, развивается на фоне острого дивертикулита, когда воспаление распространяется на стенку толстой кишки и ведет к образованию инфильтратов и абсцессов.

Следует добавить, что дивертикулез, как правило, сопровождается изменением состава микрофлоры кишечника – дисбактериозом (см. главу 21).

19.2. Клиническая картина

Неосложненный дивертикулез

Неосложненный дивертикулез толстой кишки в большинстве случаев характеризуется бессимптомным течением. В части случаев больные жалуются на *боли* внизу живота, чаще в левой подвздошной области, которые предположительно связаны с повышением внутрикишечного давления и растяжением кишечной стенки. Боли часто усиливаются после еды и ослабляются после дефекации или отхождения газов.

Пациенты могут предъявлять и другие неспецифические жалобы, обусловленные дисфункцией толстой кишки: *хронический запор* или (реже) *неустойчивый стул*. В то же время всегда трудно решить, связаны ли эти неспецифические симптомы с наличием множественных дивертикулов толстой кишки или других заболеваний кишечника, проявляющихся запорами и болями в животе, например с синдромом раздраженной кишки (см. главу 20).

При физикальном исследовании у больных с неосложненным дивертикулезом можно обнаружить вздутие живота, небольшую болезненность в левом нижнем квадранте живота, однако защитное напряжение мышц передней брюшной стенки и симптом Щеткина–Блюмберга отсутствуют.

Запомните: Клинические проявления неосложненного дивертикулеза, протекающего с умеренной симптоматикой толстокишечной дисфункции, мало отличаются от клинической картины синдрома раздраженного кишечника (см. главу 20), также сопровождающегося хроническими запорами, болями в животе спастического характера и повышением внутрикишечного давления. Не исключено, что в ряде случаев дивертикулез может являться поздним следствием синдрома раздраженного кишечника.

Более определенная клиническая симптоматика появляется при развитии *осложнений* дивертикулеза, в первую очередь – дивертикулита.

Дивертикулит

Дивертикулит – воспаление дивертикула – наиболее частое осложнение дивертикулярной болезни толстой кишки. Это осложнение развивается у 10–25% больных с дивертикулами толстой кишки.

Острый дивертикулит чаще всего развивается в результате обструкции шейки дивертикула кусочком плотного кала, что приводит к его воспалению и может сопровождаться микро- или макроперфорацией толстой кишки. В большинстве случаев наблюдаются микроперфорация дивертикула и формирование небольшого преколитического микроабсцесса, хорошо отграниченного от окружающих органов брыжейкой или околокишечным жиром (см. рис. 19.4). Гораздо реже перфорация имеет более крупные размеры, что ведет к образованию абсцесса больших размеров, локального или разлитого (генерализованного) перитонита или свища между полостью толстой кишки и соседними органами малого таза (мочевой пузырь, мочеточники, матка и др.). В редких случаях возможно развитие стриктуры толстой кишки и толстокишечной непроходимости.

Первые клинические проявления острого дивертикулита чаще умеренные. Обычно у больных усиливаются боли в левой подвздошной области. При осмотре определяется умеренная болезненность сигмовидной кишки, которая становится плотной и спастически сокращенной.

Через 2–3 дня состояние ухудшается. Температура тела повышается до субфебрильных цифр, в анализах крови определяется лейкоцитоз. Боли в левой подвздошной области становятся более интенсивными и почти постоянными. Сохраняются запоры, или появляется неустойчивый стул. Примесь крови в испражнениях нехарактерна, хотя скрытая кровь в кале определяется довольно часто. Характерны снижение аппетита, тошнота, признаки интоксикации.

В некоторых случаях у пациентов с острым дивертикулитом появляются жалобы на учащенное, иногда болезненное мочеиспускание, что связано с раздражением мочевого пузыря, близко расположенного к воспаленной сигмовидной кишке.

При пальпации живота в левом нижнем квадранте определяется небольшое локальное напряжение мышц передней брюшной стенки, иногда слабоположительный симптом Щеткина–Блюмберга. Сигмовидная кишка плотная и болезненная. В некоторых случаях можно пропальпировать инфильтрат в брюшной полости. При аускультации живота обычно определяется ослабленная перистальтика кишечника. При пальцевом исследовании прямой кишки в некоторых случаях можно обнаружить инфильтрат в малом тазу.

Особенности течения правостороннего дивертикулита. В отличие от европейцев и жителей Северной Америки у коренного населения азиатских стран дивертикулез чаще поражает проксимальные (правые) отделы ободочной кишки. Причем более чем в половине случаев заболеванием страдают лица молодого возраста. Это дает основание предположить преобладание у жителей азиатских стран врожденных форм дивертикулеза, связанных с наследственной предрасположенностью к дисплазии соединительной ткани и наличию дефектов мышечного слоя кишечной стенки.

У больных с правосторонним дивертикулитом боли локализуются в проекции восходящей ободочной кишки. Там же можно пропальпировать болезненное уплотнение. Наличие лихорадки, лейкоцитоза, тошноты, рвоты и правосторонней локализации боли заставляет дифференцировать дивертикулит с аппендицитом, что нередко представляет непростую задачу.

Особенности течения дивертикулита у больных со сниженным иммунитетом. Особенно тяжело протекает дивертикулит у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов, сопровождающимися снижением иммунитета (сахарный диабет, хроническая почечная недоста-

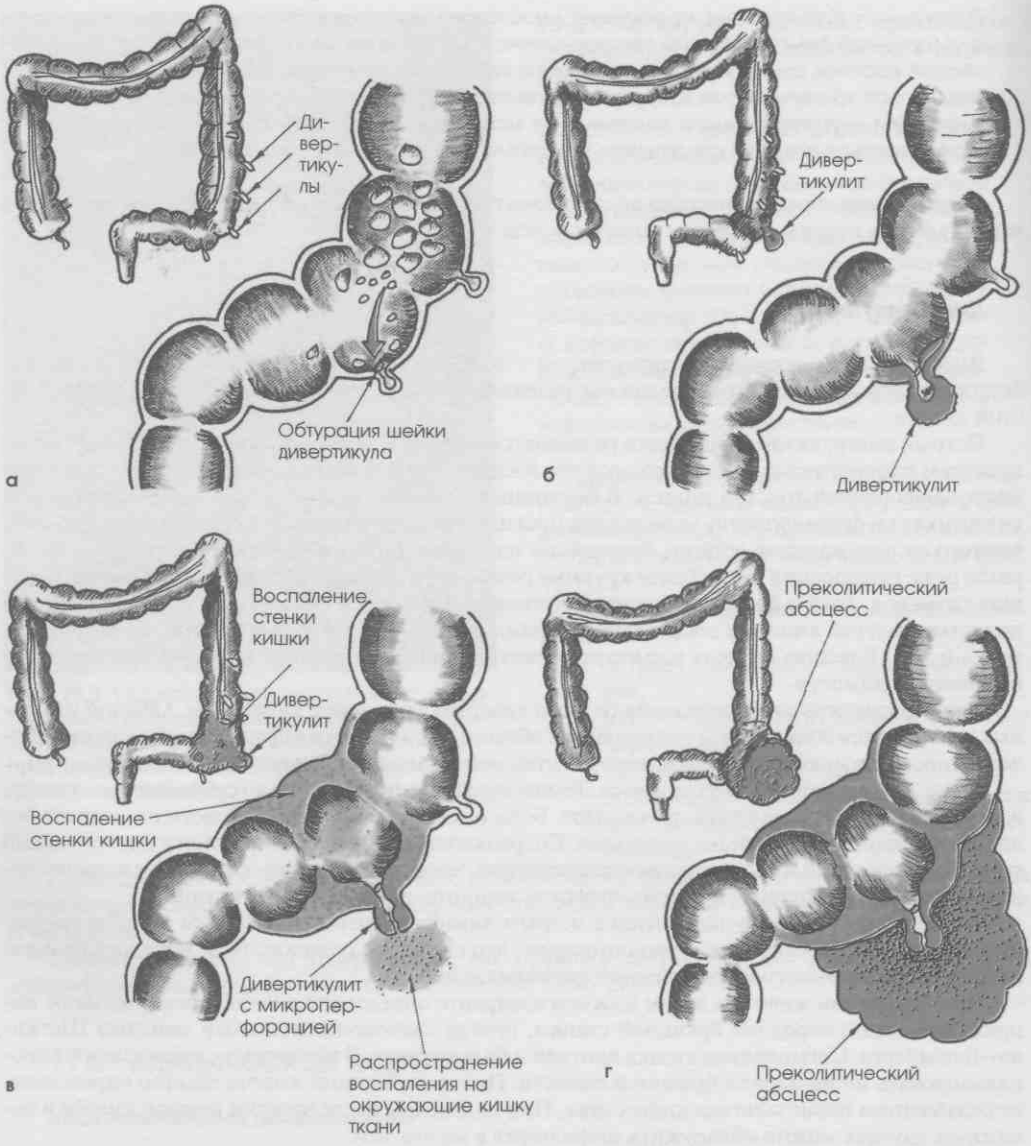


Рис. 19.4. Формирование острого дивертикулита и прекалитического абсцесса:
а – обструкция шейки дивертикула кусочком плотного кала; *б* – воспаление дивертикула; *в* – вовлечение в воспалительный процесс кишечной стенки, микроперфорация дивертикула и распространение воспалительного процесса на окружающие кишку ткани; *г* – формирование ограниченного прекалитического абсцесса.

точность, цирроз печени, злокачественные новообразования, длительный прием глюкокортикостероидов, цитостатиков, применение химиотерапии и т.п.).

Течение дивертикулита у этих больных отличается смазанной клинической симптоматикой и высоким риском перфорации дивертикула (43% против 14% у лиц с сохраненным иммунитетом) (табл. 19.1). Соответственно больные со сниженным иммунитетом чаще подвергаются хирургическому вмешательству (в 58% случаев) и имеют более высокую послеоперационную смертность (39%) (Tyau E.S., Prystowsky J.B., Joehl R.J. et al., 1991).

Таблица 19.1

Сравнение тяжести течения дивертикулита у больных с сохраненным и сниженным иммунитетом (по Tyau E.S., Prystowsky J.B., Joehl R.J. et al., 1991)

Прогностические признаки тяжести течения дивертикулита	Больные с сохраненным иммунитетом, %	Больные со сниженным иммунитетом, %
Риск перфорации	14	43
Частота хирургических вмешательств	33	58
Послеоперационная смертность	2	39

Таблица 19.2

Последствия перфорации дивертикула в зависимости от степени перфорации и величины перфоративного отверстия (по Hinchey E., Schaa P., Richards M., 1978)

Степень перфорации	Последствия перфорации
I степень	Ограниченный преколитический абсцесс
II степень	Отдаленный абсцесс (ретроперитонеальный или тазовый)
III степень	Разлитой (генерализованный) перитонит, обусловленный попаданием гноя в свободную брюшную полость в результате разрыва преколитического или тазового абсцесса, который не имеет прямого сообщения с просветом кишки в связи с обтурацией шейки дивертикула каловым камнем или выраженным воспалительным отеком шейки дивертикула
IV степень	Каловый перитонит, вызванный перфорацией дивертикула непосредственно в свободную брюшную полость и попаданием туда каловых масс

Перфорация дивертикула и абсцесс брюшной полости

Микроперфорация дивертикула сопровождается усилением болевого синдрома и развитием ограниченного перитонита. При макроперфорации развивается абсцесс брюшной полости и/или разлитой перитонит с соответствующей симптоматикой.

E.Hinchey, P.Schaa, M.Richards в 1978 г. предложили оригинальную классификацию степеней перфорации толстой кишки у больных дивертикулитом и, соответственно, некоторых последствий такой перфорации (табл. 19.2 и рис. 19.5).

Абсцесс брюшной полости, осложняющий дивертикулит, может локализоваться между петлями кишечника или под диафрагмой. В большинстве случаев формирование абсцесса характеризуется высокой лихорадкой, ознобами, нарастающей интоксикацией, болями в животе, лейкоцитозом, сдвигом формулы крови влево, высокой СОЭ. При этом возможно развитие перитонита и кишечной непроходимости.

У ослабленных больных, лиц старческого возраста клиническая картина абсцесса может быть не столь определенной. Отмечаются длительная лихорадка, нарастающая слабость, нарушения сознания, быстрое похудание, анорексия и т.п. Иногда развивается септицемия и формируются абсцессы в других внутренних органах, например в печени.

В некоторых случаях между абсцессом, расположенным в малом тазу, и мочевым пузырем или маткой могут образовываться *свищи*, что сопровождается признаками воспаления этих органов. В 65% случаев свищи образуются между толстой кишкой и мочевым пузырем, а в 25% случаев – между кишкой и маткой.

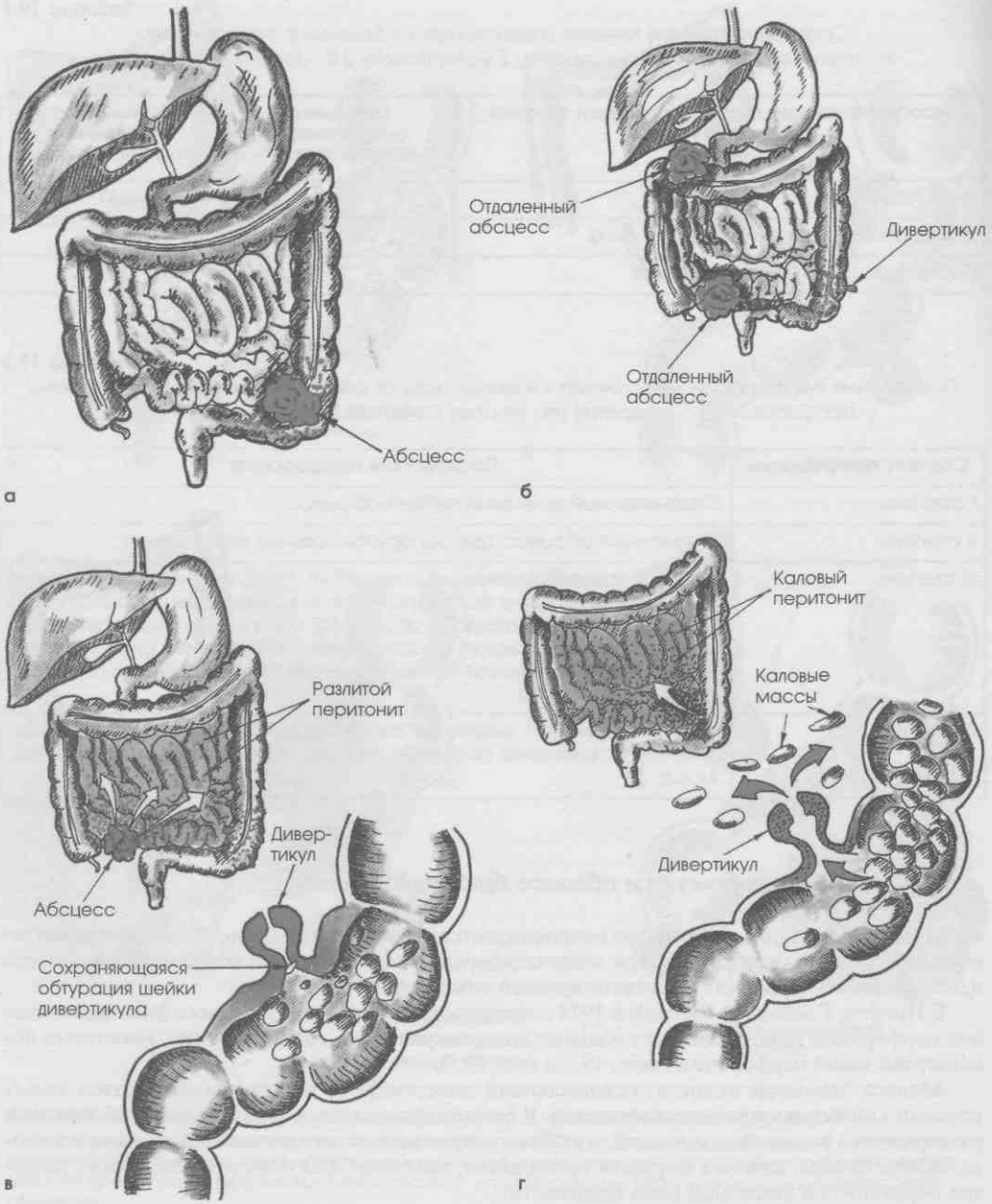


Рис. 19.5. Различные степени перфорации толстой кишки у больных дивертикулитом (по Hinchey E., Schaa P., Richards M., 1978):

а – ограниченный преколитический абсцесс (I степень); *б* – отдаленные абсцессы (II степень); *в* – разлитой (генерализованный) перитонит, обусловленный попаданием гноя в свободную брюшную полость в результате разрыва абсцесса при отсутствии прямого сообщения с просветом кишки (III степень); *г* – каловый перитонит, вызванный перфорацией дивертикула непосредственно в свободную брюшную полость и попаданием туда каловых масс (IV степень).

Кровотечение

Дивертикулит является наиболее частой причиной кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Тем не менее тяжелое кишечное кровотечение встречается лишь у 3–5% больных с дивертикулярной болезнью.

Кровотечение в этих случаях является артериальным. Его источником служит истонченная стенка прямых артерий, входящих в ободочную кишку через купол дивертикула.

Обычно кровотечение начинается внезапно и сопровождается слабыми схваткообразными болями внизу живота и позывами на дефекацию, во время которого выделяется красная или темно-бордовая кровь, иногда в виде сгустков. Кровотечение в большинстве случаев (70–80%) прекращается самостоятельно, однако повторное кровотечение наблюдается у 20–40% больных. У пациентов, перенесших два эпизода кишечного кровотечения, риск возникновения нового (третьего) кровотечения возрастает до 50%.

Кишечная непроходимость

Кишечная непроходимость возникает в результате образования стриктур толстой кишки. Появляются сильные схваткообразные боли в проекции ободочной кишки. Они возникают в результате расширения кишки выше места обструкции, резкого повышения внутрикишечного давления и сдавления сосудов, что может привести к развитию ишемии и некрозу кишечной стенки. Нередко появляется рвота, причем рвотные массы издают неприятный фекальный запах. Характерным признаком кишечной непроходимости является стойкое отсутствие стула и газов.

При осмотре живот вздут, иногда на глаз заметна асимметрия живота за счет расширенной ободочной кишки, а также ее перистальтические движения, которые сопровождаются своеобразными «булькающими» звуками. При перкуссии над всей поверхностью живота определяют громкий тимпанический звук. При аускультации вначале определяются громкие кишечные перистальтические шумы, а при развитии перитонита – их ослабление.

19.3. Лабораторная и инструментальная диагностика

Неосложненный дивертикулез

При подозрении на наличие неосложненного дивертикулеза диагноз устанавливают с помощью **ирригографии.** Этот метод позволяет оценить локализацию, размеры и количество дивертикулов толстой кишки (рис. 19.6). Иногда во время исследования выявляется сегментарный спазм сигмовидной или нисходящей ободочной кишки, а также сужение и деформация пораженных участков ободочной кишки.

Колоноскопия столь же информативна в отношении обнаружения дивертикулов и, кроме того, позволяет выявить вторичные, в том числе воспалительные, изменения слизистой оболочки, а также подтвердить наличие или отсутствие других воспалительных заболеваний толстой кишки или ее опухоли (см. рис. 19.7).

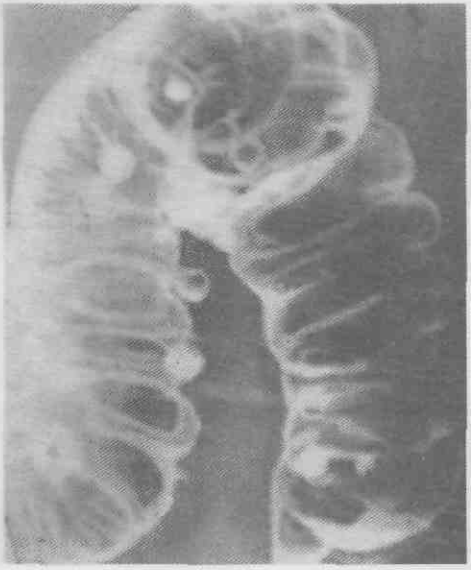


Рис. 19.6. Ирригография толстой кишки (двойное контрастирование) у больного с неосложненным дивертикулезом.

Запомните: При проведении колоноскопии у больных с неосложненным дивертикулезом толстой кишки следует соблюдать

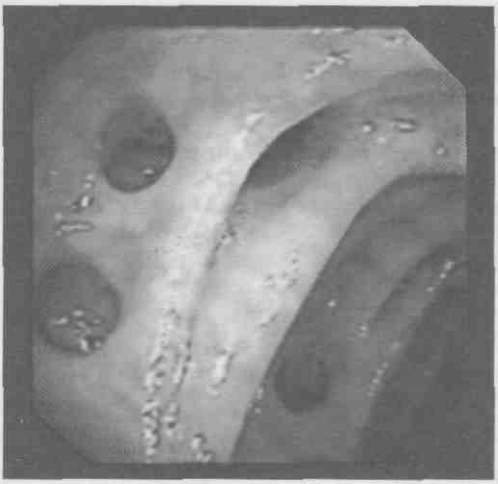


Рис. 19.7. Колоноскопия у больного с дивертикулезом толстой кишки.

осторожность, чтобы не допустить перфорации дивертикула кончиком колоноскопа или излишним нагнетанием воздуха в кишку.

Анализ крови. При неосложненном течении дивертикулеза в анализах крови существенных отклонений от нормы обычно не обнаруживают.

Дивертикулит

Наличие острой фазы дивертикулита, проявляющегося лихорадкой, болями в животе, лейкоцитозом, является противопоказанием для немедленного проведения колоноскопии и ирригоскопии. В большинстве случаев диагноз может быть подтвержден с помощью компьютерной томографии и ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Обследование больного, поступившего в стационар с подозрением на осложненное течение дивертикулярной болезни, следует начать с **обзорной рентгенографии брюшной полости.** Это исследование с определенной степенью достоверности дает возможность исключить:

- перфорацию дивертикула (отсутствие свободного газа в брюшной полости);
- толстокишечную непроходимость (отсутствие горизонтальных уровней жидкости на обзорном снимке).

Компьютерная томография (КТ) рассматривается в настоящее время как процедура выбора, поскольку позволяет выявить прямые и косвенные признаки дивертикулита (рис. 19.8), а также получить изображение прилегающих структур. Исследование лучше проводить с водорас-

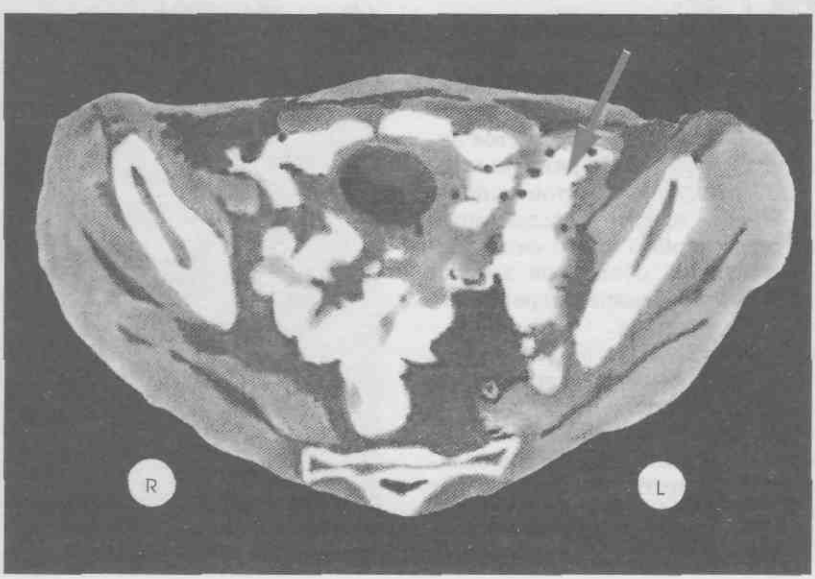


Рис. 19.8. Компьютерная томограмма больного с дивертикулитом сигмовидной кишки. Заметны утолщение стенки кишки, дивертикулы, внутристеночные полости (микроабсцессы) и признаки воспаления прилежащей жировой клетчатки и корня брыжейки кишки (красная стрелка).

творимым контрастом, вводимым per os, per rectum или внутривенно. Для дивертикулита наиболее характерны следующие признаки, выявляемые при компьютерной томографии:

- наличие дивертикулов толстой кишки с воспалительной инфильтрацией ее стенки;
- утолщение стенки ободочной кишки и наличие внутристеночных полостей (абсцессов);
- признаки воспаления прилежащей жировой клетчатки или корня брыжейки сигмовидной кишки;
- наличие абсцессов брюшной полости.

Кроме того, компьютерная томография иногда дает возможность выявить ограниченное скопление газа вне просвета кишки или свободного газа в брюшной полости, обусловленное перфорацией дивертикула.

Чувствительность метода компьютерной томографии при остром дивертикулите достигает 69–95%, а специфичность – 75–100% (Stefansson et al., 1997).

Запомните: В случаях, когда имеется серьезное подозрение на наличие у больного дивертикулита, а тяжесть состояния пациента (лихорадка, лейкоцитоз, интоксикация, наличие симптомов раздражения брюшины и др.) существенно повышает риск возникновения перфорации кишечника при проведении ирригографии, основным первичным инструментальным методом исследования, подтверждающим диагноз, является компьютерная томография.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, по данным некоторых авторов, также является достаточно чувствительным и доступным методом диагностики дивертикулита, однако требует от специалиста высокого профессионализма и опыта. Наиболее достоверными ультразвуковыми признаками дивертикулита являются:

- наличие диффузного *гипоэхогенного* утолщения стенки кишки за счет ее воспаления;
- наличие *гиперэхогенности* околокишечного жира и клетчатки за счет воспаления этих структур, расположенных в непосредственной близости к толстой кишке;
- наличие *дивертикула*, окруженного гиперэхогенной зоной воспаления;
- наличие абсцесса брюшной полости.

Чувствительность ультразвукового исследования органов брюшной полости при дивертикулите достигает 84–98%, а специфичность – 80–98% (Zielke A. et al., 1997).

Ирригография. Проведение этого исследования у больных с острым дивертикулитом требует особой осторожности из-за высокого риска перфорации стенки кишки. Большинство гастроэнтерологов рекомендуют проводить это исследование не раньше, чем через 7 дней после начала лечения дивертикулита при стихании воспалительного процесса. Причем в тяжелых случаях заболевания целесообразно в качестве контрастного вещества использовать водорастворимый контраст, а не барий, который при попадании в брюшную полость через возможное перфоративное отверстие вызывает химический перитонит.

В этих же случаях следует воздержаться от проведения двойного контрастирования ободочной кишки, поскольку в момент нагнетания воздуха в кишку и повышения внутрикишечного давления возможно смещение калового «камня», закупоривающего шейку дивертикула и в известной степени препятствующего возникновению перфорации и развитию калового перитонита.

Наиболее характерными, хотя и неспецифическими, рентгенологическими признаками дивертикулита, выявляемыми при ирригографии, являются (рис. 19.9):

- наличие дивертикулов;

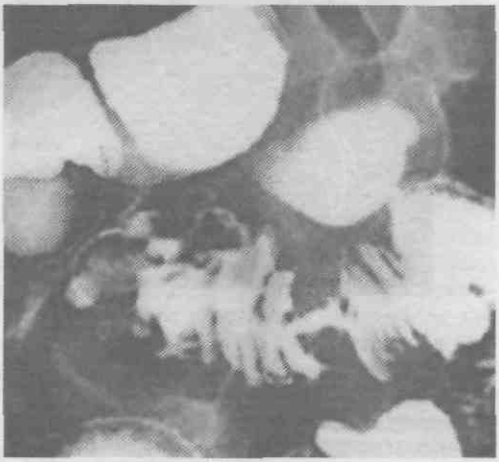


Рис. 19.9. Ирригография у больного с дивертикулитом толстой кишки. Заметно сближение складок слизистой по типу «гармошки» и выраженный сегментарный спазм сигмовидной кишки.

Рис. 19.10. Дивертикулит толстой кишки. Заметны отек и гиперемия слизистой оболочки, прилегающей к входному отверстию дивертикула, а также скудная экссудация из воспаленного дивертикула.

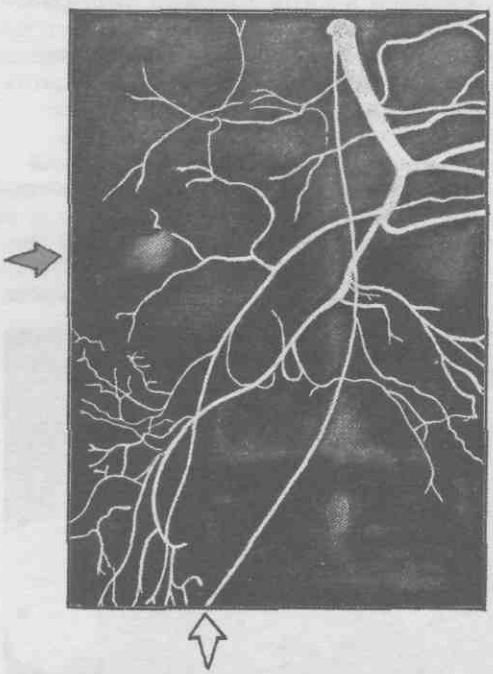


Рис. 19.11. Ангиограмма нижней брыжеечной артерии у больного дивертикулитом и кишечным кровотечением.
На ангиограмме заметен внесосудистый затек контрастного вещества (красная стрелка) в области сосуда, являющегося источником кровотечения. Белой стрелкой обозначен артериальный катетер, по которому вводится контрастное вещество.

- гипертрофия мышечного слоя пораженного сегмента толстой кишки;
- ограниченное сегментарное спастическое сокращение толстой кишки;
- внекишечные скопления контрастного вещества в абсцессах брюшной полости или даже в брюшной полости.

Колоноскопия. При остром дивертикулите колоноскопия обычно не применяется в связи с высоким риском перфорации дивертикула. Эндоскопическое исследование проводят лишь в исключительных и неясных случаях, например при кровотечении из прямой кишки, чтобы исключить наличие колоректального рака, язвенного или ишемического колита (рис. 19.10).

Запомните: При первичном обследовании пациента с подозрением на наличие острого дивертикулита диагноз должен подтверждаться в основном с помощью *КТ, УЗИ органов брюшной полости* и аккуратно выполненной *ирригографии* с однократным контрастированием водорастворимым контрастом. Только после стихания воспалительного процесса в кишечнике можно обсуждать вопрос о целесообразности применения *колоноскопии*, позволяющей оценить степень воспаления в толстой кишке и исключить наличие у больного опухоли или других воспалительных заболеваний толстой кишки. Такая необходимость использовать эндоскопическое исследование возникает в тех редких случаях, когда диагноз остается неясным, а сохраняющиеся угрожающие симптомы (например, продолжающееся кровотечение) требуют немедленного уточнения характера заболевания и выбора адекватного способа его лечения.

Анализ крови. При остром дивертикулите в анализах крови определяют лейкоцитоз, увеличение СОЭ, сдвиг формулы крови влево, а в тяжелых случаях – токсическую зернистость нейтрофилов.

Кишечное кровотечение

Дивертикулез является наиболее частой причиной кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Примерно в 80% случаев кровотечение останавливается самостоятельно или под действием консервативной терапии (см. главу 11). Тем не менее в каждом случае необходимо попытаться

установить источник кровотечения, а также исключить другие заболевания, для которых также характерно кишечное кровотечение – опухоль толстой кишки, язвенный колит и др. С этой целью больным проводят ангиографию и колоноскопию, которые могут быть использованы не только для уточнения локализации источника кровотечения, но и с лечебной целью – для остановки продолжающегося кровотечения.

При **ангиографии** в первую очередь катетеризируют верхнюю и нижнюю брыжеечные артерии и при необходимости – чревную артерию. При продолжающемся кровотечении на ангиограмме можно заметить внесосудистые затеки контрастного вещества (рис. 19.11).

Во время проведения ангиографии применяются различные способы остановки кровотечения: транкатетерная эмболизация кровоточащего сосуда или внутриартериальное введение сосудосуживающих средств.

При **колоноскопии** также может быть установлен источник кровотечения и предпринята попытка остановки кровотечения путем электрокоагуляции, локального орошения кровоточащего дивертикула растворами кровоостанавливающих средств.

Рис. 19.12. Обзорная рентгенограмма брюшной полости у больного дивертикулитом и кишечной непроходимостью.

Кишечная непроходимость

В случае возникновения толстокишечной непроходимости при обзорной рентгенографии брюшной полости выявляют вздутие отдельных участков ободочной кишки, а при сохраненной проходимости илеоцекального канала – и петель тонкого кишечника. Наиболее важным рентгенологическим признаком является определение так называемых *чаш Клойбера* – изогнутых кверху петель тонкой кишки, заполненных газом и жидкостью, которая образует горизонтальные уровни (рис. 19.12).

19.4. Лечение

Неосложненный дивертикулез

При бессимптомном течении дивертикулеза рекомендуют диету с повышенным содержанием *пищевых волокон*, в частности пшеничные отруби (см. главу 17). В ряде случаев это предупреждает дальнейшее прогрессирование дивертикулеза и снижает риск развития осложнений. Существует мнение, что при дивертикулезе нежелательно употреблять в пищу орехи, кукурузу, семечки и т.п. из-за опасения, что они могут обтурировать шейку дивертикула и вызвать развитие дивертикулита. Тем не менее это предположение не было подтверждено ни в одном клиническом исследовании.

Если у больного с неосложненным дивертикулезом имеются боли в животе, запоры, метеоризм и другие симптомы, помимо диеты с повышенным содержанием пищевых волокон, необходима медикаментозная терапия, направленная на снижение внутрикишечного давления и нормализацию стула. С этой целью обычно используют спазмолитики (мебеверин, дицетел и др.), которые могут уменьшить интенсивность спастических болей в животе, а также современные осмотические слабительные средства (лактулоза, мукофальк и др.), нормализующие стул и снижающие внутрикишечное давление.

Запомните: Применение большинства слабительных средств, действие которых основано на резком усилении моторики кишечника, у больных с дивертикулезом толстой кишки может вызвать повышение внутрикишечного давления и провоцировать возникновение болей. В этих случаях оптимальным слабительным средством являются осмотические слабительные, например *лактулоза* (по 30–60 мл в сутки).

Дивертикулит

Больные с осложненным течением дивертикулеза должны госпитализироваться в хирургический стационар. Лишь в отдельных случаях пациенты со слабовыраженной симптоматикой и малоизмененным анализом крови могут лечиться амбулаторно.

В легких случаях показаны диета с *низким* содержанием пищевых волокон, прием внутрь *антибиотиков* широкого спектра действия и применение *спазмолитиков*. При назначении антибиотиков следует учитывать, что наиболее частыми возбудителями инфекции являются:

- энтеробактерии (*E. coli, Enterobacter, Morganella* и др. (около 50%));
- анаэробы – бактероиды;
- энтерококки;
- клостридии;
- синегнойная палочка.

В большинстве случаев имеется ассоциация грамотрицательной аэробной флоры и анаэробов.

В легких случаях следует полностью прекратить прием пищи, антибиотики назначают внутрь (амоксициллин в сочетании с клавулоновой кислотой, ципрофлоксацин, метронидазол, ко-тримоксазол и др.). Лечение продолжают 7–10 дней. В большинстве случаев улучшение наступает на 2–3-й день лечения.

В более тяжелых случаях следует полностью прекратить прием пищи, а иногда и жидкости per os, назначив больному парентеральное питание. Антибиотики вводят внутривенно капельно. Используют ампициллин, аминогликозиды III-IV поколений, цефалоспорины (цефтриаксон), фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин), метронидазол и др. Кроме того, налаживают внутривенные инфузии жидкости с целью поддержания ОЦК, баланса электролитов и обеспечения адекватного диуреза (Симпсон Д., Спиллер Р., 2001). При болях в животе назначают спазмолитики.

Обычно через 2–4 дня лечения наступает улучшение, что позволяет постепенно расширять диету. Антибиотики должны применяться еще на протяжении 7–10 сут. Если в течение нескольких дней эффект от проводимой терапии отсутствует, скорее всего, можно думать о наличии у больного осложнений дивертикулита, например, абсцесса брюшной полости, что требует пересмотра тактики ведения больного.

Хирургическое лечение. В настоящее время оперативному вмешательству подвергаются примерно 15–30% больных дивертикулитом. Показаниями к хирургическому лечению служат:

- рецидивирующий дивертикулит;
- большой абсцесс в брюшной полости;
- перфорация толстой кишки;
- образование свищей;
- обструкция толстой кишки;
- острая непроходимость кишечника.

Показано, что рецидивы дивертикулита возникают у 10–30% больных, перенесших первую воспалительную атаку. Причем при повторном обострении дивертикулита эффективность консервативного лечения заметно снижается. Существует мнение, что плановое хирургическое вмешательство показано уже после двух рецидивов неосложненного дивертикулита, хотя вопрос об операции, несомненно, должен решаться сугубо индивидуально.

Экстренное оперативное лечение показано при перфорации кишки и образовании свищей и абсцесса брюшной полости.

Наиболее часто проводят частичную резекцию ободочной кишки (рис. 19.13). При ограниченном абсцессе брюшной полости обычно проводят его пункцию и дренирование под рентгенологическим контролем или контролем ультразвукового исследования. Это снижает риск распространения инфекции и в ряде случаев помогает устранить воспалительный процесс. В дальнейшем целесообразна резекция пораженного участка ободочной кишки (рис. 19.14).

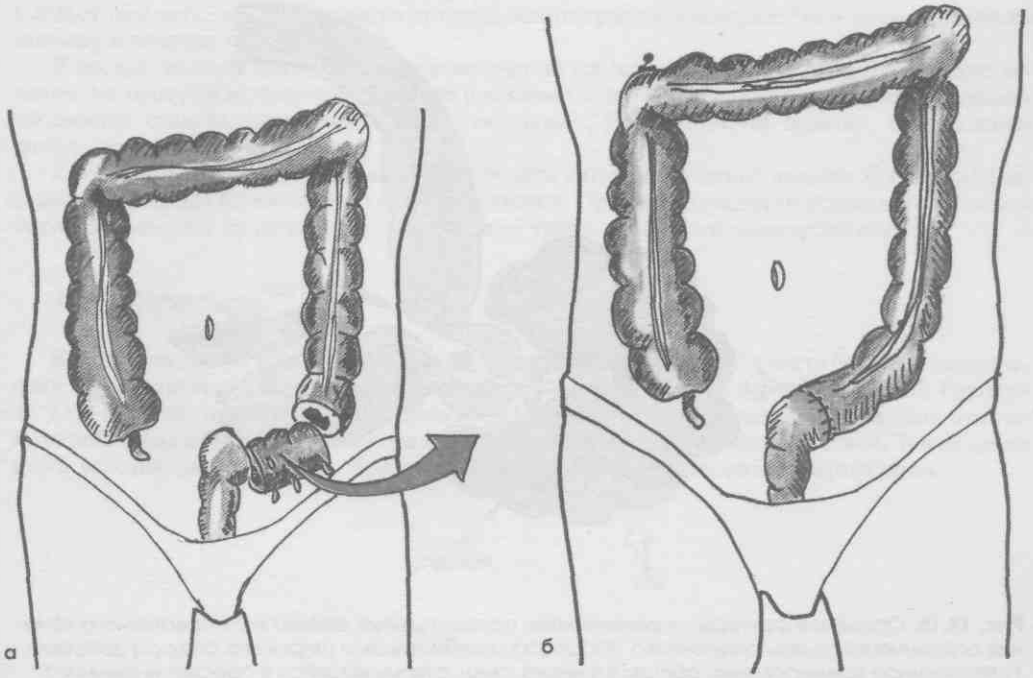


Рис. 19.13. Схема частичной резекции толстой кишки при дивертикулите (*а, б*).

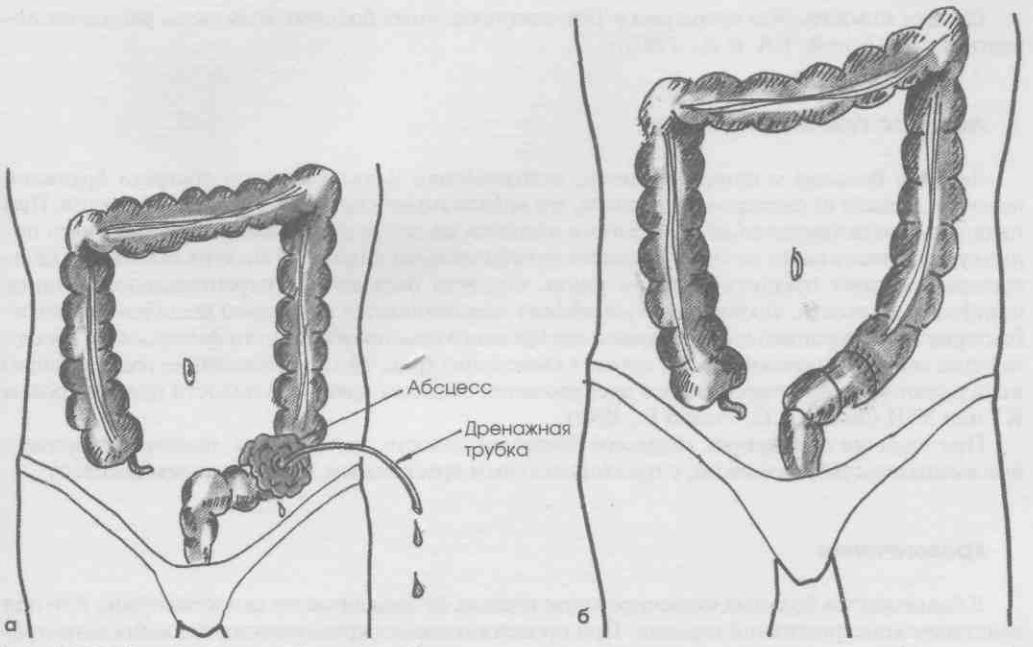


Рис. 19.14. Резекция толстой кишки у больного с дивертикулитом, осложненным небольшим преколитическим абсцессом:
а – предварительное дренирование абсцесса; *б* – последующая резекция кишки.

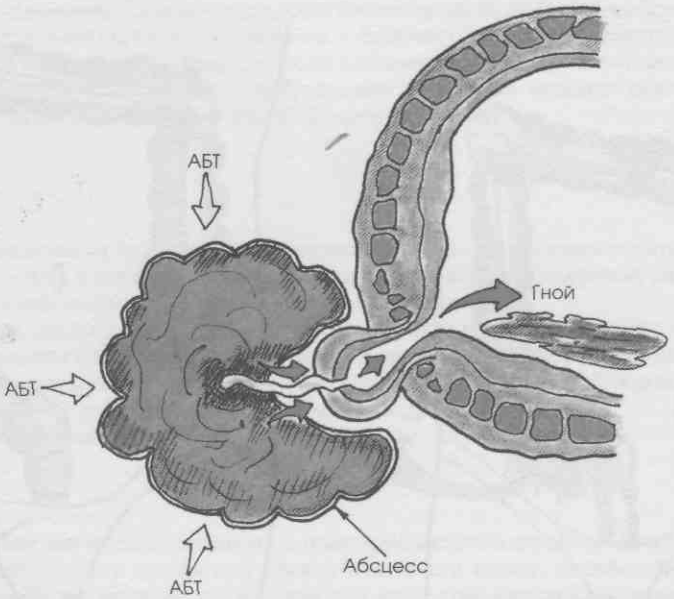


Рис. 19.15. Основные факторы, определяющие положительный эффект консервативного лечения ограниченного околокишечного абсцесса антибиотиками широкого спектра действия: 1) постоянное дренирование абсцесса через свищ, открывающийся в просвет кишечника, или через дренажную трубку и 2) правильно подобранная терапия антибиотиками (АБТ), эффективными против выявленных штаммов возбудителей инфекции.

Следует помнить, что примерно у 10% оперированных больных возможны рецидивы дивертикулита (Frizelle F.A. et al., 1997).

Абсцесс брюшной полости

Лечение больных с дивертикулитом, осложненным формированием абсцесса брюшной полости, зависит от размеров последнего, его локализации и возможности дренирования. При наличии околокишечного ограниченного абсцесса малых размеров следует предпринять попытку консервативного лечения больного антибиотиками широкого спектра действия. Одновременно следует прекратить прием пищи, переведя больного на парентеральное питание и инфузии жидкости. Положительный эффект обеспечивается правильно подобранной антибактериальной терапией и сохранением постоянного самопроизвольного *дренирования абсцесса* через свищ, открывающийся в просвет кишечника (рис. 19.15). В последние годы успешно используют методику чрескожного дренирования абсцесса брюшной полости под контролем КТ или УЗИ (Stabile B.E., Puccio E., 1990).

При наличии отдаленных абсцессов брюшной полости, как правило, показано оперативное вмешательство, возможно, с предварительным чрескожным дренированием абсцесса.

Кровотечение

У большинства больных кишечное кровотечение останавливается самостоятельно или под действием консервативной терапии. При продолжающемся кровотечении показана ангиография с эмболизацией кровоточащей артерии желатином или металлической спиралью или остановка кровотечения с помощью внутриартериального введения сосудосуживающих ЛС.

Следует помнить, что эмболизация артерии ассоциируется с повышенным риском развития ишемии и некроза толстой кишки.

В последние годы для остановки кровотечения все чаще используют эндоскопическое лечение, которое предусматривает местное орошение места кровотечения растворами сосудосуживающих средств, применение термокоагуляции, инъекционной терапии, специальных фибриновых клеев и т.п.

Если медикаментозное, эндоскопическое или ангиографическое лечение было неэффективным, проводят сегментарную резекцию кишки. При невозможности установить источник продолжающегося кровотечения, как правило, требуется субтотальная колэктомия.

19.5. Прогноз

В большинстве случаев (около 80%) наблюдается неосложненное и часто бессимптомное течение дивертикулеза. Дивертикулит развивается у 10–25% больных с дивертикулезом. Примерно у 1/4–1/3 больных с острым дивертикулитом, успешно лечившихся консервативно, отмечаются рецидивы заболевания, что служит показанием для хирургического лечения. Тем не менее у 10% успешно оперированных больных также наблюдаются рецидивы дивертикулита.

Глава 20

Синдром раздраженного кишечника

МКБ-10: К58.0 Синдром раздраженного кишечника с диареей; К58.9 Синдром раздраженного кишечника без диареи

Согласно рекомендациям согласительных совещаний Международной рабочей группы по изучению функциональных гастроинтестинальных расстройств, состоявшихся в Риме в 1988 и 1999 гг. (*Римские критерии I и II*), синдромом раздраженного кишечника (СРК) называют комплекс функциональных (не связанных с органической патологией) кишечных расстройств продолжительностью не менее 12 нед., проявляющийся болями и/или дискомфортом в животе, уменьшающимися после дефекации и сопровождающимися изменением частоты, формы и/или консистенции стула.

В этом определении подчеркивается функциональный характер СРК, диагноз которого может быть установлен только после исключения других известных заболеваний кишечника, сопровождающихся сходными симптомами.

СРК является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Среди взрослого населения развитых стран Европы и Северной Америки заболевание встречается в 15–20%. Половина всех обращений больных к гастроэнтерологам связана с симптомами СРК (Harvey R.F. et al., 1983). При этом следует иметь в виду, что к врачу обращаются не больше трети больных СРК, а остальные предпочитают лечиться самостоятельно.

СРК чаще манифестирует в возрасте 25–40 лет. Если же первые неспецифические симптомы впервые появляются в пожилом или старческом возрасте, диагноз СРК вызывает сомнение. У таких больных сходные с СРК клинические симптомы чаще обусловлены колоректальным раком, дивертикулезом, ишемическим колитом, полипозом и другими заболеваниями кишечника. У женщин СРК встречается примерно в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Неспецифические симптомы СРК обусловлены нарушениями моторной и секреторной функции тонкой и толстой кишок, вызванными в первую очередь расстройствами нейрогуморальной регуляции функций желудочно-кишечного тракта. Однако до сих пор, оценивая эти симптомы, врачи нередко ставят ошибочные диагнозы: «хронический колит», «хронический панкреатит», «спастический колит» и другие, что подчас влечет за собой назначение неадекватной терапии и в ряде случаев может нанести вред больному (Белоусова Е.А., 2001).

20.1. Этиология и патогенез

Этиология и патогенез СРК изучены недостаточно. Тем не менее установлено, что в формировании заболевания принимает участие несколько факторов: психоэмоциональные расстройства, нарушения регуляции моторно-эвакуаторной функции кишечника, перенесенные в прошлом острые кишечные инфекции, дисбактериоз кишечника и др.

20.1.1. Психоэмоциональные расстройства

В последние годы было показано, что среди больных, страдающих СРК, можно выделить, по меньшей мере, *две группы пациентов*, существенно отличающихся друг от друга выраженностью клинических симптомов, а также особенностями психоэмоционального статуса, ока-

Таблица 20.1
Частота психических расстройств у больных СРК в возрасте до 50 лет (по В.М.Махову и О.В.Гатаулиной, 2001)

Психопатологические синдромы	Частота выявления,%
Депрессивный	55
Тревожный	23
Соматизированный	19
Тревожно-фобический	3

зывающего существенное влияние на субъективное восприятие кишечных расстройств, качество жизни, эффективность лечения и обращаемость пациентов к врачам различных специальностей.

Около половины больных СРК вполне адекватно относятся к имеющимся кишечным расстройствам, довольно быстро «приспосабливаются» к своему заболеванию, предпочитая не обращаться к врачам и самостоятельно справляться с нарушениями стула, акта дефекации и болями в животе, характерными для СРК (Махов В.М., Турко Т.В., 2006). Заболевание практически не влияет на качество жизни этих пациентов, которые, как правило, считают себя здоровыми людьми.

Другая половина длительно и тяжело болеющих пациентов с СРК относится к категории так называемых *трудных больных*, которые проявляют повышенное внимание к состоянию своего здоровья, считают себя тяжелобольными, постоянно обращаются к врачам за помощью, обычно весьма красочно описывая клинические проявления болезни. В то же время их объективный статус не соответствует обилию субъективных расстройств. Это явилось основанием для предположения о наличии тесной взаимосвязи развития СРК и психоэмоциональных нарушений, характерных для этой категории больных.

По мнению большинства исследователей, в основе возникновения заболевания у этой группы больных лежат расстройства центральной, вегетативной и нейрогуморальной регуляции моторной и секреторной функции кишечника, которые в большинстве случаев ассоциированы с особенностями нервно-психического статуса пациентов, наличием хронического психоэмоционального стресса и нарушениями адаптации к условиям жизни и психотравмирующим ситуациям.

Действительно, почти у половины больных СРК в период, предшествующий возникновению симптомов заболевания, отмечаются тяжелые жизненные стрессовые ситуации. Как показали специальные исследования, эти пациенты с СРК имеют склонность к депрессивным состояниям, ипохондрии, истерическим реакциям и другим психопатологическим симптомам.

В качестве примера в таблице 20.1 представлены результаты изучения психических расстройств у больных СРК в возрасте до 50 лет (Махов В.М., Гатаулина О.В., 2001).

Из таблицы видно, что разнообразные психопатологические синдромы наблюдаются практически у всех обследованных больных СРК. Однако следует подчеркнуть, что это исследование проведено на контингенте второй описанной выше группы трудных больных СРК, активно обращавшихся к врачам. Именно у этих пациентов выявленные психопатологические расстройства, вероятно, оказывали существенное влияние на возникновение и прогрессирование СРК.

В то же время, по данным Г.В.Далецкой (1992), обследовавшей пациентов с СРК, выявленных при эпидемиологическом исследовании и самостоятельно не обращавшихся к врачу, их психический статус мало отличался от такового в группе соматически здоровых лиц. Эти данные в целом подтверждают предположение о неоднозначности механизмов развития заболевания у разных больных СРК.

Запомните: Основной контингент больных СРК, *обращающихся к врачу*, составляет группа пациентов с выраженными нарушениями психоэмоционального статуса, которые имеют, по-видимому, существенное значение в патогенезе заболевания, способствуя возникновению расстройств центральной, вегетативной и нейрогуморальной регуляции моторной и секреторной функции кишечника. Тем не менее отсутствие изменений в психической сфере не исключает диагноз СРК и характерно для другой группы больных, предпочитающих не обращаться к врачам и самостоятельно справляющихся с симптомами заболевания.

20.1.2. Нарушения регуляции моторно-эвакуаторной функции кишечника

В настоящее время доказано, что практически у всех больных СРК отмечается значительное снижение порога висцеральной, в том числе болевой, чувствительности рецепторов кишечной стенки (*висцеральная гиперчувствительность* и *гипералъгезия*). С помощью баллонно-дилатационного теста (см. ниже) было обнаружено, в частности, снижение порога восприятия боли или более интенсивное ощущение боли при нормальном или слегка сниженном пороге восприятия. Это означает, что обычные по силе раздражители вызывают неадекватно сильную реакцию со стороны желудочно-кишечного тракта в виде усиления двигательной активности и появления ощущения боли.

В качестве раздражителей может выступать не только прием пищи или растяжение кишечника образующимися там газами, но и эмоциональный стресс, психическое напряжение, тревожное ожидание какого-либо события и т.п. Это доказывает наличие у больных СРК не только измененной чувствительности периферических рецепторов, но и повышенной возбудимости корковых, подкорковых и спинальных регуляторных центров (Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., 2003).

Запомните: Висцеральная гиперчувствительность является, по-видимому, основным звеном в патогенезе СРК и расценивается в настоящее время как один из важнейших маркеров заболевания (Махов В.М. и соавт., 2006), чувствительность и специфичность которого составляет соответственно 70 и 95%.

В последние годы было показано, что характерные для СРК висцеральная гиперчувствительность и гипералъгезия связаны не только со снижением порога восприятия боли на уровне рецепторного звена афферентной системы или спинальных ганглиев, но и с нарушением процесса нисходящего подавления боли. Если у здоровых людей механическое раздражение рецепторов кишечника приводит к активации лимбической системы головного мозга, связанной с опиатными соединениями, и к значительному центральному подавлению восприятия боли, то у пациентов с наиболее тяжелым течением СРК такой активации не происходит. Следовательно, одним из важнейших механизмов формирования СРК является *центральная антиноцицептивная дисфункция*. Не исключено, что типичные для части больных СРК психоэмоциональные расстройства, по крайней мере, частично реализуются благодаря описанному нарушению нисходящего подавления боли.

У большинства больных СРК выявляются выраженные вегетативные нарушения с преобладанием парасимпатической активности (Далецкая Г.В., 1992). В реализации описанного повышения возбудимости центральной и вегетативной нервной системы, а также периферических рецепторов кишечной стенки важную роль играет *нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов*, контролирующих основные кишечные функции – гормонов-констрикторов, стимулирующих двигательную активность кишечника (гастрин, холецистокинин, мотилин, энкефалины), и гормонов-дилататоров, уменьшающих моторику кишечника (ВИП, соматостатин, глюкагон) (Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001).

В последнее время существенное значение в регуляции разнообразных функций органов желудочно-кишечного тракта придается гормону *мелатонину*, который синтезируется в ЕС-клетках слизистой оболочки и эпифизе. Мелатонин ингибирует моторику органов желудочно-кишечного тракта, блокирует действие холецистокинина, стимулирует продукцию простагландинов PGE_2 и бикарбонатов слизистой оболочки, восстанавливает местный баланс гастроинтестинальных гормонов (гастрина, соматостатина и др.), уменьшает пролиферацию и апоптоз клеток слизистой оболочки. Кроме того, мелатонин является мощным антиоксидантом, стимулирует иммунную систему и оказывает существенное влияние на нервную и эндокринную системы.

У многих больных СРК обнаруживают сопутствующие заболевания органов брюшной полости (желчевыводящих путей, яичников, матки, двенадцатиперстной кишки, прямой кишки, илеоцекальной области и т.п.), которые могут являться источником *патологических рефлексов*, изменяющих порог чувствительности спинальных центров и рецепторного аппарата кишечника (рис. 20.1). Не исключено, что именно этот механизм лежит в основе частого развития СРК при заболеваниях пилородуоденальной зоны (ЯБДК, дуоденит и др.), прямой кишки, желчно-каменной болезни, холециститах и т.д.

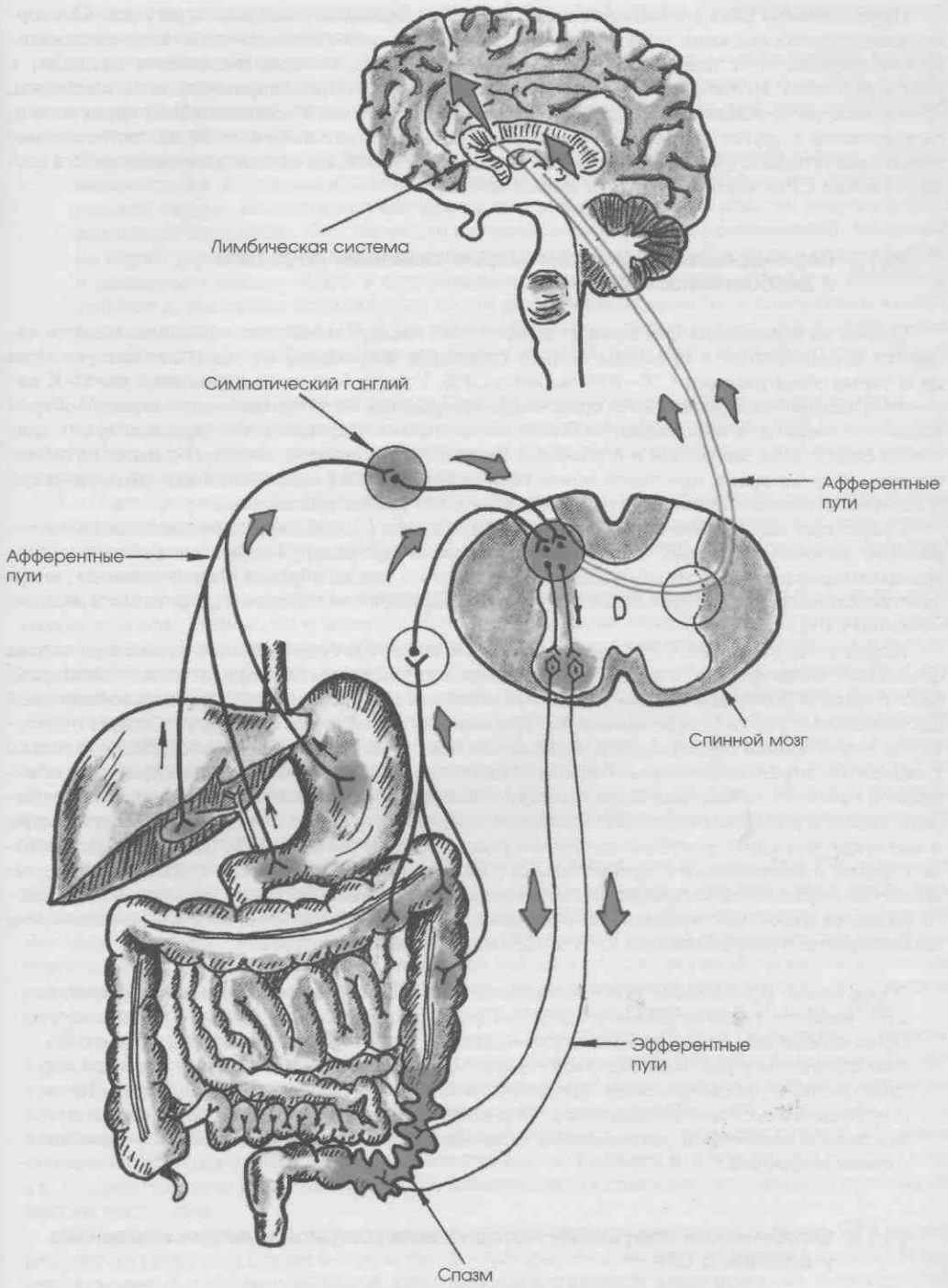


Рис. 20.1. Возникновение патологических рефлексов при заболеваниях органов брюшной полости, которые снижают порог чувствительности спинальных центров и рецепторного аппарата кишечника, что является одной из возможных причин развития СРК. Объяснение в тексте.

Определенную роль в возникновении СРК и поддержании расстройств регуляции моторно-эвакуаторной функции имеют *нарушения режима питания*, сухоядение, а также систематическое произвольное подавление позывов на дефекацию, которое постепенно приводит к утрате рефлекса. Недостаточное содержание в рационе питания *пищевых волокон*, клетчатки, чрезмерное употребление в пищу рафинированных продуктов, малоподвижный образ жизни, гиподинамия и другие факторы, по-видимому, также отрицательно влияют на состояние моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, но их этиологическая роль в возникновении СРК, строго говоря, не доказана.

20.1.3. Перенесенные в прошлом острые кишечные инфекции и дисбактериоз кишечника

Одним из важнейших факторов формирования висцеральной гиперчувствительности являются перенесенные в прошлом острые кишечные инфекции, анамнестические указания на которые обнаруживают у 50–70% больных СРК. У части больных характерные для СРК кишечные расстройства появляются сразу после завершения антибактериальной терапии острой кишечной инфекции и сохраняются в течение длительного времени, что нередко служит причиной ошибочных диагнозов и повторных безуспешных попыток лечения больных антибиотиками. В то же время при тщательном обследовании таких пациентов бактериологические и иммунологические признаки кишечной инфекции уже не выявляются.

Существует мнение, что острые кишечные инфекции способствуют *повреждению интрамурального нервного сплетения* кишечника, вызывая, в частности, нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов и способствуя, таким образом, формированию гиперчувствительности рецепторов кишечной стенки, нарушениям моторики кишечника и возникновению СРК.

Кроме того, у больных СРК, как правило, наблюдаются существенные изменения состава фекальной микрофлоры, в частности, уменьшение численности бифидо- и лактобактерий, бактероидов и увеличение числа условно-патогенных микроорганизмов, а также избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, т.е. признаки кишечного *дисбактериоза*. Следует подчеркнуть, что признаки дисбактериоза выявляются практически у всех больных СРК, а не только у пациентов, перенесших острые кишечные инфекции. Известно, что одной из причин дисбактериоза являются любые нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника. В свою очередь, дисбактериоз может оказывать заметное влияние на моторно-эвакуаторную, секреторную и защитную функции, усугубляя кишечные расстройства у больных СРК (см. главу 21). На фоне терапии пробиотиками и пребиотиками у больных СРК наблюдается тенденция к восстановлению нормальной микрофлоры кишечника и улучшению состояния больных, хотя полного выздоровления, как правило, не отмечается. Строгие доказательства *этиологической роли* дисбактериоза в возникновении СРК в настоящее время отсутствуют.

Запомните: Важнейшим патогенетическим фактором, способствующим развитию СРК, являются перенесенные в прошлом острые кишечные инфекции, которые могут сопровождаться *повреждением интрамурального нервного сплетения* кишечника и соответственно нарушением баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов, что способствует формированию гиперчувствительности рецепторов кишечной стенки и нарушений моторики кишечника. Определенное значение, вероятно, имеет и *дисбактериоз* кишечника, закономерно развивающийся после перенесения острых кишечных инфекций.

20.1.4. Особенности нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника у больных с СРК

Нарушения моторной функции кишечника при СРК могут проявляться в трех вариантах:

1. Ускорение транзита каловых масс по толстому кишечнику, что сопровождается возникновением диареи.
2. Замедление транзита химуса по толстой кишке, ведущее к возникновению запоров.

3. Сочетание различных нарушений моторной функции кишки, сопровождающееся чередованием запоров и поносов.

С практической точки зрения важным является вопрос: почему в одних случаях нарушение моторной функции кишечника (гиперкинез) приводит к возникновению диареи, а в других – запоров? Напомним, что в норме существует, по меньшей мере, три типа двигательной активности толстой кишки:

1. *Сегментарные сокращения*, возникающие в соседних сегментах толстой кишки, которые обеспечивают в основном перемешивание и окончательное измельчение содержимого толстой кишки, но почти не участвуют в продвижении каловых масс по направлению к анальному отверстию. Они получили название *непропульсивных* сокращений, поскольку не имеют упорядоченно-поступательного характера и могут наблюдаться одновременно в нескольких местах. Лишь в относительно редких случаях при случайном последовательном сокращении циркулярных мышц двух соседних сегментов содержимое кишечника может продвинуться на 10 см либо в дистальном, либо в проксимальном направлении. Именно на такой вид моторики приходится 90% всей двигательной активности толстого кишечника.
2. *Перистальтическая волна* относится к *пропульсивному типу* сокращения кишечника. Под действием перистальтических волн содержимое кишечника продвигается по ободочной кишке на 20–25 см, но такое продвижение может также происходить как в проксимальном, так и в дистальном направлении.
3. *«Перистальтический бросок»* – это очень сильные перистальтические сокращения, в норме возникающие всего 1–2 раза в день, при которых содержимое толстого кишечника перемещается сразу на большое расстояние, например, от поперечной ободочной до сигмовидной кишки.

Отсюда следует, что усиление моторики толстого кишечника может привести не только к возникновению диареи, но и запоров. В тех случаях, когда возрастает пропульсивная двигательная активность кишки за счет усиления перистальтики в основном проксимальных отделов толстой кишки, транзит по ободочной кишке значительно ускоряется, уменьшается всасывание воды и электролитов в толстой кишке, что и приводит к возникновению поносов.

В тех случаях, когда усиление двигательной активности происходит за счет низкоамплитудных *непропульсивных сегментарных* сокращений, возникают длительная задержка кишечного содержимого в отдельных сегментах, замедление транзита каловых масс и развивается задержка стула – запор. При этом часто изменяется консистенция кала: он становится твердым, фрагментированным (*«овечий кал»*), что связано со значительным увеличением количества всосавшейся в толстой кишке воды.

Наконец, по данным Государственного научного центра копрологии МЗ РФ, примерно у 12% больных СРК выявляется своеобразный *антиперистальтический гиперкинез*, когда сильная перистальтическая волна направлена не в дистальном, а в проксимальном направлении. Это надолго задерживает каловые массы в просвете толстой кишки и вызывает запоры. Антиперистальтический гиперкинез характерен для больных с первичными функциональными нарушениями в аноректальном отделе, например при рефлекторном спазме анального сфинктера у пациентов с трещиной заднего прохода или геморроем (Тупикова А.П. и др., 1997).

Примерно у трети больных СРК наблюдается дистонический гипо- или акинез, который характеризуется резким снижением двигательной активности ободочной кишки (Парфенов А.И., 2002). По понятным причинам эти нарушения могут сопровождаться возникновением запоров. Однако в некоторых случаях ослабление сократительной активности толстой кишки может являться причиной диареи. Это объясняется тем, что в этих случаях в большей степени ослабевают неэффективные сегментарные сокращения и тонус стенки толстой кишки. Снижается также резистентность (противодействие) кишки пропульсивным перистальтическим движениям.

Следует также отметить, что возникновение запоров или поносов у больных СРК и соответственно различная форма и консистенция каловых масс зависят не только от соотношения пропульсивной и непропульсивной двигательной активности кишечника, но и от выраженности *секреции* воды и электролитов в просвет кишечника.

Эти сложные и мало предсказуемые соотношения моторики кишечника и секреции воды во многом определяют характер основного клинического симптома СРК – изменения частоты опорожнения кишечника и консистенции испражнений.

20.2. Клиническая картина

Согласно рекомендациям 2-го Международного согласительного совещания по функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта, состоявшегося в Риме в 1999 г. (*Римские критерии II*), СРК диагностируют в тех случаях, когда на протяжении последнего года, по меньшей мере, в течение 12 нед. выявляются боль или ощущение *дискомфорта в животе*, которые проходят или облегчаются после дефекации, сопровождаются изменением частоты и консистенции стула и сочетаются не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника, перечисленными ниже (рис. 20.2).

1. Частота стула реже 3 раз в неделю (запор) или чаще 3 раз в день (диарея).
2. Твердая, жидкая, водянистая или кашицеобразная консистенция кала.
3. Некоторые особенности самого акта дефекации:

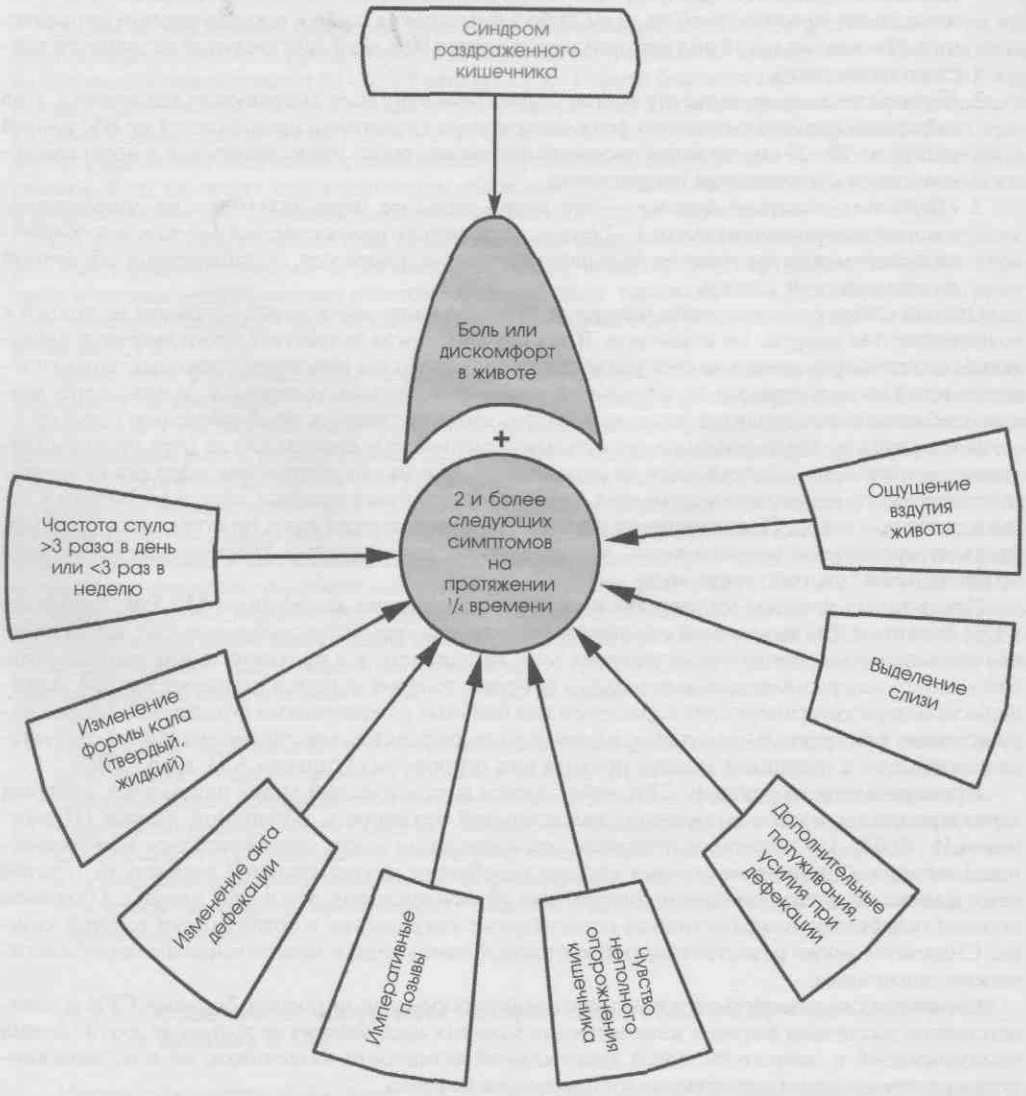


Рис. 20.2. Римские критерии II (1999) диагностики синдрома раздраженного кишечника.

- затруднение дефекации, сопровождающееся чрезмерным натуживанием;
- внезапные императивные позывы на дефекацию;
- ощущение неполного опорожнения кишечника после дефекации.

4. Выделение слизи при дефекации.
5. Ощущение вздутия, распирания в животе.

Различают 3 клинических варианта течения СРК (Weber F., McCllum):

- с преобладанием болей в животе и метеоризма;
- с преобладанием диареи;
- с преобладанием запоров.

Таким образом, клиническая картина СРК складывается из неспецифических симптомов кишечных расстройств и многочисленных внекишечных проявлений болезни, связанных преимущественно с вегетативными нарушениями и особенностями нервно-психического статуса больного.

Боли в животе

Боли в животе – ведущий симптом заболевания, который обнаруживается у 85–90% больных СРК. Характер болей может быть самым разнообразным: тупые, ноющие боли или боли острые, колющие и схваткообразные. Боли чаще сочетаются с запорами. У больных с преобладающей диареей или с чередованием запоров и поносов боли встречаются несколько реже.

Часто боли возникают в результате *спастического* сокращения кишечника, стенка которого отличается повышенной чувствительностью к внешним раздражениям, в том числе повышению давления в просвете кишки, возникающему при сегментарных сокращениях циркулярной мускулатуры кишечника. Боли локализуются внизу живота, в подвздошных областях, чаще в проекции сигмовидной кишки. Обычно они появляются или усиливаются после приема пищи, эмоционального или физического напряжения и уменьшаются после дефекации.

Тупые распирающие боли *дистензионного* характера возникают в результате образования газов в кишечнике. Боли часто провоцируются приемом пищи, особенно углеводной, психоэмоциональным стрессом и проходят или ослабевают после дефекации или отхождения газов.

Если боли локализуются в области селезеночного угла ободочной кишки (рис. 20.3), они нередко иррадиируют в область сердца, сопровождаются сердцебиением, ощущением нехватки воздуха, перебоями в работе сердца, что требует проведения дифференциальной диагностики с кардиальной патологией. Боли могут локализоваться также в области печеночного угла ободочной кишки, когда их следует дифференцировать с клиническими проявлениями заболеваний печени и желчевыводящих путей. Во всех этих случаях важным отличительным признаком СРК является ослабление болей после дефекации или отхождения газов.

Рис. 20.3. Характерная иррадиация болей, локализующихся в области селезеночного угла ободочной кишки.

Метеоризм

Метеоризм также относится к числу весьма характерных признаков СРК. Большинство больных жалуются на ощущение вздутия, переполнения, урчания или «переливания» в животе, а также частое отхождение газов. Нередко встречается отрыжка воздухом. Обычно эти клинические проявления сочетаются с тупыми ноющими болями в животе

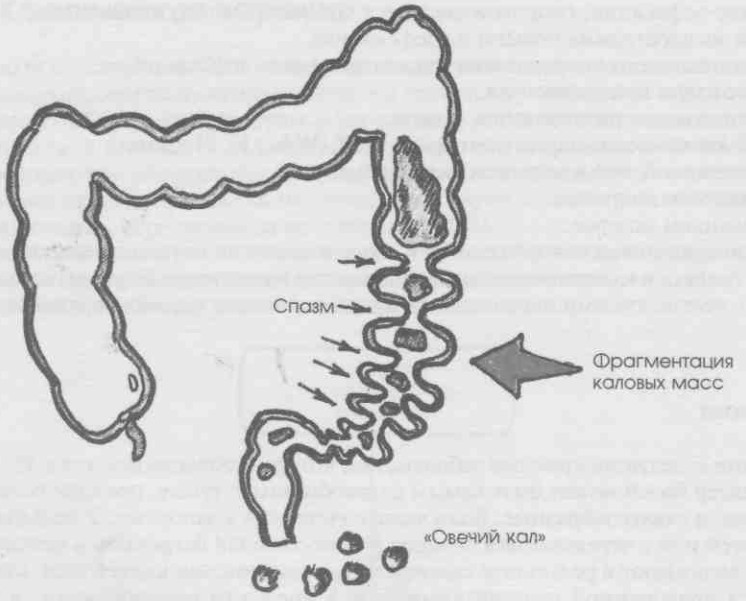


Рис. 20.4. Усиление сегментарных сокращений ободочной кишки, способствующее фрагментации каловых масс и изменению формы и консистенции испражнений по типу «овечьего кала» в виде маленьких темных и твердых шариков.

и появляются или усиливаются после приема пищи, особенно молочных продуктов, растительной клетчатки, сладких блюд и т.п.

Наиболее вероятной причиной метеоризма является сопутствующий выраженный дисбактериоз кишечника, а также вторичная дисахаридазная недостаточность (недостаточность лактазы и целлобиазы), ведущая к непереносимости молочного сахара и растительной пищи.

Запоры

Ведущим симптомом СРК является изменение частоты опорожнения кишечника, объема и консистенции каловых масс.

Запоры в большинстве случаев обусловлены повышением тонуса кишечной стенки и усилением непропульсивных хаотичных сокращений циркулярных мышц («спастические запоры»). Резкое замедление транзита каловых масс по ободочной кишке сопровождается усиленным всасыванием воды, вследствие чего уменьшается объем кала и он становится твердым. Кроме того, усиление сегментарных сокращений стенки кишки приводит к своеобразной фрагментации каловых масс, и испражнения приобретают вид маленьких темных и твердых шариков (*«овечий кал»*) (рис. 20.4).

Частота стула иногда не превышает 1–2 раз в неделю. Однако даже при более частом опорожнении кишечника в момент дефекации больные испытывают сильное напряжение – им приходится долго тужиться, чтобы отошла небольшая порция кала. После дефекации долго сохраняется ощущение неполного опорожнения кишечника.

Если запоры вызваны спастическими сокращениями сигмовидной или прямой кишки, испражнения приобретают вид *«ленты»* или *«карандаша»* (рис. 20.5). Характерно также появление слизи в кале.

У части больных запоры носят постоянный характер. В других случаях запоры возникают периодически и длятся от нескольких дней до нескольких недель, иногда прерываясь эпизодами жидкого или кашицеобразного стула.

Чтобы нормализовать функцию кишечника, больные часто прибегают к приему слабительных средств или применению очистительных клизм.

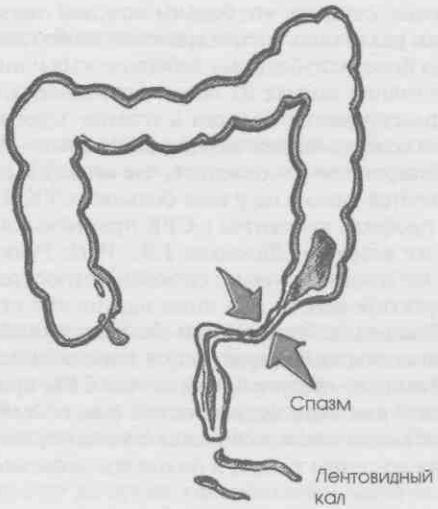


Рис. 20.5. Спастические сокращения сигмовидной и/или прямой кишки, способствующие изменению формы испражнений по типу «ленты» или «карандаша».

Диарея

Более чем у половины больных СРК преобладает диарея, связанная с усилением перистальтических движений ободочной кишки, а также увеличением секреции воды и электролитов в просвет кишечника и нарушением их всасывания в тонкой кишке из-за ускорения пассажа химуса по тонкой кишке.

Диарея при СРК характеризуется сравнительно небольшим объемом испражнений. Частота стула обычно не превышает 2–4 раза в сутки. Стул обычно бывает жидким или кашицеобразным со слизью. Часто в кале можно заметить слизь, однако примесей крови не бывает, если у больного отсутствуют сопутствующие заболевания (геморрой, трещина заднего прохода, язвенный колит и др.).

Характерно, что поносы, так же как и другие симптомы заболевания, при СРК никогда не возникают в ночное время и появляются только в период бодрствования. Позывы на дефекацию обычно носят императивный характер. Они провоцируются приемом пищи или стрессовыми ситуациями. Понос у больных СРК может возникнуть, например, в ожидании важной деловой встречи, в ситуациях, сопровождающихся испугом или страхом. Часто диарея появляется по утрам, вскоре после завтрака. Больные вынуждены в течение короткого времени 2–3 раза посетить туалет, после чего почти в течение всего рабочего дня позывы на дефекацию не возникают.

Чередование запоров и поносов

Следует подчеркнуть, что у значительной части больных СРК (около 20%) наблюдается чередование запоров и поносов. В одних случаях длительно существующий период мучительных запоров внезапно сменяется короткими эпизодами жидкого или кашицеобразного стула. В других случаях в начале акта дефекации с трудом выделяется уплотненный твердый кал, а в конце дефекации кал становится вдруг жидким или кашицеобразным. Так или иначе, общая масса испражнений уменьшена и не превышает обычно 200 г в сутки.

Запомните: Отличительной особенностью болей в животе и диареи, характерных для пациентов с СРК, является их отсутствие в ночное время.

Внекишечные проявления

У значительной части больных СРК обнаруживаются выраженные *вегетативные нарушения*. Больные жалуются на частые мигренеподобные головные боли, слабость, быструю утомляемость, периодически возникающее чувство нехватки воздуха, парестезии, познабливание, сердцебиения, перебои и боли в области сердца, возникающие при психоэмоциональном напряжении или по ночам, в положении больного на левом боку и др.

Часто у таких больных выявляются признаки *ипохондрического* и *тревожно-депрессивного синдромов*. Пациенты этой категории проявляют повышенное внимание к состоянию своего

здоровья, считают, что больны опасной неизлечимой болезнью. Больные часто обращаются к врачам различных специальностей, любят лечиться, постоянно ориентированы на проведение новых более углубленных лабораторных и инструментальных исследований. Тем не менее при объективной оценке их общее состояние остается вполне удовлетворительным, какого-либо прогрессирования болезни в течение многих лет наблюдения не отмечается. Лечение таких больных часто бывает малоэффективным (Ивашкин В.Т., 1993).

Следует еще раз отметить, что описанные вегетативные и невротические расстройства наблюдаются далеко не у всех больных СРК. Примерно в половине случаев психоэмоциональный профиль пациентов с СРК практически не отличается от такового у здоровых пациентов того же возраста (Далецкая Г.В., 1992; Ручкина И.Н., 1996; Парфенов А.И., 2002). Больные этой категории довольно спокойно относятся к своему состоянию, пытаются самостоятельно скорректировать те или иные нарушения стула, но к врачам по этому поводу предпочитают не обращаться. Это лишний раз подчеркивает сложность и неоднозначность патогенеза СРК у разных больных, страдающих этим заболеванием.

Наконец, следует помнить, что СРК примерно в 20–25% случаев сочетается с функциональной неязвенной диспепсией (см. главу 8) или с дискинезией желчевыводящих путей, что обусловливает возникновение тошноты, снижения аппетита, неприятного вкуса во рту, отрыжку воздухом и боли в пилородуоденальной зоне и правом подреберье.

Физикальное исследование

Объективное состояние больных СРК обычно остается вполне удовлетворительным и не соответствует обилию жалоб.

При *пальпации живота* практически у всех больных СРК выявляется болезненность различных отделов ободочной кишки, чаще нисходящей и сигмовидной. Причем выраженность этих болезненных ощущений зависит в первую очередь от уровня общей висцеральной чувствительности и степени невротических расстройств. В отдельных случаях во время исследования живота возможна неадекватная реакция больных на пальпацию: они вскрикивают, морщатся от боли, просят прекратить исследование.

Нередко при пальпации живота можно обнаружить спастически сокращенную, резко болезненную сигмовидную кишку или другие отделы толстого кишечника. Чаще такие спастически сокращенные участки ободочной кишки выявляются у больных, страдающих запорами. Впрочем, спазм различных отделов толстого кишечника и болезненность при пальпации весьма непостоянны и при повторном исследовании могут не обнаруживаться или менять свою локализацию. В некоторых случаях у больных СРК выявляются резко расширенные дилатированные участки ободочной кишки.

В целом клиническая картина СРК характеризуется сочетанием весьма неспецифических признаков, которые могут встретиться и при других заболеваниях кишечника.

20.3. Лабораторные и инструментальные исследования

В настоящее время Римские критерии II, основанные на симптоматологическом подходе к диагностике СРК, с успехом используются для сравнительно точной диагностики СРК. В то же время следует помнить, что любой симптом или их совокупность, приведенных в Римских критериях, имеет диагностическое значение лишь в том случае, если они не могут быть объяснены наличием других заболеваний системы пищеварения. Иными словами, СРК является *диагнозом исключения* и требует для своего подтверждения тщательного лабораторного и инструментального обследования больного с целью исключения многочисленных органических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Для уточнения диагноза СРК и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями органов пищеварения выполняют следующие исследования:

- клинический и биохимический анализ крови;
- копрологический анализ для выявления признаков мальабсорбции, скрытой крови в кале и т.п.;
- исследование кала на наличие простейших или паразитов;

- исследование кала на дисбактериоз;
- колоноскопию (при необходимости – с биопсией слизистой);
- УЗИ органов брюшной полости;
- ирригоскопию;
- гастродуоденоскопию и др.

Эти и другие исследования не обнаруживают каких-либо морфологических изменений толстого и тонкого кишечника, характерных для СРК, хотя могут помочь в выявлении некоторых сопутствующих заболеваний.

20.3.1. Колоноскопия

Следует отметить, что во время процедуры колоноскопии часто выявляются преходящие *спастические сокращения* толстой кишки, сопровождающиеся резкой болью в животе, что нередко препятствует проведению исследования. Во время спазма слизистая оболочка выглядит отечной, гиперемированной, с грубыми складками. Однако, как только купируется спазм кишечника, эти изменения могут быстро (даже в течение нескольких минут) исчезнуть (Парфенов А.И., 2002).

Кроме того, на слизистой оболочке толстой кишки во время колоноскопии часто можно заметить *наложения слизи*.

У некоторых больных при колоноскопии обнаруживают снижение тонуса отдельных сегментов толстой кишки, ее расширение газами и кажущееся истончение слизистой, визуально напоминающее атрофию. Тем не менее при гистологическом исследовании биоптатов слизистой никаких патологических изменений, подтверждающих наличие атрофии или воспаления слизистой, обнаружить не удается.

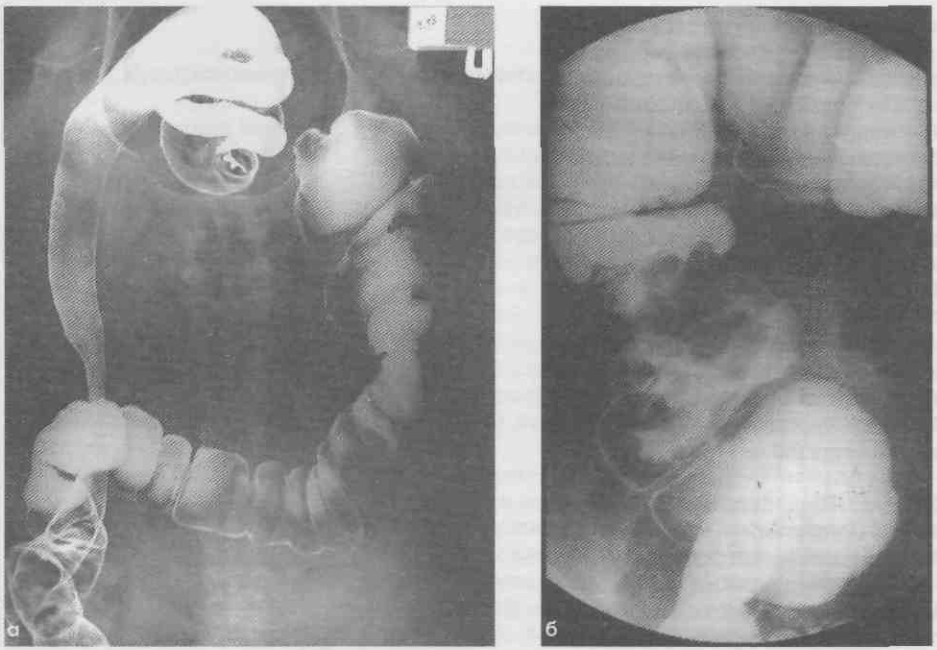


Рис. 20.6. Ирригоскопия с двойным контрастированием у больной с синдромом раздраженного кишечника:
а – горизонтальное положение пациентки: выявляется неравномерный просвет толстой кишки в виде чередования участков спастического сокращения и дистонии ободочной кишки; *б* – вертикальное положение после дефекации: определяется неравномерный просвет и неполное опорожнение толстой кишки после дефекации.

20.3.2. Ирригоскопия

Проведение этого исследования у больных СРК так же, как и колоноскопии, почти всегда болезненно. Иногда во время исследования можно обнаружить некоторые рентгенологические признаки нарушений моторной функции толстой кишки (рис. 20.6):

- диффузное или сегментарное спастическое сужение просвета кишки, чередующееся с участками дистонии ободочной кишки;
- увеличение количества и неравномерность гаустраций;
- ускорение или замедление пассажа бария по толстой кишке;
- неполное опорожнение кишечника от контрастного вещества после акта дефекации.

Запомните: При проведении дифференциального диагноза СРК с органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта следует ориентироваться на простые клинические признаки, которые *исключают диагноз СРК (симптомы «тревоги», или «красные флаги»)*:

- лихорадка;
- примесь крови в кале (при отсутствии геморроя или трещины заднего прохода);
- прогрессирующее снижение массы тела;
- анемия;
- лейкоцитоз и увеличение СОЭ;
- наличие стеатореи и полифекалии;
- возникновение кишечных расстройств (болей, диареи) в ночное время;
- возникновение первых симптомов заболевания в пожилом и старческом возрасте.

20.3.3. Баллонно-дилатационный тест

Баллонно-дилатационный тест используется для обнаружения феномена *висцеральной гиперчувствительности и гиперальгезии*, характерных для больных СРК. С этой целью в прямую кишку вводят резиновый баллон, который постепенно заполняют водой, отмечая объем введенной жидкости (рис. 20.7).

По данным Е.К.Баранской (2000), механическое растяжение прямой кишки вызывает болезненные ощущения у сравнительно небольшой части здоровых лиц (около 20%), причем только при значительном объеме ректального баллона (около 180 мл). В противоположность этому у значительной части больных СРК болевые ощущения в прямой кишке появляются уже при сравнительно малом объеме ректального баллона (60 мл) (рис. 20.8).

Запомните: При отсутствии указаний на наличие органических заболеваний кишечника положительный баллонно-дилатационный тест расценивают в настоящее время как своеобразный *маркер синдрома раздраженного кишечника.* Чувствительность теста составляет в среднем 55–70%, а его специфичность – 80–90%.

Следует добавить, что обследование больных СРК нередко требует участия в диагностическом процессе невропатолога

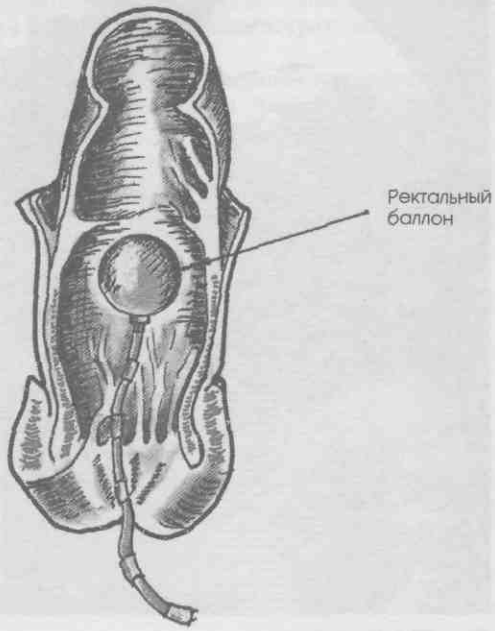


Рис. 20.7. Баллонно-дилатационный тест, использующийся для обнаружения феномена висцеральной гиперчувствительности и гиперальгезии, характерных для пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

Рис. 20.8. Висцеральная гиперчувствительность при синдроме раздраженного кишечника (по Е.К.Баранской, 2000).

и психиатра, которые могут объективно оценить степень вегетативных и невротических расстройств у больных СРК.

20.4. Лечение

Лечение пациентов с СРК включает проведение общих мероприятий, предусматривающих меры психосоциальной адаптации больных, индивидуальную коррекцию диеты и подбор лекарственной терапии, направленной на купирование кишечных симптомов (болей в животе, запоров, диареи), а также психических и вегетативных расстройств.

Прежде всего больному следует терпеливо разъяснять сущность его заболевания и роль нарушений двигательной активности кишечника в возникновении основных симптомов болезни. В противном случае декларативные утверждения врача о «нетяжелом характере заболевания» будут с большим недоверием восприниматься больным. Следует постоянно акцентировать внимание пациента на нормальных показателях лабораторных и инструментальных методов исследования, подчеркивая значение в генезе болезни расстройств нервной регуляции функций кишечника.

Диетомедикаментозная терапия кишечных расстройств у больных СРК определяется, прежде всего, преобладанием в клинической картине заболевания болевого синдрома, диареи или запоров.

20.4.1. Купирование болевого синдрома

Для купирования болевого синдрома у больных СРК в настоящее время чаще используют миотропные спазмолитики и антагонисты кальциевых каналов – мебеверин (дюспаталин) и пинавериум бромид (дицетел), обладающие селективным действием на гладкую мускулатуру кишечника и сфинктера Одди. Преимуществом этих ЛС является отсутствие побочных эффектов, свойственных антихолинергическим препаратам.

Мебеверин (дюспаталин) обладает отчетливым спазмолитическим действием за счет уменьшения проницаемости гладкомышечных клеток для Na^+, а также за счет блокады внутриклеточных кальциевых депо. В отличие от многих других ЛС, обладающих спазмолитическим действием, мебеверин способен ограничивать выход K^+ из гладкомышечной клетки, что предотвращает развитие чрезмерного расслабления гладкой мускулатуры (см. главу 7). Таким образом, мебеверин оказывает избирательное расслабляющее действие на спастически сокращенные сегменты кишечника, не влияя на те участки ободочной кишки, которые находятся в состоянии расслабления (см. рис. 20.9).

Мебеверин принимают по 200 мг (1 капсула) 2 раза в день за 20–30 мин до еды.

Пинаверия бромид (дицетел) также является весьма эффективным ЛС, оказывающим спазмолитическое действие за счет блокады кальциевых каналов гладкомышечной клетки кишечника. Препарат не обладает антихолинергическим эффектом и не влияет на гладкую мускулатуру сосудов. Последнее свойство препарата оказывается весьма полезным у многих больных СРК, страдающих вегетососудистой дистонией и артериальной гипотензией.

Дицетел назначают по 50 мг (1 таблетка) 3–4 раза в день во время еды.

20.4.2. Лечение запоров

При преобладании запоров больным, прежде всего, рекомендуют частый дробный прием пищи (не менее 4 раз в сутки). Из рациона питания исключают сдобное тесто, хлеб из муки

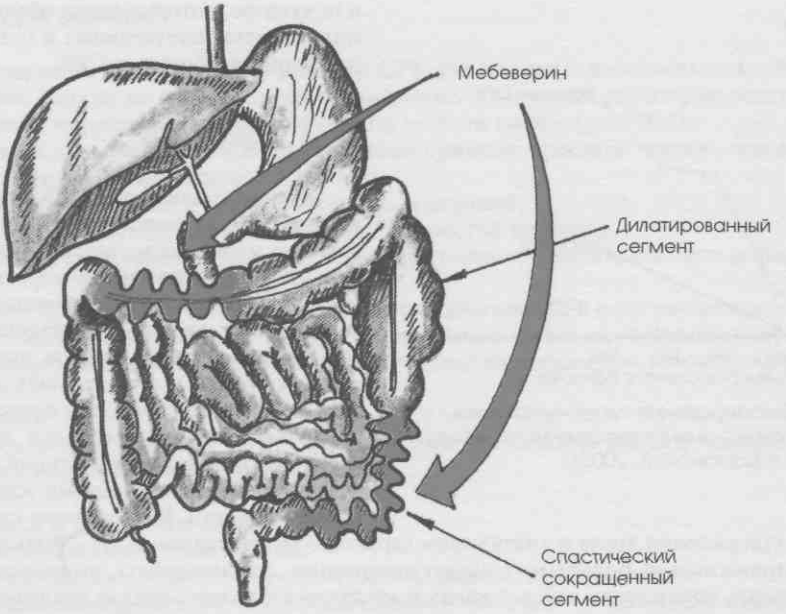


Рис. 20.9. Избирательное влияние мебеверина (дюспаталина) на спастически сокращенные сегменты толстой кишки.

высших сортов, копчености, консервы, жирные сорта мяса, шоколад, крепкий чай и кофе, а также продукты, вызывающие повышенное газообразование и содержащие эфирные масла.

В большинстве случаев следует рекомендовать употребление продуктов, богатых растительной клетчаткой (овощей, фруктов, каш, пшеничных отрубей грубого помола и т.п.), а также кисломолочных продуктов – свежего кефира, ацидофилина, простокваши и др.

Следует, правда, иметь в виду, что у части больных СРК, особенно у пациентов с гипермоторной дискинезией кишечника, чрезмерное употребление продуктов, содержащих балластные вещества, может вызывать боли в животе спастического характера и метеоризм. Поэтому включение в диету больного СРК продуктов, содержащих пищевые волокна, должно быть постепенным. Вначале рекомендуют диету с добавлением растительных масел, молочнокислых продуктов, а также минеральной воды («Ессентуки» №4 и др.). Диету расширяют постепенно, добавляя в пищу овощи, вначале в отварном, а затем и в свежем виде, пшеничные отруби, начиная с малых доз, и специальные смеси хлебных злаков (мукофальк, дивизит) и т.п.

При недостаточной эффективности диеты назначают *слабительные средства с осмотическим действием* – **лактулозу (дюфалак)** и **макроголь 4000 (форлакс)**, механизм действия и способы применения которых подробно описаны в главе 17. Напомним, что в отличие от большинства слабительных при приеме лактулозы и макроголя не происходит раздражения хеморецепторов слизистой оболочки кишечника и ее повреждения даже при длительном применении этих препаратов и не развивается феномен привыкания. Высокая эффективность лактулозы и макроголя (форлакса) и отсутствие серьезных побочных реакций делают эти препараты наиболее предпочтительными слабительными средствами, применяющимися при лечении СРК с преобладанием запоров.

20.4.3. Лечение диареи

При преобладании диареи ограничивают потребление продуктов, усиливающих перистальтику кишечника и секреторную активность слизистой: жирные, жареные, острые продукты, приправы, копчености, консервы, а также продукты, содержащие большое количество

растительных волокон. Иногда приходится рекомендовать употребление блюд в вареном или протертом виде.

Целесообразно также, по крайней мере на время, исключить из рациона питания молоко и молочные продукты, учитывая частое сочетание СРК с недостаточностью лактазы.

В большинстве случаев коррекции диеты бывает недостаточно, чтобы нормализовать стул у больных СРК, в связи с чем больным приходится назначать антидиарейные и обволакивающие ЛС.

Наиболее эффективным из антидиарейных препаратов является **лоперамид (имодиум)**. Связываясь с опиатными рецепторами кишечной стенки, препарат ингибирует высвобождение ацетилхолина и простагландинов, что сопровождается уменьшением пропульсивных сокращений и замедлением продвижения каловых масс по кишечнику. Кроме того, лоперамид повышает тонус анальных сфинктеров и снижает частоту позывов на дефекацию. Эти свойства препарата особенно полезны при поражении дистальных отделов ободочной кишки. У больных СРК лоперамид назначают в дозе 2–4 мг в сутки.

Широкое распространение в клинической практике получила **лингвальная форма имодиума**, при приеме которой (2 таблетки на язык) эффект наступает уже в течение 1 ч и продолжается 4–6 ч.

При сочетании диареи и метеоризма целесообразно применение комбинированного препарата **имодиум-плюс**, в состав которого входит лоперамид (2 мг) и симетикон (125 мг). Последний адсорбирует газы в кишечнике, устраняет метеоризм и способствует более быстрому прекращению диареи.

У части больных СРК с преобладанием диареи хороший эффект оказывают обволакивающие средства. **Диосмектит (смекта)** назначают внутрь по 3 г (1 пакетик, растворенный в воде) 2–3 раза в сутки. **Аттапульгит (неоинтестопан)** назначают в виде таблеток или суспензии по 1,5–2,5 г при появлении первых симптомов диареи, затем – по 1,2–1,5 г после каждого жидкого стула.

20.4.4. Коррекция вегетативных и психических расстройств

Важной задачей лечения является коррекция вегетативных и психических расстройств, характерных для многих пациентов с СРК. Большинство гастроэнтерологов рекомендуют с этой целью применение транквилизаторов, антидепрессантов, нейролептиков и других препаратов, оказывающих влияние на психическую сферу больных. Тем не менее, положительное действие этой терапии на функциональное состояние кишечника и выраженность клинической картины заболевания, строго говоря, не доказано. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что назначение больным психотропных средств, антидепрессантов, седативных и других подобных ЛС должно осуществляться специалистами – невропатологом и психиатром, привлеченными в качестве консультантов к диагностике и лечению больных СРК.

В последние годы предпринимаются попытки использования для лечения больных СРК синтетического аналога гормона эпифиза **мелатонина (мелаксена)**, который оказывает адаптогенное, седативное и снотворное действие. Мелатонин тормозит секрецию гонадотропинов и в меньшей степени других гормонов аденогипофиза – кортикотропина, тиреотропина, соматотропина. Под влиянием мелатонина повышается содержание тормозного медиатора ГАМК в ЦНС и серотонина – в среднем мозге и гипоталамусе.

Было установлено, что мелатонин синтезируется также в ЕС-клетках слизистой органов желудочно-кишечного тракта. Он участвует в регуляции многочисленных биоритмов организма, восстанавливает местный баланс гастроинтестинальных гормонов, вызывает релаксацию гладкомышечных клеток кишечника и сосудов, обладает спазмолитическим и антиоксидантным действием. Мелатонин оказывает существенное влияние на нервную и эндокринную системы, нормализует сон.

Противопоказания. Прием мелатонина противопоказан при гиперчувствительности, аллергических и аутоиммунных заболеваниях, лимфогранулематозе, лейкозе, лимфоме, миеломе, эпилепсии, сахарном диабете, почечной недостаточности, беременности и в период лактации. Препарат несовместим с ингибиторами МАО, глюкокортикостероидами, циклоспорином.

Побочные эффекты: аллергические реакции, головная боль, тошнота, рвота, диарея.

У больных СРК мелатонин (мелаксен) используют в дозе 1,5–3 мг (1/2–1 табл.) 1 раз в сутки, вечером за 30–40 мин перед сном.

Показано, что включение мелаксена в состав комплексной терапии больных СРК оказалось более эффективным, чем традиционное сочетание приема спазмолитиков, психотропных средств, бактериальных препаратов и антидиарейных ЛС (Райхлин Н.Т. и др., 2006). Тем не менее отсутствие рандомизированных исследований эффективности и безопасности применения препарата у больных СРК пока не позволяет рекомендовать его использование в широкой клинической практике.

20.4.5. Коррекция дисбактериоза

Учитывая частое сочетание СРК с дисбактериозом кишечника, важным компонентом комплексного лечения больных СРК является применение бактериальных препаратов (пробиотиков) и продуктов нормального микробного метаболизма, действие которых направлено на восстановление нормального состава микрофлоры кишечника. С этой целью больным СРК назначают препараты, содержащие бифидобактерии, молочнокислые бактерии, непатогенные штаммы *E.coli* и другие, что способствует нормализации стула и уменьшению болевого синдрома. Хорошей эффективностью, особенно у больных СРК с преобладанием диареи, обладают такие **пробиотики,** как бифидобактерин, лактобактерин, бактисубтил, бифиформ, линекс, энтерол и др. Восстановлению нормальной микрофлоры кишечника способствует также применение продуктов нормального микробного метаболизма, наиболее эффективным из которых является **хилак-форте** (подробнее см. главу 21).

Имеются сообщения о хорошей эффективности назначения больным СРК с преобладанием диареи в составе комплексной терапии **висмута трикалия дицитрата (де-нола)**. Терапевтический эффект связывают с бактерицидными свойствами де-нола, а также с его вяжущим и обволакивающим действием (Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А., 2006). Показано, что под влиянием терапии де-нолом значительно улучшаются показатели микробного профиля фекалий и мукозной микрофлоры тощей кишки, в частности уменьшается количество условно-патогенной микрофлоры (гемолизирующей *E.coli,* кокков, клостридий, клебсиеллы, протея и кандид) и возрастает число бифидо- и лактобактерий. Одновременно уменьшаются частота дефекаций, метеоризм и боли в животе. При этом у всех больных СРК после 3-недельного курса лечения де-нолом (120 мг 3 раза в день) достигнута клиническая ремиссия и значительное улучшение состава кишечной микрофлоры.

Запомните: Наибольшая эффективность де-нола у больных СРК с преобладанием диареи может быть достигнута у пациентов, перенесших в прошлом *острую кишечную инфекцию* и имеющих признаки кишечного *дисбактериоза.*

20.5. Прогноз

Синдром раздраженного кишечника является хроническим рецидивирующим заболеванием, обострения которого нередко провоцируются психоэмоциональным стрессом. Лечение оказывается эффективным только у 30% больных, а стойкая ремиссия наблюдается лишь у 10% больных (Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., 2003). Прогноз в отношении жизни у всех пациентов с СРК вполне благоприятный, однако качество жизни, трудоспособность и физическая активность в быту могут быть резко снижены в основном у больных, у которых кишечные расстройства сочетаются с выраженными психическими и вегетативными нарушениями.

Следует подчеркнуть, что даже длительное течение СРК не увеличивает риск развития в дальнейшем органических заболеваний кишечника.

Глава 21

Дисбактериоз кишечника

Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника – это патологический синдром, в основе которого лежит изменение качественного и/или количественного состава нормальной бактериальной флоры кишечника.

Дисбактериоз *тонкой кишки* (избыточный бактериальный рост, или синдром контаминации тонкой кишки) характеризуется появлением значительных количеств микроорганизмов в подвздошной и тощей кишке, просвет которых в норме бывает почти стерильным. При дисбактериозе *толстой кишки* изменяется как общее количество микробных тел, так и состав микробной флоры, приобретающей выраженную инвазивность и агрессивность.

Дисбактериоз кишечника встречается практически при всех хронических заболеваниях кишечника, усугубляя и осложняя клиническую картину заболевания. Кроме того, дисбактериоз может развиться при изменениях характера питания, а также при воздействии на микробную флору некоторых внешних факторов, в первую очередь – лечения *антибактериальными препаратами*. На состав микрофлоры кишечника могут оказывать влияние изменение образа жизни, климатические условия, острые или хронические заболевания внутренних органов, стресс, возрастные изменения и т.п. Наибольшее значение имеют *заболевания желудочно-кишечного тракта*, сопровождающиеся нарушениями моторно-эвакуаторной, секреторной и других функций органов пищеварения: язвенная болезнь, гастродуоденит, болезнь Крона, язвенный колит, другие воспалительные заболевания кишечника, острые кишечные инфекции, синдром раздраженного кишечника и т.п.

Запомните: Дисбактериоз рассматривают как *вторичный симптомокомплекс (синдром)*, свидетельствующий об изменении нормальной микробной флоры кишечника и являющийся следствием каких-либо патологических процессов в организме или нарушений взаимодействия организма с окружающей средой. Дисбактериоз не является самостоятельной нозологической единицей и всегда *вторичен* по отношению к основному заболеванию, хотя часто сопровождается выраженными клиническими реакциями макроорганизма (Федоров С.П., 2006).

21.1. Этиология и патогенез

21.1.1. Состав и функции нормальной микрофлоры кишечника

Как известно, кишечная микрофлора состоит из двух групп микроорганизмов (внутриполостной и пристеночной), находящихся в тесном взаимодействии друг с другом (см. рис. 21.1). В полости верхних отделов **тонкой кишки** в норме присутствует сравнительно небольшое количество микробных тел (м.т.) – менее 10^4–10^5 м.т. в 1 мл кишечного содержимого. Эта микрофлора *(«П-флора»)* представлена в основном грамположительными микроорганизмами: стрептококками, стафилококками, молочнокислыми бактериями, бифидобактериями, энтерококками и грибами.

Таблица 21.1

Примерный состав пристеночной микрофлоры тонкой кишки (по А.И.Парфенову, 2002)

Микроорганизмы	Количество, в % от общей численности микрофлоры
Актиномицеты	50
Анаэробы: *бифидобактерии и лактобактерии*	20–30
Аэробные кокки (стафилококки, стрептококки, энтерококки, коринебактерии и др.)	25
Другие анаэробы (пептострептококки, бактероиды, клостридии, пропионобактерии и др.)	10

Другая часть микроорганизмов, обладающих адгезивными свойствами, плотно связана с внутренней поверхностью тонкой кишки. Пристеночная микрофлора (*мукоидная флора*, или *«М-флора»*) представлена актиномицетами, аэробными кокками (стрептококками, стафилококками, энтерококками, коринебактериями), анаэробами – бифидобактериями, лактобактериями, а также небольшим количеством других анаэробов (бактероидов, клостридий, пропионобактерий).

В **толстой кишке** пристеночная микрофлора на 90–95% состоит из анаэробов (бифидобактерий, лактобактерий и бактероидов), и только 5–6% представлены аэробной флорой (кишечной палочкой, энтерококками, стафилококками, грибами, протеем).

Бифидобактерии и лактобактерии представляют собой непатогенные грамположительные неспорообразующие анаэробы. Содержание в толстой кишке *бифидобактерий* (*Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis*) достигает 10^8–10^{11} колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г кишечного содержимого (рис. 21.2). Они являются, таким образом, основной частью микробной массы толстой кишки и обеспечивают колонизационную резистен-

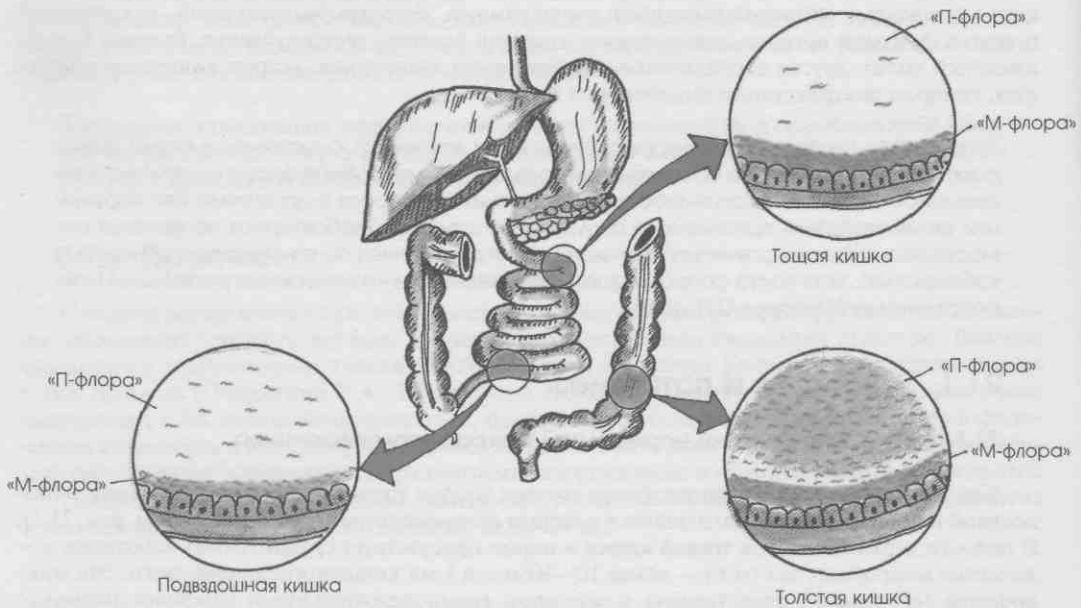


Рис. 21.1. Нормальное соотношение внутриполостной («П-флоры») и пристеночной («М-флоры») микрофлоры в тощей, подвздошной и толстой кишке.

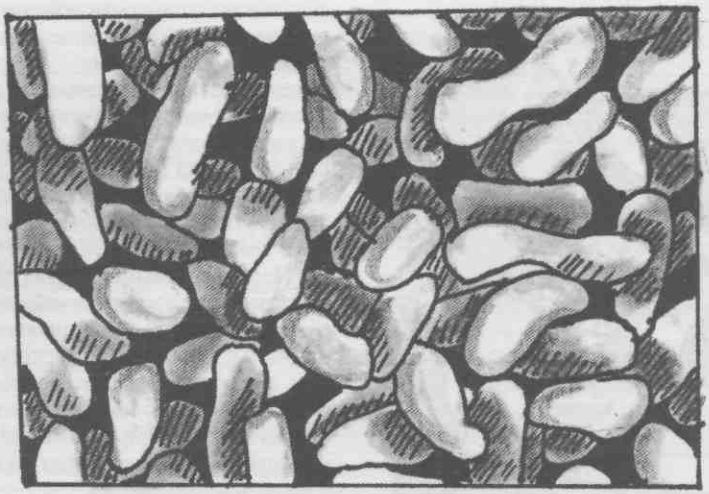


Рис. 21.2. Бифидобактерии.

тность, антитоксическую, ферментативную, синтетическую, иммунную, метаболическую и другие функции кишечника.

Лактобактерии также представлены несколькими видами: *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus salivarius, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus reuteri* и др. Все они обладают отчетливым защитным действием и выраженной ферментативной активностью.

Из аэробов, входящих в состав нормальной микрофлоры толстой кишки, наибольшее значение имеют некоторые непатогенные штаммы кишечной палочки (*E. coli*).

Концентрация нормальной микрофлоры толстой кишки во много раз выше, чем в тонком кишечнике, достигая 10^{11}–10^{12} м.т. в 1 г кишечного содержимого (см. рис. 21.3). Илеоцекальный канал разграничивает микрофлору тонкой и толстой кишок, существенно отличающихся по количеству видов бактерий, населяющих кишечник, по их общей численности и параметрам среды обитания.

Запомните: В *тонком* кишечнике сохраняется щелочная реакция, присутствует малое количество видов бактерий и очень низкая их концентрация в просвете кишечника (меньше 10^4–10^5 м.т. в 1 г кишечного содержимого). Содержимое *толстого* кишечника имеет кислую реакцию, большое число видов микроорганизмов и в тысячи раз более высокую их общую численность (10^{11}–10^{12} м.т.).

Таким образом, концентрация пристеночной микрофлоры *тощей* кишки составляет 10^{11} м.т. в 1 г химуса, т.е. в 1 000 000 раз выше, чем полостной микрофлоры. В *подвздошной* кишке концентрация пристеночной микрофлоры примерно в 2 раза меньше, а в *толстой* кишке численность полостной и пристеночной микрофлоры почти одинакова (см. рис. 21.1).

Пристеночная микрофлора тонкой кишки выполняет множество важных физиологических функций. Образуя плотную биологическую пленку на поверхности слизистой, пристеночная микрофлора защищает организм от колонизации и адгезии чужеродных патогенных микробов, поддерживая, таким образом, местный иммунитет, тормозя рост патогенных бактерий. Такой способностью обладают многие представители кишечной флоры, особенно *бифидобактерии и лактобактерии*, которые резко тормозят рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обеспечивая колонизационную резистентность хозяина. Это свойство нормальной микрофлоры кишечника обеспечивается за счет продукции органических кислот (молочной, уксусной, янтарной, муравьиной и др.), поддреживающих pH внутрикишечного содержимого на уровне 4,0–5,8, благодаря чему сдерживается рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Кроме того, нормальная микрофлора кишечника в процессе сво-

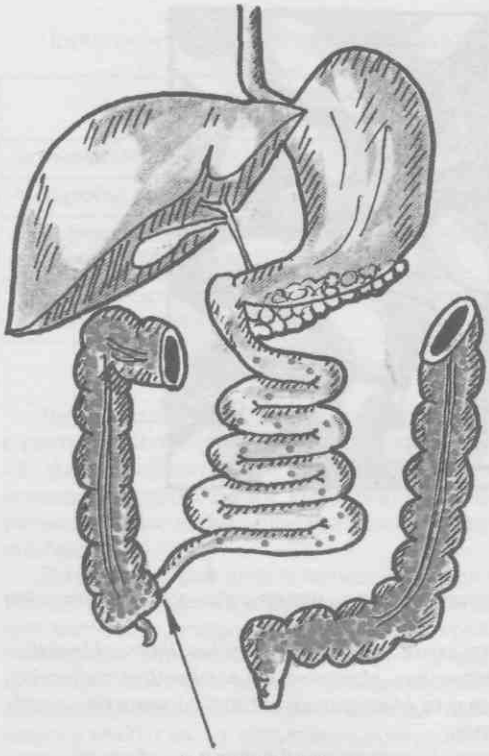


Рис. 21.3. Нормальная концентрация внутриполостной микрофлоры в тонком и толстом кишечнике.

ей жизнедеятельности образует перекиси водорода и антибиотикоподобные субстанции, также подавляющие рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Это свойство нормальной сапрофитной флоры кишечника широко используют в настоящее время для профилактики и лечения дисбактериоза при острых кишечных инфекциях и других заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Непосредственно контактируя с эпителиоцитами, бифидо- и лактобактерии стимулируют *механизмы защиты* макроорганизма, в том числе увеличение скорости регенерации слизистой, влияют на синтез антител к родственным, но обладающим патогенными свойствами микроорганизмам, активируют фагоцитоз, а также синтез лизоцима, интерферонов и цитокинов.

Запомните: Основным фактором резистентности кишечника к колонизации патогенной микрофлорой (колонизационной резистентности кишечника) являются *бифидобактерии*, которые в норме контролируют состав условно-патогенной микрофлоры (клебсиелл, энтеробактерий, протея и др.), являющихся основными источниками эндогенных инфекций (Яковенко А.В., Григорьев П.Я., 1997).

Пристеночная микрофлора тонкой кишки принимает непосредственное участие в *мембранном пищеварении*, осуществляя гидролиз некоторых продуктов метаболизма белков, углеводов и жиров, а также в синтезе витаминов группы В. Лактобактерии продуцируют ряд гидролитических ферментов, в частности *лактазу*, расщепляющую молочный сахар и препятствующую развитию лактазной недостаточности.

Метаболизм жирных кислот также происходит с участием кишечных бактерий. Под действием кишечных бактерий в дистальных отделах тонкой кишки происходит *деконъюгация желчных кислот* и трансформация их во вторичные желчные кислоты. Неабсорбированные желчные кислоты, подвергаясь микробному метаболизму, попадают в толстый кишечник, стимулируя нормальную физиологическую секрецию воды в просвет кишечника, препятствуя тем самым излишней дегидратации кала.

Кроме того, в толстом кишечнике под действием нормальной микрофлоры происходит *гидролиз холестерина* и превращение его в невсасываемый холестерол. В толстой кишке осуществляется расщепление непереваренных в тонком кишечнике пищевых веществ, ферментов (энтерокиназы, щелочной фосфатазы и др.) и токсических веществ.

Таким образом, кишечная микрофлора является обязательным и незаменимым компонентом системы пищеварения в тонком и толстом кишечнике и выполняет многочисленные важные физиологические функции. Поэтому нарушение качественного и количественного состава нормальной микрофлоры кишечника приводит к значительным нарушениям полостного, мембранного пищеварения и всасывания питательных веществ, а также многочисленным метаболическим и иммунным расстройствам.

Таблица 21.2

Основные причины дисбактериоза кишечника

Снижение желудочной секреции (атрофический гастрит, рак желудка, длительный прием ингибиторов протонной помпы, H_2-блокаторов гистамина, антацидов и т.п.)
Нарушения функции или резекция илеоцекального клапана
Любые заболевания кишечника и энзимодефицитные энтеропатии, сопровождающиеся нарушением кишечного пищеварения и всасывания (острые и хронические энтериты, глютеновая энтеропатия, дисахаридазная недостаточность, язвенный колит, болезнь Уиппла, болезнь Крона и др.)
Иммунодефицитные состояния (тяжелые хронические заболевания внутренних органов, ВИЧ-инфекция, опухоли, общая вариабельная гипогаммаглобулинемия и др.)
Обструкция кишечника (болезнь Крона, опухоли кишечника, радиационные стриктуры, эозинофильный гастроэнтерит и др.)
Операции на кишечнике и желудке (образование «слепой» кишки)
Структурные нарушения кишечной стенки (дивертикулез кишечника и др.)
Нарушения моторной функции кишечника (синдром раздраженного кишечника, склеродермия, сахарный диабет и др.)
Лечение антибактериальными препаратами, глюкокортикостероидами, цитостатиками
Изменения рациона питания, чрезмерное употребление углеводов
Воздействие ионизирующей радиации, рентгенотерапия
Голодание, неправильное питание
Пищевая аллергия
Экстремальные климатические условия и загрязнения биосферы промышленными отходами и химическими веществами

21.1.2. Причины и последствия дисбактериоза кишечника

Мы уже отмечали, что дисбактериоз кишечника может развиться при многих хронических заболеваниях внутренних органов, в первую очередь, при болезнях тонкой и толстой кишки, а также под воздействием некоторых других внешних и внутренних факторов. В таблице 21.2 приведены основные причины дисбактериоза кишечника.

Избыточный бактериальный рост в **тонкой кишке** может быть связан с повышенным поступлением микроорганизмов в тонкую кишку как со стороны желудка (при пониженной кислотности), так и со стороны ободочной кишки (при функциональной или органической недостаточности илеоцекального клапана).

Многочисленные заболевания кишечника и других органов пищеварения, голодание, неполноценное питание ведут к нарушению пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов или иммунодефицитным состояниям, создавая, таким образом, благоприятные условия для размножения и жизнедеятельности бактерий в тонкой кишке. Наконец, многочисленные заболевания, сопровождающиеся нарушением моторики кишечника, также ведут к избыточному росту бактерий в тонкой кишке.

Под действием этих и других факторов нормальная микрофлора кишечника замещается большим количеством (более 10^5 м.т. в 1 г аспирата) грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*) и анаэробных бактерий (преимущественно *Clostridia* и *Bacteroides*). Избыточный бактериальный рост ведет к нарушению нормального динамического равновесия между полостной и пристеночной микрофлорой, что сопровождается снижением защитной функции мукозной флоры и даже прямым повреждением энтероцитов. В результате воздействия эндотоксинов некоторых бактерий происходит укорочение ворсинок, углубление крипт, развиваются ультраструктурные изменения в энтероцитах, что приводит к нарушению их функции, в пер-

вую очередь, к снижению активности ферментов, участвующих в мембранном пищеварении и всасывании питательных веществ.

Увеличение в просвете кишечника продуктов неполного гидролиза белков, жиров и углеводов, которые являются источниками питания микроорганизмов, способствует их размножению.

Кроме того, под действием избыточного количества микроорганизмов происходит преждевременная деконъюгация *желчных кислот*. Образующиеся при этом вторичные желчные кислоты и их соли, раздражая слизистую оболочку и вызывая диарею, в большом количестве выводятся с калом. В результате концентрация желчных кислот в тощей кишке снижается, что приводит к нарушению образования мицелл и всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

Таким образом, дисбактериоз тонкой кишки сопровождается значительными нарушениями полостного, мембранного пищеварения и всасывания пищевых веществ, что, в конечном счете, ведет к развитию синдрома мальабсорбции, основными проявлениями которого являются:

- диарея;
- стеаторея;
- снижение массы тела;
- недостаточность витаминов и минеральных веществ.

Нормальный состав микробной флоры **толстой кишки**, в котором удельный вес бифидобактерий и бактериоидов составляет 90–95%, может существенно измениться под действием многих факторов, в том числе при различных болезнях органов пищеварения, при неполноценном питании, инфекционных заболеваниях, неблагоприятных климатических условиях и т.п. (см. табл. 21.2).

Наиболее важной в практическом отношении причиной дисбактериоза толстой кишки является лечение *антибактериальными* препаратами, *глюкокортикостероидами* и *цитостатиками*. Антибиотики подавляют рост не только патогенной, но и нормальной микрофлоры кишечника – бифидобактерий, молочнокислых бактерий, бактериоидов, непатогенных кишечных палочек. Вследствие этого усиленно размножаются как условно-патогенные, так и патогенные микроорганизмы, попавшие в кишечник извне, или патогенные виды бактерий, резистентные к данному антибиотику – стафилококк, протей, энтерококк, синегнойная палочка, грибы рода *Candida* и др.

Запомните: При дисбактериозе происходит снижение *колонизационной резистентности* кишечника, угнетение функции *иммунной системы*, повышается восприимчивость к инфекционным заболеваниям и появляется склонность к развитию *гнойно-септических осложнений*. Важным следствием дисбактериоза является возникновение у части больных *аллергодерматозов* и *нейродермитов*, обусловленных сенсибилизирующим действием беспрепятственно размножающейся условно-патогенной микрофлоры кишечника.

21.2. Клиническая картина

Клинические проявления дисбактериоза тонкой кишки у части больных могут полностью *отсутствовать*, хотя признаки усиленного бактериального роста в тонкой кишке выявляются при микробиологическом исследовании аспирата тощей кишки и при проведении водородного дыхательного теста (см. ниже).

В других случаях основным клиническим признаком дисбактериоза тонкой кишки является *диарея*, развивающаяся в результате нарушения всасывания жиров и холестерина, обусловленного уменьшением пула циркулирующих в кишечнике желчных кислот в результате их ранней деконъюгации микроорганизмами. Частота стула достигает 5–6 раз в сутки. Испражнения имеют кашицеобразную консистенцию, светлые, пенистые. Характерна *полифекалия* и *стеаторея*. В каловых массах определяются кусочки непереваренной пищи.

Запомните: Диарея далеко не всегда выявляется при дисбактериозе даже при значительных нарушениях мембранного пищеварения и всасывания. Часто ее эквивалентом является *неустойчивый стул*, который наблюдается у многих больных дисбактериозом.

Весьма характерны для больных дисбактериозом тонкой кишки вздутие живота, тупые неинтенсивные боли в животе неопределенной локализации, связанные с усиленным газообразованием.

В тяжелых случаях к упорной диарее и стеаторее присоединяются признаки синдрома нарушенного всасывания (мальабсорбции), белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ (см. главу 14).

Выраженный дисбактериоз тонкой кишки нередко развивается у больных с *дивертикулезом* тонкой кишки. В этих случаях поражается дистальный отдел подвздошной кишки и нарушается всасывание витамина B_{12}. Характерно также развитие макроцитарной B_{12}-дефицитной анемии, а также снижение массы тела и признаки белковой недостаточности (гипопротеинемия).

Активное ферментативное расщепление бактериями *толстой кишки* продуктов неполного гидролиза белков, жиров и углеводов в тонком кишечнике сопровождается образованием большого количества аминов, фенолов, органических кислот и других токсических соединений. Поступление их в кровь сопровождается нарастанием признаков *интоксикации*: прогрессирует слабость, быстрая утомляемость, появляются головные боли, изменения настроения, склонность к депрессии и т.д.

Запомните: У многих больных дисбактериоз тонкой кишки протекает *латентно*, без явной клинической симптоматики, и распознается только с помощью бактериологического исследования аспирата тощей кишки или водородного дыхательного теста. При более высокой степени обсеменения кишечника появляются неустойчивый стул, диарея, стеаторея и метеоризм (постоянный признак), сопровождающийся неопределенными болями в животе, а также признаки мальабсорбции некоторых витаминов. При длительном течении и высокой степени дисбактериоза к этим симптомам могут присоединиться снижение массы тела, гипопротеинемия. В отдельных случаях возникает *генерализация инфекции* (бактериемия, сепсис) с вовлечением в патологический процесс других внутренних органов, кожи и слизистых оболочек.

Особое значение в клинической практике приобретает дисбактериоз кишечника, развивающийся на фоне лечения современными антибиотиками широкого спектра действия. В этом отношении большой практический интерес представляют два клинических синдрома, развивающихся под влиянием антибактериальных препаратов, в основе которых лежит нарушение качественного и количественного состава кишечной флоры – псевдомембранозный энтероколит и кандидоз.

21.3. Диагностика дисбактериоза

Выявление избыточного бактериального роста в *тонкой кишке* возможно несколькими способами, два из которых наиболее информативны: 1) бактериологическое исследование аспиратов тощей кишки и 2) водородный дыхательный тест с нагрузкой лактулозой.

Бактериологическое исследование содержимого двенадцатиперстной и тощей кишки, полученного с помощью специального стерильного зонда. Оценивают результаты посева содержимого тонкой кишки на специальные питательные среды и определяют количество микробных тел в аспирате тонкой кишки.

Запомните: Диагноз дисбактериоза тонкой кишки подтверждается, если:

- определен избыточный рост бактерий в тонкой кишке, и количество бактерий превышает 10^5 м.т. в 1 мл кишечного аспирата **и/или**
- в тонкой кишке определяются микроорганизмы, в норме находящиеся только в толстой кишке, – энтеробактерии, бактероиды, клостридии и др. (Парфенов А.И., 2002).

Водородный дыхательный тест применяется для косвенного подтверждения диагноза дисбактериоза тонкой кишки. Тест основан на определении концентрации водорода в выдыхаемом воздухе натощак и после нагрузки *лактулозой*.

Как известно, в норме водород образуется только в толстой кишке под действием микробной флоры, расщепляющей пищевые волокна, сложные углеводы и гликопротеиды кишечной слизи. Водород всасывается в кровь и выделяется легкими. Поэтому по концентрации водорода в выдыхаемом воздухе, определяемой с помощью метода газовой хроматографии или электрохимическим способом, можно судить об интенсивности бактериального расщепления сложных углеводов в кишечнике.

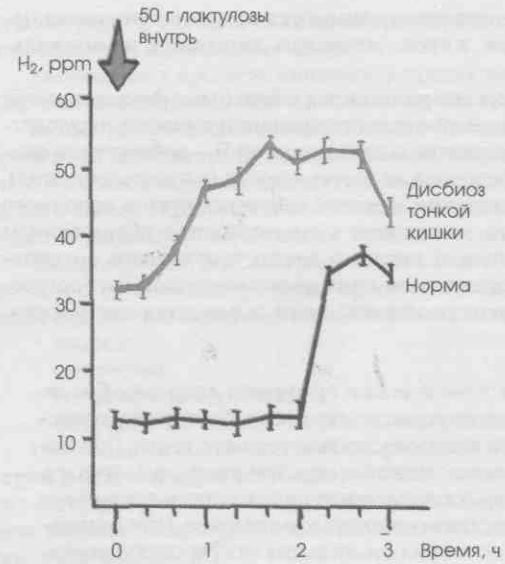


Рис. 21.4. Результаты водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой у здоровых людей (черная кривая) и больных с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке (красная кривая).

Увеличение концентрации водорода *натощак* больше 15 ppm может быть связано:

- с нарушением пищеварения и всасывания углеводов в тонком кишечнике (например, при дисахаридазной недостаточности), когда невсосавшиеся сложные углеводы поступают в толстый кишечник и там расщепляются под действием фекальной микрофлоры с выделением водорода;
- с увеличением обсеменения кишечника микроорганизмами (дисбактериозом), которое и обусловливает увеличение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе.

У больных с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке, действительно, концентрация водорода натощак превышает 15 ppm, однако в этих случаях невозможно решить вопрос, связано ли это повышение с дисбактериозом тонкой кишки или с недостаточностью всасывания пищевых ингредиентов.

Поэтому исследование дополняют *нагрузкой лактулозой* (внутрь больной принимает 50 г лактулозы). Как известно, в норме лактулоза не расщепляется в тонкой кишке; ее гидролиз происходит только в толстой кишке при участии микробной флоры. Это сопровождается возрастанием концентрации водорода в выдыхаемом воздухе примерно через 2–2,5 ч после приема лактулозы (рис. 21.4). Если же имеется бактериальное обсеменение тонкой кишки, расщепление лактулозы и соответствующее повышение концентрации водорода начинается гораздо раньше.

Наиболее простым методом, подтверждающим наличие дисбактериоза *толстой кишки*, является **бактериологическое исследование кала**.

Запомните: Признаками дисбактериоза толстой кишки считают резкое уменьшение или полное отсутствие *бифидобактерий* и *молочно-кислых бактерий* на фоне увеличения общего количества микроорганизмов – кишечной палочки, энтерококков, клостридий, стафилококков, протея, синегнойной палочки и др.

Особое значение имеет увеличение грибов рода *Candida* и грамотрицательных бактерий *Clostridium difficile*, которые вызывают специфическое поражение кишечника и других органов – кандидоз и псевдомембранозный энтероколит (см. ниже).

Заслуживает внимания *классификация* степени выраженности дисбактериоза толстой кишки, предложенная В.М.Бондаренко (1998).

I степень (*латентная, компенсированная форма*): клинические признаки дисфункции кишечника отсутствуют. При бактериологическом исследовании кала нарушен состав микрофлоры толстого кишечника за счет преимущественного увеличения или уменьшения *E. coli*. Содержание бифидобактерий и молочнокислых бактерий не изменено.

II степень (*субкомпенсированная форма*): кишечная дисфункция выражена слабо. Выявляется умеренное снижение содержания бифидобактерий, а также изменение содержания *E. coli* и увеличение числа условно-патогенных бактерий, псевдомонад и грибов рода *Candida*.

III степень. Имеются клинические проявления дисбактериоза кишечника (диарея, метеоризм, боли в животе). В анализах кала значительно снижено содержание бифидобактерий и молочнокислых бактерий. Резко изменено содержание *E. coli*. Условно-патогенная флора приобретает агрессивные свойства.

IV степень. Возрастает риск *бактериемии* и *сепсиса*. Имеются выраженные клинические признаки дисфункции кишечника. Возможны деструкция слизистой оболочки кишки, нарушение механизмов местной защиты и увеличение проницаемости слизистой. В кале отсутствуют бифидобактерии, резко снижено содержание лактобактерий и изменено (повышено или уменьшено) содержание *E. coli*. Возрастает число облигатных, факультативных и не свойственных здоровому человеку видов условно-патогенных микроорганизмов. Резко снижается защитная функция микрофлоры кишечника, изменяются ферментативные процессы, возрастает количество токсических продуктов метаболизма.

Следует добавить, что при лабораторном подтверждении диагноза дисбактериоза кишечника необходимо тщательное обследование больного, включающее *ЭГДС, рентгенологическое исследование желудка и кишечника, копрологический* анализ, при необходимости *колоноскопию* с *биопсией* слизистой оболочки толстого кишечника, а в некоторых случаях *эндоскопию* тонкой кишки. Целесообразно также изучение *всасывательной способности* тонкой кишки (см. главу 14) и биохимическое исследование крови.

21.4. Лечение дисбактериоза

Лечение дисбактериоза кишечника представляет собой сложную задачу. Оно должно быть комплексным и удовлетворять нескольким основным принципам (Парфенов А.Н., 2002; Федоров С.П., 2006):

- устранение избыточного бактериального обсеменения *тонкой* кишки условно-патогенной микрофлорой;
- восстановление нормальной микробной флоры *толстой* кишки;
- улучшение кишечного *пищеварения* и *всасывания*;
- восстановление нарушенной *моторной функции* кишечника;
- стимулирование *реактивности* организма.

Лечение больных дисбактериозом должно начинаться по возможности с устранения причин, вызвавших нарушения качественного и количественного состава микрофлоры кишечника. Только в этом случае можно ожидать положительного эффекта от назначения биологических препаратов, обеспечивающих восстановление нарушенного состава микрофлоры кишечника.

В настоящее время все биологически активные вещества, применяемые для лечения дисбактериоза, делят на несколько групп:

- пробиотики (эубиотики);
- пребиотики;
- синбиотики.

21.4.1. Пробиотики (эубиотики)

Пробиотики (эубиотики) – это препараты и диетические добавки, содержащие живые культуры микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры кишечника здорового человека, которые обладают отчетливым бактерицидным эффектом и подавляют рост патогенных микробов и агрессивных штаммов условно-патогенных микроорганизмов. Пробиотики широко используют в настоящее время в клинической практике при лечении различных заболеваний, сопровождающихся дисбактериозом кишечника.

Восстановление нормальной микробной флоры под действием препаратов, содержащих бифидобактерии, молочнокислые бактерии, некоторые непатогенные штаммы *E. coli* и других бактерий, способствует скорейшему выздоровлению больных с *диареей*, ассоциированной с дисбактериозом кишечника. Наиболее распространенные пробиотики, широко используемые в настоящее время в клинической практике, представлены в таблице 21.3.

Бифидосодержащие пробиотики

В состав этих пробиотиков входят живые культуры бифидобактерий, обладающих наиболее выраженными антагонистическими свойствами в отношении патогенной и условно-пато-

Таблица 21.3

Наиболее распространенные пробиотики

Группы пробиотиков	Названия препаратов	Состав
Бифидосодержащие	Бифидумбактерин	*Bifidobacterium bifidum* (10^7–10^8 КОЕ в 1 дозе)
	Бифидумбактерин форте	*Bifidobacterium bifidum* ($5 \cdot 10^7$ КОЕ в 1 дозе)
	Бифиформ	*Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium* (10^7 КОЕ каждого штамма в 1 дозе)
	Бифилиз	*Bifidobacterium bifidum* (10^8 КОЕ) и лизоцим (10 мг)
	Бификол сухой	*Bifidobacterium bifidum* и *E. coli* M-17 (10^7 КОЕ каждого штамма в 1 дозе)
	Линекс	*Bifidobacterium infantis v. liberorum, Lactobacillus acidophilus* и *Enterococcus faecium* ($1,2 \cdot 10^7$ КОЕ в 1 капсуле)
Лактосодержащие	Лактобактерин сухой	*Lactobacillus plantarum* (10^9 КОЕ в 1 дозе)
	Ацилакт сухой	*Lactobacillus acidophilus* (10^7 КОЕ в 1 дозе)
	Ацилол	*Lactobacillus acidophilus* (10^7 КОЕ в 1 дозе) и полисахариды (0,8 мг)
	Гастрофарм	*Lactobacillus bulgaricus* и биологически активные субстанции
	Линекс	*Bifidobacterium infantis v. liberorum, Lactobacillus acidophilus* и *Enterococcus faecium* ($1,2 \cdot 10^7$ КОЕ в 1 капсуле)
Колисодержащие	Колибактерин сухой	*E. coli* M-17 ($6 \cdot 10^9$ КОЕ в 1 дозе)
	Бификол сухой	*Bifidobacterium bifidum* и *E. coli* M-17 (10^7 КОЕ каждого штамма в 1 дозе)
	Биофлор	*E. coli* M-17 ($6 \cdot 10^7$ КОЕ в 1 мл), экстракты растений (мята, свекла, петрушка, укроп, чеснок, соя), прополис, микроэлементы (калий, кальций, магний, фосфор, железо, бор, цинк, марганец) и фитонциды
Пробиотики, содержащие другие виды бактерий и микробные метаболиты	Бактисубтил	*Bacillus cereus* IP 5832 (10^9 м.т. в 1 капсуле), кальция карбонат (25 мг) и каолин (100 мг)
	Энтерол	*Saccharomyces boulardii* (250 мг)
	Линекс	*Bifidobacterium infantis v. liberorum, Lactobacillus acidophilus* и *Enterococcus faecium* ($1,2 \cdot 10^7$ КОЕ в 1 капсуле)

генной микрофлоры. Применение бифидосодержащих препаратов в адекватной дозе способствует быстрой нормализации микрофлоры кишечника, моторно-эвакуаторной, секреторной и других функций, стимулирует иммунную систему и повышает общую резистентность организма.

Бифидумбактерин содержит биомассу живых лиофилизированных бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum*), очищенную от среды выращивания. Бифидумбактерин выпускается в ампулах, порошке, таблетках, капсулах и свечах, которые содержат достаточное количество микробных тел (от 10^7 до 10^8 м.т. в одной дозе).

Препарат применяют при острых и хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе у взрослых и детей грудного возраста, а также у женщин при лечении заболеваний женской половой сферы, сопровождающихся дисбактериозом. Бифидумбактерин

принимают за 20–30 мин до еды, запивая небольшим объемом воды. При приеме препарата побочных явлений не наблюдается.

В таблице 21.4 представлены примерные дозы различных лекарственных форм бифидумбактерина.

Особой эффективностью обладает **бифидумбактерин форте**, в котором микроколонии бифидобактерий иммобилизированы на сорбенте – активированном угле. Это способствует более интенсивному взаимодействию бактерий с пристеночным слоем слизистой оболочки и заселению ими кишечника и, кроме того, обеспечивает выживаемость бифидобактерий при прохождении через кислую среду желудка.

Одна доза препарата содержит $5 \cdot 10^7$ КОЕ бифидобактерий. Бифидумбактерин форте применяют у детей и взрослых для профилактики и лечения дисбактериоза при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и острых кишечных инфекциях, вызванных сальмонеллами, стафилококками, шигеллами, ротавирусами и т.п. Кроме того, бифидумбактерин форте применяют при вагинальном дисбактериозе в виде орошений, аппликаций и свечей.

Прием бифидосодержащих препаратов допускается одновременно с проведением химио- и антибиотикотерапии.

Бифиформ – комбинированный препарат, который содержит высушенную микробную массу живых *Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium*. В капсуле содержится 10^7 КОЕ каждого микробного штамма.

Применяют у взрослых и детей старше 2 лет для лечения и профилактики дисбактериоза при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Таблица 21.4

Примерные разовые дозы различных лекарственных форм бифидумбактерина, применяемых для профилактики и лечения дисбактериоза у взрослых при различных заболеваниях внутренних органов (по Ю.Б.Белоусову и соавт., 2000)

Нозология	Лекарственные формы бифидумбактерина и разовая доза					
	ампулы	флаконы	порошки	капсулы	таблетки	свечи
Острые кишечные инфекции (в течение 2–4 нед.)	5	5	5	5	5	–
В комплексном лечении пневмоний, сепсиса и др. гнойно-септических осложнений в течение 2–4 нед. (перорально)	5	5	5	5	5	–
Острые и хронические заболевания кишечника (колиты, энтероколиты в течение 2–4 нед. (перорально))	5	5	5	5	5	–
Дисбактериоз в течение 3 мес. (перорально)	5	5	5	5	5	–
Воспалительные заболевания женских половых органов и предродовая подготовка беременных в течение 5–8 дней (вагинально)	5–10	5–10	5–10	5–10	–	1
Неспецифические кольпиты в течение 5–8 дней (вагинально)	5–10	5–10	5–10	5–10	–	1
Дисбактериозы влагалища в течение 10–20 дней (вагинально)	5–10	5–10	5–10	5–10	–	1
Подготовка к плановым гинекологическим операциям 5–8 дней (вагинально)	5–10	5–10	5–10	5–10	–	1

Бифилиз – комбинированный препарат, содержащий в одной дозе не менее 10^8 живых бифидобактерий и 10 мг лизоцима. Лечебное действие препарата обусловлено входящими в его состав *Bifidobacterium bifidum* и лизоцимом – естественным фактором защиты желудочно-кишечного тракта. Лизоцим обладает бифидогенным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, стимулирует метаболические, репаративные процессы и эритропоэз, повышает резистентность организма и проявляет синергизм со многими антибиотиками.

Лактосодержащие пробиотики

К этой группе пробиотиков относят лактобактерин, ацилакт и аципол. Действующим началом этих препаратов являются живые лактобактерии, которые также обладают выраженной антагонической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Лактобактерии нормализуют состав микрофлоры кишечника, улучшают обменные процессы, способствуют восстановлению естественного иммунитета. Лактосодержащие препараты назначают взрослым и детям для профилактики и лечения дисбактериоза при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и острых кишечных инфекциях, особенно при дефиците лактофлоры и недостаточности лактазы.

Запомните: Лактосодержащие препараты не назначают при выраженном кандидомикозе, но во время лечения допускается прием антибактериальных препаратов и проведение химиотерапии.

Лактобактерин сухой содержит лиофильно высушенную микробную массу *Lactobacillus plantarum*. Одна доза препарата содержит не менее 10^9 КОЕ лактобацилл. Лактобактерин используют для лечения дисбактериоза у детей, начиная с первых дней жизни, и взрослых, в том числе при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, острых кишечных инфекциях, хронических энтероколитах, неспецифическом язвенном колите, а также в акушерско-гинекологической практике для санации половых путей (при отсутствии кандидоза). Препарат приводит к быстрому восстановлению pH в кишечнике и улучшению клинической симптоматики.

Ацилакт сухой содержит в одной дозе не менее 10^7 КОЕ живых ацидофильных лактобактерий (*Lactobacillus acidophilus*, штаммы 100AIII, NK1, K3III24). Лечебный эффект обусловлен антагонистическим действием микробных клеток на широкий спектр патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Препарат назначают детям с первых дней жизни и взрослым при затяжных и хронических колитах инфекционного и неинфекционного генеза, сопровождающихся дисбактериозом, при легких и среднетяжелых формах неспецифического язвенного колита, а также при острых кишечных инфекциях, в том числе при ротавирусной инфекции.

Аципол представляет собой биомассу, состоящую из смеси живых ацидофильных бактерий и полисахарида кефирных грибков. Одна таблетка содержит не менее 10^7 микробных тел *Lactobacillus acidophilus* и 0,8 мг полисахаридов. Аципол обладает антагонистическим действием на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы за счет выделения органических кислот, нормализации pH кишечника, принимает участие в пищеварении и обмене веществ и за счет полисахаридов кефирных грибков оказывает иммуномодулирующее действие. Препарат назначают детям с первых дней жизни и взрослым для профилактики и лечения дисбактериоза кишечника при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и острых кишечных инфекциях, включая ротавирусную инфекцию.

Гастрофарм содержит высушенную микробную массу *Lactobacillus bulgaricus* (штамм LB-51) и биологически активные субстанции. Препарат оказывает корригирующее действие на биоценоз, стимулирует местные репаративные процессы в кишечнике, способствует улучшению пищеварения и обмена веществ, стимулирует естественные факторы защиты.

Колисодержащие пробиотики

К числу пробиотиков, содержащих непатогенные штаммы *E. coli* (штамм M-17), относятся колибактерин, биофлор и бификол. Лечебный эффект этих препаратов основан на антагонистической активности *E. coli* в отношении условно-патогенной и патогенной микрофлоры,

а также иммуномодулирующей активности бактериального липополисахарида, стимулирующего выработку факторов защиты.

Колибактерин сухой содержит не менее $6 \cdot 10^9$ живых кишечных палочек в одной дозе препарата. Колибактерин применяется для лечения дисбактериоза при затяжном и хроническом течении дизентерии, других острых кишечных инфекций, а также у пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Бификол сухой – комбинированный препарат высушенных бактерий *Bifidobacterium bifidum* и непатогенных штаммов *E. coli* (М-17). В одной дозе содержится не менее 10^7 живых клеток каждого штамма бактерий. Препарат применяют для профилактики и лечения дисбактериоза при хронических колитах различной этиологии (кроме язвенного колита) и затяжных формах острых кишечных инфекций. Нежелательно одновременное применение бификола и антибактериальных препаратов. Препарат принимают per os за 30–40 мин до еды 2–3 раза в сутки. Для лечения дисбактериоза применяют по 6 доз в сутки в течение 1,5–2 мес. При затяжном течении острых кишечных инфекций взрослым рекомендуют прием по 6–12 доз в сутки в течение 4–6 нед.

Биофлор представляет собой суспензию, содержащую живые бактерии *E. coli* М-17 (не менее $6 \cdot 10^7$ КОЕ в 1 мл), экстракты растений (мята, свекла, петрушка, укроп, чеснок, соя), прополис, микроэлементы (калий, кальций, магний, фосфор, железо, бор, цинк, марганец) и фитонциды. Биофлор также обладает антагонистическим действием в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствует нормализации иммунологических процессов, улучшению всасывания железа, кальция, фосфора и других микроэлементов. Биофлор используют при лечении острых кишечных инфекций и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. При острых кишечных инфекциях суспензию назначают по 2 столовых ложки 3 раза в день в течение 5–7 дней, при хронических заболеваниях – в течение 1–2 мес.

Пробиотики, содержащие другие непатогенные бактерии

К этой группе относятся препараты из других непатогенных микроорганизмов, обладающих антагонистическими свойствами в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры:

- из спорообразующих бактерий рода *Bacillus* (бактисубтил, споробактерин, бактиспорин и биоспорин);
- из бактерий рода *Aerococcus* (А-бактерин);
- из бактерий рода *Saccharomyces* (энтерол).

Наиболее часто из этой группы используют препараты *бактисубтил* и *энтерол*, которые отличаются высокой эффективностью при лечении дисбактериоза и отсутствием побочных реакций.

Бактисубтил – это комплексный препарат, который содержит спорообразующие бактерии *Bacillus cereus* IP 5832 из коллекции Пастеровского института (10^9 м.т. в 1 капсуле), кальция карбонат (25 мг) и каолин (100 мг). Споры *Bacillus cereus* устойчивы к действию кислого желудочного содержимого. Прорастание спор происходит в кишечнике и сопровождается интенсивной продукцией различных по механизму действия антибиотических веществ. Этим объясняется выраженная активность бактисубтила против широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе протея, стафилококков, стрептококков, грибов рода *Candida* и энтеропатогенных штаммов *E. coli*. Бактерии *Bacillus cereus* не действуют на представителей нормальной микрофлоры кишечника. Они синтезируют комплекс ферментов, стимулирующих пищеварение, и способствуют лучшему усвоению пищи, в том числе всасыванию витаминов группы В, Р, Е и К.

Наличие в составе бактисубтила кальция карбоната и каолина, обладающих антидиарейными свойствами, делает препарат незаменимым при лечении дисбактериоза, ассоциированного с диареей и стеатореей. В этих случаях применение бактисубтила в составе комплексной терапии способствует скорейшему восстановлению нормального состава микрофлоры кишечника и прекращению диареи. Тем не менее применение препарата при острых кишечных инфекциях и дисбактериозах различного генеза должно быть кратковременным, в течение не более 7–10 сут., после чего следует назначить другой пробиотик из групп бифидо-, лакто- или колисодержащих препаратов.

Взрослым бактисубтил назначают в дозе 4–8 капсул в день, детям старше 3 лет — 3–6 капсул в день. Возможно совместное назначение бактисубтила и антибиотиков.

Энтерол – препарат, содержащий *Saccharomyces boulardii* (250 мг), обладает прямым антимикробным действием в отношении широкого спектра патогенных возбудителей: *Clostridium difficile, Candida albicans, Candida krusei, Candida pseudotropicalis, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhimurium, Yersinia enterocolitica, Escherichia coli, Shigella dysenteriae, Staphylococcus aureus, Entamoeba histolitica* и др.

Энтерол отличается выраженным *антитоксическим действием* в отношении бактериальных цито- и энтеротоксинов, нейтрализуя их за счет действия специфических протеаз и нарушения связывания токсинов с клеточными рецепторами кишечного эпителия (Ивашкин В.Т., 2003).

Кроме того, энтерол повышает местную иммунную защиту слизистой оболочки благодаря увеличению продукции иммуноглобулинов. Бактерии *Saccharomyces boulardii* обладают устойчивостью к действию антибиотиков и кислого желудочного содержимого.

Препарат применяют для лечения колитов, вызванных приемом антибиотиков и *Clostridium difficile*, а также для лечения и профилактики дисбактериоза при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе синдрома раздраженного кишечника.

Энтерол назначают взрослым и детям старше 3 лет по 1 капсуле 2 раза в сутки за 1 ч до еды. Длительность лечения обычно не превышает 7–10 дней, после чего следует назначить бифидо-, лакто- или колисодержащий пробиотик. При приеме препарата возможны аллергические реакции и дискомфорт в области желудка.

Линекс – комбинированный пробиотик, который содержит три вида естественной микрофлоры кишечника – *Bifidobacterium infantis v. liberorum, Lactobacillus acidophilus* и непатогенный молочнокислый *Enterococcus faecium*, обладающих выраженным антагонистическим действием в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры и устойчивых к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам. В одной капсуле содержится не менее $1{,}2 \cdot 10^7$ живых лиофилизированных бактерий.

При приеме линекса в адекватных суточных дозах происходит заселение названными живыми микробами как толстой, так и тонкой кишки, причем в тонкой кишке расселяются преимущественно лактобактерии и молочнокислый энтерококк, а в толстой – бифидобактерии. В кишечнике микробные компоненты линекса, помимо антагонистического действия, выполняют многочисленные функции нормальной кишечной микрофлоры, в том числе участвуют в синтезе витаминов группы В, биотина, РР, фолиевой кислоты, викасола, токоферола, аскорбиновой кислоты и создают благоприятные условия для всасывания железа, кальция, витамина D и т.п. (Федоров С.П., 2006). Ферменты, выделяемые лактобактериями и молочнокислым энтерококком, расщепляют белки, жиры и сложные углеводы, в том числе лактозу.

В настоящее время линекс широко применяется в клинической практике для лечения дисбактериоза различной этиологии. Взрослым и детям старше 12 лет препарат назначают по 2 капсулы 3 раза в сутки после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Детям от 2 до 12 лет линекс назначают по 1–2 капсулы 3 раза в сутки, а детям первого года жизни – от 1/2 до 1 капсулы 3 раза в день.

Состав препарата позволяет использовать его одновременно с приемом антибиотиков и химиотерапевтических средств. Длительность лечения зависит от причины развития дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма. Препарат хорошо переносится и не вызывает нежелательных побочных эффектов.

Продукты микробного метаболизма. Восстановлению нормальной микрофлоры кишечника способствует также применение продуктов микробного метаболизма нормальной микрофлоры кишечника. Наиболее эффективным из них является **хилак-форте**. Препарат содержит молочную кислоту, лактозу, аминокислоты, жирные кислоты и продукты обмена нормальной *микрофлоры кишечника (грамположительных и грамотрицательных облигатных кишечных* микробов). При приеме внутрь хилак-форте достигается сдвиг pH кишечника к физиологическим значениям и создаются неблагоприятные условия для чужеродных патогенных и условно-патогенных бактерий. Благодаря содержанию в хилаке продуктов обмена нормальной микрофлоры кишечника улучшается функция слизистой оболочки и ее способность к регенерации.

Хилак-форте принимают внутрь по 50–60 капель 3 раза в день. Лечение продолжают 3–4 нед.

Запомните: При применении пробиотиков необходимо предусмотреть увеличение в рационе питания *растительной клетчатки*, которая служит питательной средой для бактерий. При отсутствии противопоказаний рекомендуется употребление в пищу растительных продуктов, подавляющих гнилостные процессы в кишечнике: яблок, черной смородины, черники, клубники, земляники, рябины, граната, клюквы, редиса, моркови, чеснока и т.п. (Федоров С.П., 2006).

21.4.2. Пребиотики

Эффективность комплексного лечения дисбактериоза может быть повышена при применении наряду с пробиотиками препаратов немикробного происхождения, селективно стимулирующих рост и метаболическую активность нормальной микрофлоры кишечника. Эти препараты получили название *пребиотиков*.

Известные в настоящее время пребиотики относятся к разным фармакотерапевтическим группам, однако их объединяет несколько общих свойств:

- все пребиотики не подвергаются ферментативному гидролизу в пищеварительном тракте человека;
- все пребиотики не абсорбируются в тонком кишечнике;
- все пребиотики являются селективным субстратом для роста и/или увеличения активности одного или нескольких видов микроорганизмов, заселяющих толстый кишечник здорового человека.

К числу пребиотиков относятся лактулоза, парааминметилбензойная кислота, лизоцим, кальция пантотенат и др. Свойствами пребиотиков обладают также некоторые пищевые продукты: крупы, кукурузные хлопья, хлеб, репчатый лук, фасоль, бананы, клубни артишоков, георгинов, одуванчиков и др.

Лизоцим оказывает антибактериальное действие, стимулирует рост бифидобактерий, а также метаболические, репаративные процессы в слизистой оболочке, повышает резистентность организма и обладает противовоспалительным действием. Выпускается в виде лиофилизированного порошка для приготовления раствора для инъекций и перорального и местного применения.

Кальция пантотенат участвует в процессах ацетилирования и окисления в клетках, в углеводном и жировом обмене, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование стероидных гормонов. Взрослым назначают по 100–200 мг (1–2 таблетки) 2–4 раза в день. В ряде случаев препарат вызывает тошноту, рвоту, изжогу и повышение азотистых шлаков в крови.

Лактулоза (дюфалак, нормазе) – синтетический дисахарид, в состав которого входят молекулы галактозы и фруктозы. Лактулоза не подвергается в верхних отделах кишечника ферментативному гидролизу и практически не всасывается в тонкой кишке, попадая в толстую кишку в неизмененном виде. Служит питательным субстратом для сахаролитических бактерий. В процессе бактериального расщепления образуются короткоцепочечные жирные кислоты (молочная, уксусная, пропионовая, масляная), которые снижают pH кишечного содержимого. Одновременно повышается осмотическое давление в просвете кишечника, что приводит к задержке жидкости и повышению кишечной перистальтики.

Под влиянием лактулозы, являющейся источником углеводов и энергии для кишечных лактобактерий, усиливается размножение *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus bifidus*, препятствующих росту *Salmonella enteritidis, Yersinia, Shigella* и других патогенных и условно-патогенных бактерий. Эти эффекты позволяют с успехом использовать лактулозу для лечения дисбактериоза, ассоциированного с запорами, энтеритов, колитов различной этиологии, а также портосистемной энцефалопатии, сахарного диабета и др.

Препарат выпускается в порошке для приготовления раствора для приема внутрь и 66,7% сиропа. При острых кишечных инфекциях (сальмонеллез и др.) лактулозу назначают по 15 мл 3 раза в день в течение 10–12 дней, затем после недельного перерыва продолжают лечение по 15 мл 4–5 раз в сутки. При дисбактериозе, ассоциированном с запорами, препарат назначают по 15–45 мл в сутки, желательно вместе с пробиотиками. Следует помнить, что прием лактулозы может сопровождаться тошнотой, диареей, метеоризмом, головной болью, головокружениями, аритмией, миалгией, повышенной утомляемостью, слабостью. При длительном применении лактулозы необходим контроль за показателями водно-электролитного обмена.

21.4.3. Синбиотики

Синбиотики – это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков (Бондаренко В.М., Воробьев А.А., 2004). В настоящее время в России зарегистрированы 3 препарата, обладающих свойствами синбиотика:

- *биовестин-лакто*, содержащий бифидогенные факторы и биомассу *Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium adolescentis и Lactobacillus plantarum*;
- *мальтидофилюс*, содержащий мальтодекстрин и *Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*;
- *бифидо-бак*, содержащий фруктоолигосахариды и комплекс из бифидобактерий и лактобацилл.

Следует добавить, что в последнее время отечественной пищевой промышленностью налажен выпуск *молочных продуктов, обогащенных бифидо- и лактобактериями* (актимель, активиа, иммунеле, биокефир и др.). Систематическое употребление этих пищевых продуктов здоровыми людьми, по-видимому, может оказывать определенное влияние на состав микрофлоры кишечника, иммунные и обменные процессы в организме. Однако сравнительно низкое содержание в этих продуктах представителей нормальной микрофлоры кишечника по понятным причинам не позволяет рекомендовать их для лечения и профилактики дисбактериоза у больных с острыми или хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и других внутренних органов. В этих случаях показано назначение пробиотиков, пребиотиков и продуктов микробного метаболизма.

21.4.4. Антибактериальные препараты

В ряде случаев дисбактериоз кишечника сопровождается усиленным ростом агрессивных штаммов *патогенной* микрофлоры и избыточным бактериальным обсеменением тонкой кишки (стафилококков, протея, клостридий, дрожжеподобных грибов и др.), что подтверждается результатами бактериологических исследований. В этих случаях, помимо пробиотиков и пребиотиков, назначают антибактериальные ЛС. Чаще используют антибиотики *тетрациклинового ряда, пенициллины, цефалоспорины, хинолоны и метронидазол.* При дисбактериозе тонкого кишечника хороший эффект дает назначение *амоксициллина* или амоксиклава, а также *норфлоксацина.*

Запомните: При назначении антибиотиков широкого спектра действия и подавлении роста агрессивных штаммов микроорганизмов в тонкой кишке мы неизбежно отрицательным образом воздействуем и на сохранившиеся остатки нормальной микрофлоры толстого кишечника. В некоторых случаях это может привести не к коррекции, а к усугублению дисбактериоза кишечника.

Выявление дисбактериоза толстой кишки требует особенно осторожного применения антибиотиков широкого спектра действия. В связи с этим рекомендуют по возможности использовать такие антибактериальные препараты, которые обладают минимальным воздействием на нормальную микрофлору кишечника и в то же время подавляют рост агрессивных штаммов микробов (протея, стафилококков, клостридий и др.). К числу таких антисептиков можно отнести *фурозолидон, интетрикс, эрсефурил, нитроксолин* и др.

Особенно благоприятным свойством обладает **интетрикс**, в состав которого входят талихинол (50 мг), талихинол-N-додецилсульфат (50 мг) и тилброхинол (200 мг). Препарат обладает высоким бактерицидным действием на патогенную микрофлору и в то же время не изменяет нормального состава кишечной флоры. Интетрикс активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая холерный вибрион, *Entamoeba histolytica* и грибов рода *Candida*. Для лечения дисбактериоза кишечника препарат назначают по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 10 дней. Прием интетрикса может сопровождаться тошнотой и болями в животе.

Более тяжелые формы дисбактериоза толстой кишки, например стафилококковой природы, требуют применения таких препаратов, как метронидазол, хинолоны, ванкомицин (внутрь) и др.

21.4.5. Другие лекарственные средства

Обязательным условием эффективного лечения дисбактериоза является применение препаратов, нормализующих **моторную функцию кишечника** (см. главы 13 и 17). При диарее, наряду с другими применяют лоперамид (имодиум) и тримебутин. При острой диарее лоперамид назначают по 2 таблетки (4 мг) однократно, затем по 2 мг (1 таблетка) после каждого акта дефекации до нормализации стула и отсутствия акта дефекации в течение 12 ч. Особенно эффективны *лингвальная форма имодиума*, при приеме которой (2 таблетки на язык) эффект наступает уже в течение 1 ч, и комбинированный препарат *имодиум плюс*, в состав которого входит лоперамид (2 мг) и симетикон (125 мг), адсорбирующий газы в кишечнике и устраняющий метеоризм. Используют также *обволакивающие средства*, обладающие отчетливым антидиарейным эффектом: диосмектит (смекта), аттапульгит (неоинтестопан), холестирамин и др.

При склонности к *запорам* целесообразно применение лактулозы (дюфалака) и полиэтиленгликоля (макроголя, форлакса).

С целью коррекции нарушений полостного пищеварения, наблюдающихся при некоторых заболеваниях поджелудочной железы, печени и желудка, сопровождающихся дисбактериозом, показано применение **заместительной ферментативной терапии**: креона, панзинорма, фестала, энзистала и др.

21.4.6. Профилактика дисбактериоза

Профилактика дисбактериоза кишечника заключается, прежде всего, в рациональном применении антибиотиков, сульфаниламидов, глюкокортикостероидов, цитостатиков и других ЛС, нарушающих качественный и количественный состав микрофлоры. Важным условием является своевременное эффективное лечение заболеваний органов пищеварения и других внутренних органов, для которых характерно развитие дисбактериоза.

21.5. Кандидоз

Кандидоз – это оппортунистический микоз, протекающий обычно с поражением кожных покровов и слизистых. При диссеминированных формах кандидоза у больных с иммунодефицитом поражаются также легкие и другие внутренние органы. Кандидоз часто развивается на фоне применения антибактериальных препаратов широкого спектра действия, под влиянием которых развиваются выраженные нарушения качественного и количественного состава микрофлоры кишечника (дисбактериоз), что способствует усиленному росту дрожжевых грибов рода *Candida*. С известными допущениями кандидоз можно рассматривать как одно из своеобразных и нередко тяжелых проявлений выраженного дисбактериоза.

21.5.1. Этиология и патогенез

Факторами риска, способствующими развитию кандидоза, являются:

- применение антибиотиков широкого спектра действия;
- длительный прием глюкокортикостероидов;
- нейтропения различного генеза;
- иммунодефицитные состояния;
- изменение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника (дисбактериоз) любого генеза и др.

В клинической практике наиболее часто причиной кандидоза оказывается прием *антибиотиков* широкого спектра действия.

Возбудителями кандидоза являются дрожжеподобные грибки рода *Candida*, причем в 90% случаев – *Candida albicans* (см. рис. 21.5). Кандиды в небольшой концентрации присутствуют у здорового человека в ротовой полости, желудочно-кишечном тракте, влагалище, иногда на коже. При применении антибиотиков широкого спектра действия, глюкокортикостероидов, цитостатиков и некоторых других ЛС на фоне угнетения нормальной микрофлоры желу-

дочно-кишечного тракта и других органов наблюдается чрезмерный рост *Candida albicans*, прежде всего, на слизистых полости рта, влагалища, а также кишечника.

В редких случаях, особенно у больных с тяжелыми хроническими заболеваниями внутренних органов (сахарный диабет, лейкозы, опухоли, легочная и сердечная недостаточность, болезни печени, желудочно-кишечного тракта и др.), как правило, сопровождающимися более или менее выраженными иммунодефицитными состояниями, возможна *гематогенная диссеминация* патологического процесса, в результате чего поражаются многие внутренние органы, например легкие.

Дрожжеподобные грибы повреждают слизистые оболочки, образуя на них своеобразные желтовато-белые налеты. Внедрение *Candida albicans* в слизистую оболочку и подслизистый слой может вызвать специфическое воспаление с диффузной эритемой и глубокими трещинами слизистой. При неблагоприятных условиях и отсутствии адекватного лечения возникают септицемия и образование метастатических очагов во внутренних органах.

21.5.2. Клиническая картина

При развитии кандидоза, ассоциированного с антибактериальной терапией, чаще всего поражаются слизистые полости рта и влагалища. Характерно появление на поверхности слизистой белых или желтоватых *бляшек*, безболезненных и не сливающихся друг с другом (рис. 21.6, 21.7, *цв. вкл.*). Отмечается выраженная *сухость* слизистых. Больные жалуются на ощущение дискомфорта и жжение в ротовой полости, а также *сильный зуд* во влагалище. Кандидозный вульвовагинит проявляется также *выделениями из влагалища* – белями или отделением своеобразных пленок в виде «прессованного сыра». На слизистой оболочке половых органов появляются красноватые пятна.

В более редких случаях на коже и ногтях появляются инфильтраты с нечеткими контурами, которые покрываются кровянистыми корками.

Кандидоз кишечника. Грибковые повреждения кишечника, как правило, локализуются в илеоцекальной области. Чаще всего в патологический процесс вовлекается слепая кишка, поскольку именно здесь имеются наиболее благоприятные условия для внедрения *Candida albicans* в слизистую оболочку. Этому способствует естественный стаз каловых масс в полости слепой кишки.

Клинически кандидоз кишечника проявляется *болями в животе*, в частности в правой подвздошной области. Характерно также появление *диареи* и повышение *температуры тела*. В испражнениях может появиться примесь крови и гноя.

В тяжелых случаях возможно развитие *гематогенно-диссеминированной формы* кандидоза, которая характеризуется высокой лихорадкой неправильного типа и поражением различных внутренних органов: легких, сердца, почек, глаз, оболочек головного мозга, печени (*кандидозный сепсис*).

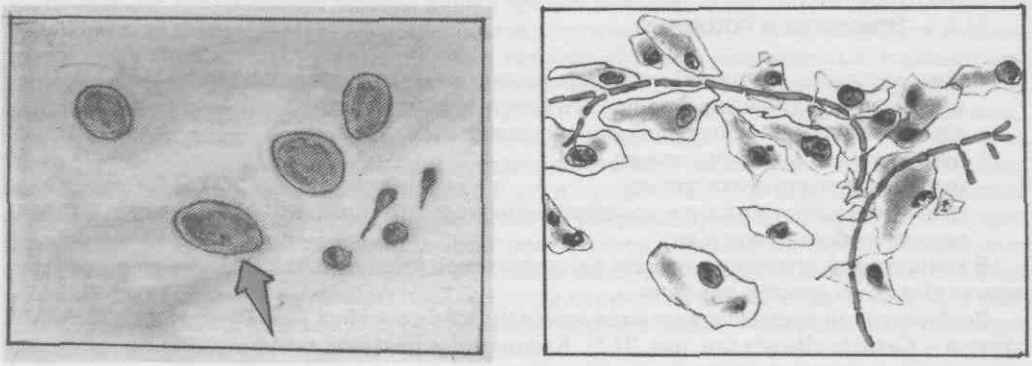


Рис. 21.5. Кандиды:
а – молодые клетки яйцевидной формы («споры»); *б* – зрелые клетки удлиненной формы (почкующийся псевдомицелий).

При поражении легких отмечается образование *инфильтратов* в легочной паренхиме, имеющих тенденцию к распаду и образованию полостей, что сопровождается сильным кашлем с отделением слизисто-гнойной мокроты с прожилками крови, одышкой.

Кандидозный эндокардит характеризуется лихорадкой, болями в области сердца, одышкой, тахикардией, появлением сердечного шума, а также увеличением селезенки и анемией. При кандидозе *печени и селезенки* появляются боли в правом подреберье, снижение функции печени, желтуха и лихорадка. Возможно также развитие кандидозного эзофагита, менингита, ретинита, панофтальмита и других поражений.

21.5.3. Диагностика

Диагноз кандидоза основывается на характерных клинических признаках, результатах *микроскопии* соскобов и биопсийного материала, окрашенных по Граму, а также данных *бактериологического исследования* – посевов биологического материала на микологические среды или кровяной агар и др.

Внутрикожные пробы проводят с полисахаридным антигеном различных видов грибов (*Candida albicans, Candida krusei, Candida tropicalis* и др.). Реакцию учитывают через 24–48 ч после проведения пробы. Внутрикожные пробы считают более специфичными при хроническом течении кандидоза.

Серологические реакции (реакция агглютинации и связывания комплемента) оказываются чувствительными при распространенном поражении слизистых оболочек.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) отличается наиболее высокой чувствительностью и специфичностью. Однако следует помнить, что положительные результаты могут быть получены даже при кандидоносительстве и отсутствии клинических проявлений кандидоза.

При диссеминированном кандидозе (кандидозном сепсисе) диагноз подтверждается результатами исследования *гемокультуры*.

Кроме того, при кандидозе кишечника показана *эндоскопия* с последующим исследованием биоптатов. На слизистой оболочке ободочной кишки обнаруживают обычно плотные налеты желтовато-коричневого цвета, которые как бы сращены со слизистой оболочкой. При прогрессировании заболевания на слизистой заметны участки некрозов, вокруг которых слизистая может кровоточить. При гистологическом исследовании выявляется инфильтрация стенки кишки лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами, а также специфическое грибковое поражение слизистой оболочки.

21.5.4. Лечение

При кандидозе слизистой оболочки полости рта назначают противогрибковые препараты.

Клотримазол – производное имидазола, обладает свойством изменять структуру и свойства клеточной мембраны грибов, что вызывает их лизис. Кроме того, клотримазол активен в отношении стрептококков и стафилококков, а также трихомонад.

Миконазол изменяет липидный состав мембраны грибов, в конечном счете вызывая их гибель. Гель для приема внутрь применяют при кандидомикозе полости рта и кандидозе желудочно-кишечного тракта по 1/2 дозировочной ложки 4 раза в сутки. Гель следует держать во рту, желательно до полного растворения. Лечение продолжают в течение 4–5 дней. Побочные эффекты: тошнота, аллергические реакции, при длительном лечении возможна диарея.

Нистатин – полиеновый противогрибковый антибиотик, высокоактивный в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Благодаря большому количеству двойных связей молекулы нистатина встраиваются в цитоплазматические мембраны грибов и образуют большое количество каналов, через которые внутрь клетки осуществляется бесконтрольный транспорт электролитов, вызывающих повышение осмолярности внутри клетки и ее гибель. Препарат показан при кандидозе слизистой оболочки кожи и внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, легких, почек).

Нистатин назначают внутрь по 500 тыс. ЕД 3–4 раза в сутки. Курс лечения 10–14 дней. При тяжелой форме кандидоза доза может быть увеличена до 4–6 млн ЕД в сутки. Побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, гипертермия, озноб, аллергические реакции.

Таблица 21.5

Суточные дозы противогрибковых препаратов при различной локализации кандидоза

Противогрибковые препараты	Кандидоз полости рта и глотки	Кандидозный вульвовагинит	Кандидоз желудочно-кишечного тракта
Клотримазол	10 мг (1 табл.) держать во рту 20 мин; 5 раз в сутки в течение 7–14 дней	Ежедневно перед сном интравагинально в виде суппозитория по 100 мг 6–7 дней или по 200 мг 3 дня	–
Миконазол	Гель: 62 мг (1/2 дозированной ложки геля) 4 раза в сутки (держать во рту) в течение 4–5 дней	Ежедневно перед сном интравагинально в виде 2% крема или суппозитория по 100 мг 7 дней	Гель: 62 мг (1/2 дозированной ложки геля) 4 раза в сутки 4–5 дней
Нистатин	Пастилки с нистатином по 1–2 шт. 4–5 раз в сутки 7–14 дней (держать во рту 20 мин) или суспензия нистатина 5–10 мл 4–5 раз в сутки (держать во рту 20 мин). Курс 7–14 дней	Крем по 100 тыс. ЕД 1 раз в сутки; интравагинальные табл. по 100 тыс. ЕД 2 раза в сутки 7 дней	Внутрь по 500 тыс. ЕД 3–4 раза в сутки 10–14 дней
Флуконазол (флюкостат, дифлюкан)	Внутрь 50–100 мг 1 раз в сутки, 14–21 день	Внутрь 150 мг 1 раз в сутки дважды с интервалом 7 дней или 450 мг однократно	1-й день: 400 мг на 4 приема; последующие дни: по 200–400 мг 1 раз в сутки 14–21 день
Итраконазол (орунгал)	Внутрь 100 мг, 1 раз в сутки 15 дней	Внутрь 400 мг на 2 приема – 1 день или 200 мг 1 раз в сутки 3 дня	100–200 мг 1 раз в сутки 3 нед.

Флуконазолол (флюкостат, дифлюкан) – высокоэффективное противогрибковое средство, которое применяется при многих оппортунистических микозах, включая генерализованный кандидоз на фоне ослабленного иммунитета с поражением брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевыводящих путей, полости рта, пищевода, бронхолегочной инфекции, инфекции желудочно-кишечного тракта.

Режим дозирования: при орофарингеальном кандидозе препарат назначают в дозе 50–100 мг один раз в сутки в течение 7–8 дней, у больных с подавленным иммунитетом – лечение более длительное. При атрофическом оральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов, препарат принимают в дозе 50 мг один раз в сутки в течение 14 дней.

При других кандидозных инфекциях слизистых оболочек – 50–100 мг в сутки в течение 14–30 дней. При вагинальном кандидозе – 150 мг однократно, внутрь.

При кандидозных инфекциях кожи – 150 мг один раз в неделю или 50 мг один раз в сутки в течение 2–6 нед.

Побочные эффекты: головная боль, тошнота, метеоризм, диарея, абдоминальные боли, усугубление почечной или печеночной недостаточности, гипербилирубинемия, повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, судороги, алопеция, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, синдром Стивенса–Джонсона и др.

Итраконазол (орунгал) – синтетическое противогрибковое высокоэффективное средство широкого спектра действия. Препарат разрушает клеточные мембраны грибов, вызывая их гибель. Активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton foccosum*), дрожжевых грибов *Candida* spp., плесневых грибов (*Cryptococcus neoformans, Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Blastomyces dermatidis* и др.). Эффективность лечения оценивается через 2–4 нед. после прекращения терапии.

Режим дозирования: препарат принимают внутрь сразу после приема пищи, капсулы проглатывают целиком.

При вульвовагинальном кандидозе назначают 200 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 1 дня или 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. При дерматомикозах препарат принимают в дозе 100 мг в течение 15 дней.

При кандидозе полости рта назначают 100 мг 1 раз в сутки в течение 15 дней.

При системном кандидозе итраконазол принимают в дозе 100–200 мг 1 раз в сутки в течение 3 нед. – 7 мес. При необходимости дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сутки.

Побочные эффекты: тошнота, рвота, метеоризм, запоры, абдоминальные боли, анорексия, головные боли, головокружение, окрашивание мочи в темный цвет, гипербилирубинемия, повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, судороги, алопеция, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, синдром Стивенса–Джонсона, ангионевротический отек и др.

В таблице 21.5 представлены суточные дозы противогрибковых препаратов при наиболее частой локализации кандидоза.

Следует добавить, что при *тяжелом диссеминированном кандидозе* **флуконазол** вводят внутривенно капельно: 400 мг в 1-й день лечения, затем по 200 мг в сутки в течение 7 дней. После этого переходят на прием флуконазола внутрь в дозе 200 мг в сутки. Лечение продолжается еще не менее 14–21 дня.

При *септических осложнениях* применяют также эффективный противогрибковый препарат **амфотерицин** в виде внутривенных инъекций в дозе 250 ЕД на 1 кг массы тела. Препарат разводят в 450 мл 5% раствора глюкозы. Длительность введения 4–6 ч. Амфотерицин вводят 2–3 раза в неделю. Лечение продолжают в течение 4–8 нед. Побочные эффекты: лихорадка, головная боль, анорексия, снижение массы тела, диспепсия, миалгия, артралгия, гипокалиемия, гемолитическая анемия. Препарат гепатотоксичен, вызывает тромбоцитопению.

21.5.5. Прогноз

В большинстве случаев при своевременно начатом лечении прогноз вполне благоприятный. Однако при гематогенном диссеминированном кандидозе смертность от осложнений может достигать 40–75%.

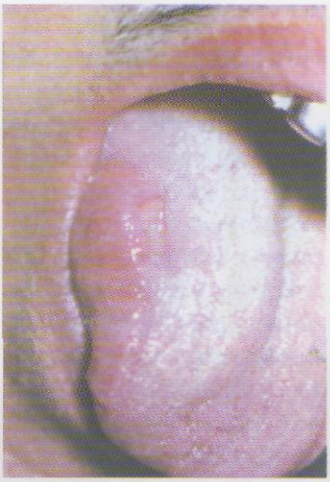


Рис. 9.11. Язык больного с хроническим неатрофическим гастритом. Заметен характерный белый налет на языке.

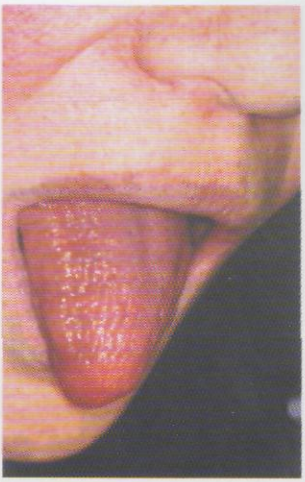


Рис. 9.12. «Лакированный» язык у больного с хроническим атрофическим гастритом и B_{12}-дефицитной анемией.

Рис. 9.18. Нормальная слизистая желудка при эндоскопическом исследовании.

Рис. 9.19. Эндоскопическая картина при остром гастрите (по В.А.Романову). Заметны диффузная гиперемия слизистой и мелкие эритематозные очаги.

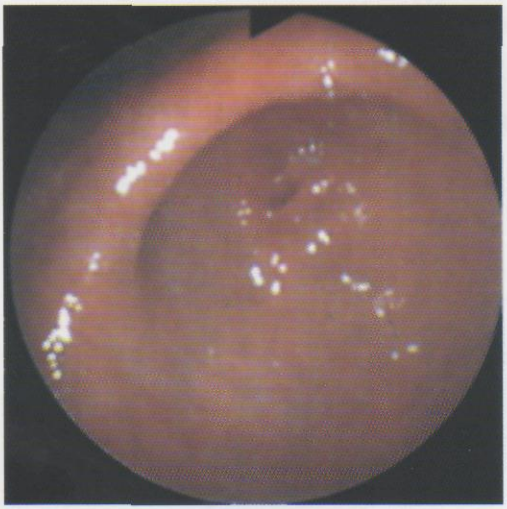


Рис. 9.20. Эндоскопическая картина при хроническом неатрофическом (антральном) гастрите (типа В) (по В.А.Романову). Гиперемия и отечность слизистой оболочки антрального желудка.

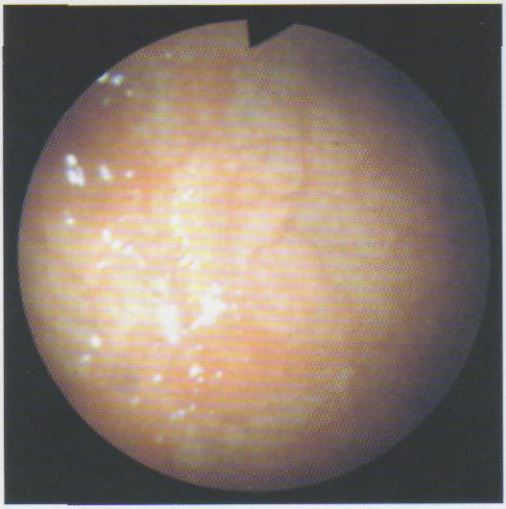


Рис. 9.21. Эндоскопическая картина при хроническом атрофическом пангастрите (смешанном гастрите типа А и В) (по В.А.Романову).

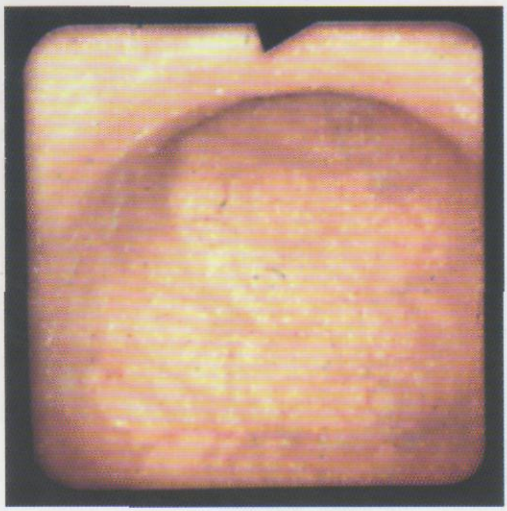


Рис. 9.22. Эндоскопическая картина при хроническом аутоиммунном гастрите (гастрите типа А) (по В.А.Романову).

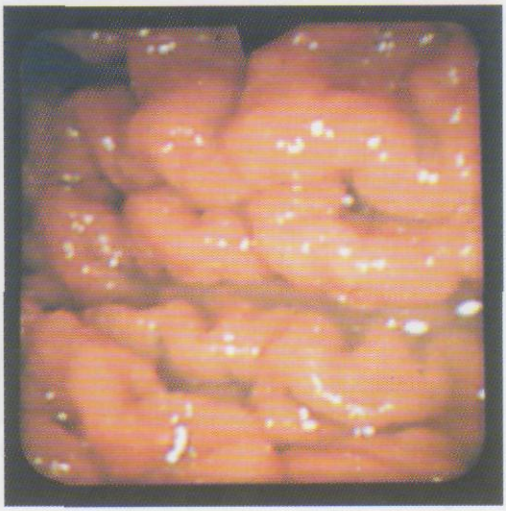


Рис. 9.23. Эндоскопическая картина при хроническом гипертрофическом гастрите (болезни Менетрие) (по В.А.Романову).

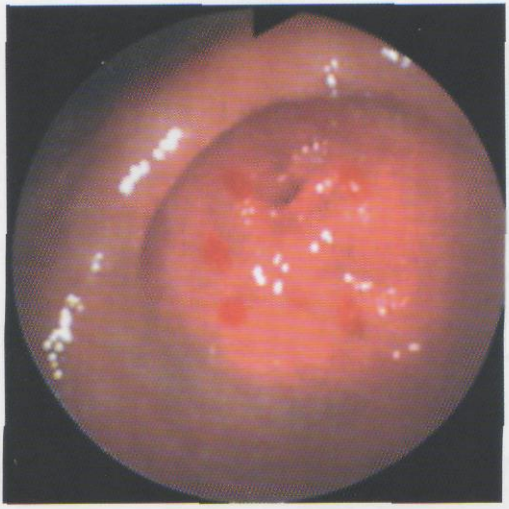


Рис. 9.24. Эндоскопическая картина при хроническом эрозивно-геморрагическом гастрите.

Рис. 9.26. Микроскопия срезов биоптатов слизистой желудка, полученных у здорового человека (*а*) и у пациента с хроническим гастритом (*б*). Во втором случае видна выраженная инфильтрация слизистой нейтрофилами и мононуклеарами, гиперплазия желез.

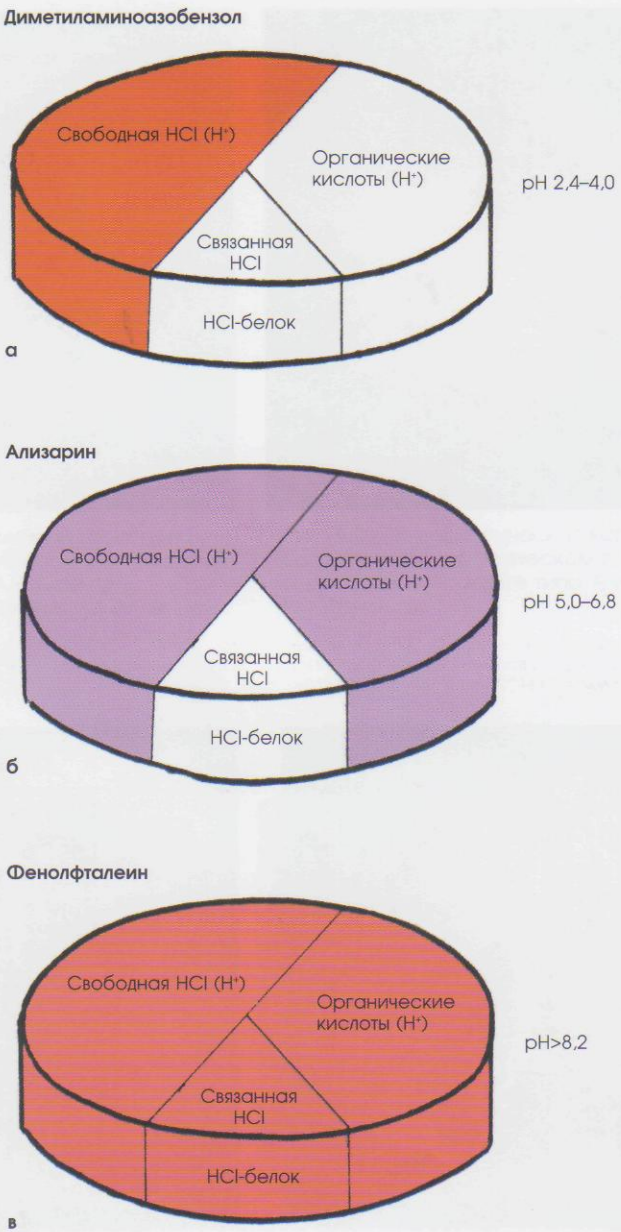


Рис. 9.32. Нейтрализация различных компонентов кислотности желудочного сока и изменение цвета индикаторов: диметиламиноазобензола (*а*), ализарина (*б*) и фенолфталеина (*в*).

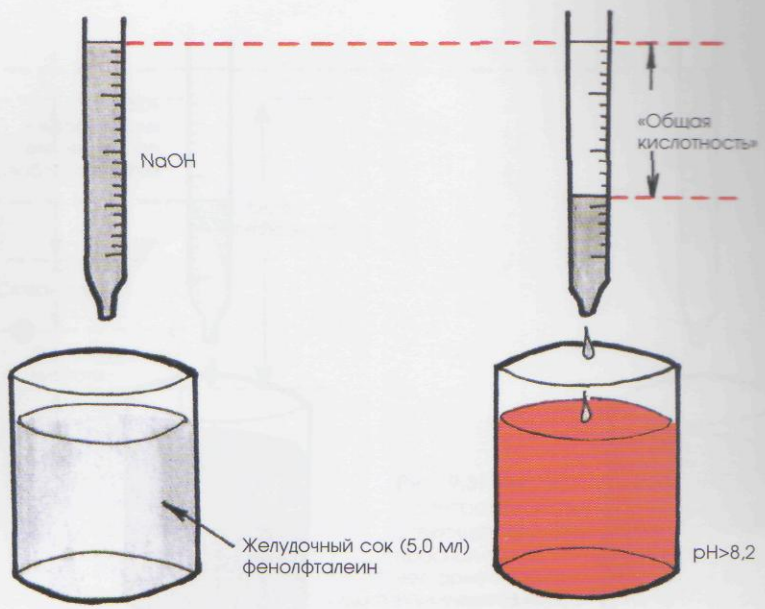


Рис. 9.33. Определение общей кислотности желудочного сока с использованием индикатора фенолфталеина.
Термином «общая кислотность» условно обозначено количество 0,1 N раствора NaOH, пошедшего на нейтрализацию всех кислых валентностей желудочного сока. Для определения численных значений общей кислотности (в ммоль/л HCl) это количество NaOH умножают на 20.

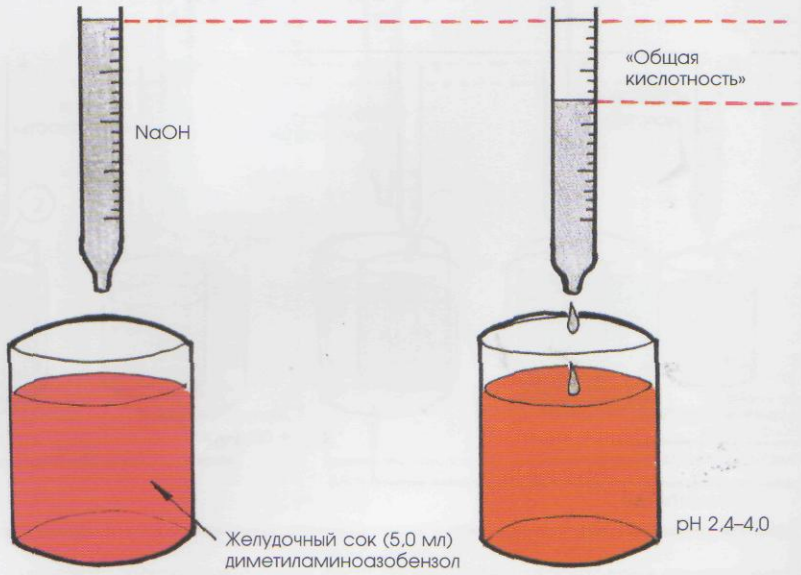


Рис. 9.34. Определение свободной кислотности желудочного сока с использованием индикатора диметиламиноазобензола.
Термином «свободная кислотность» условно обозначено количество 0,1 N раствора NaOH, пошедшего на нейтрализацию свободной соляной кислоты желудочного сока. Для определения численных значений свободной кислотности (в ммоль/л HCl) это количество NaOH умножают на 20.

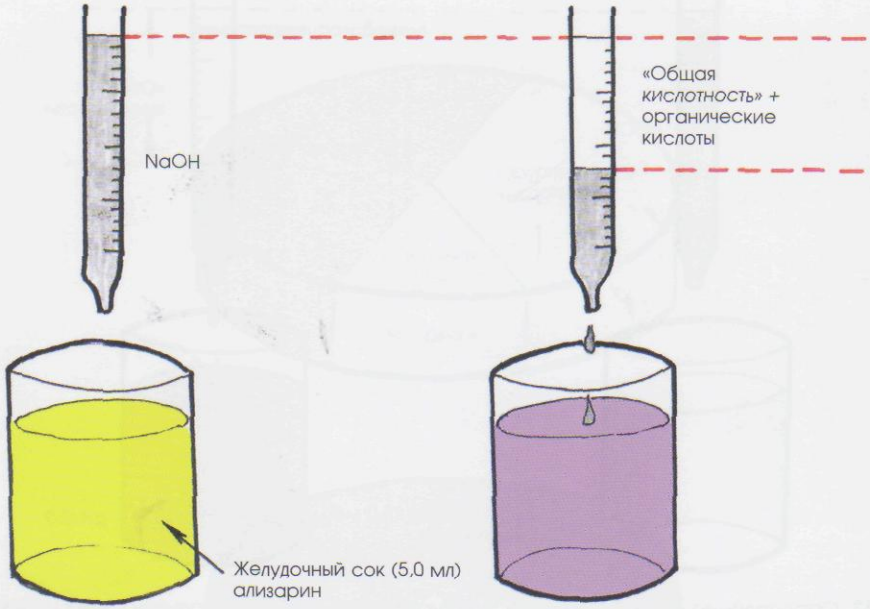


Рис. 9.35. Определение с помощью индикатора ализарина титра всех кислот, присутствующих в желудочном соке в диссоциированном виде, т.е. свободной HCl и органических кислот. Объяснение в тексте.

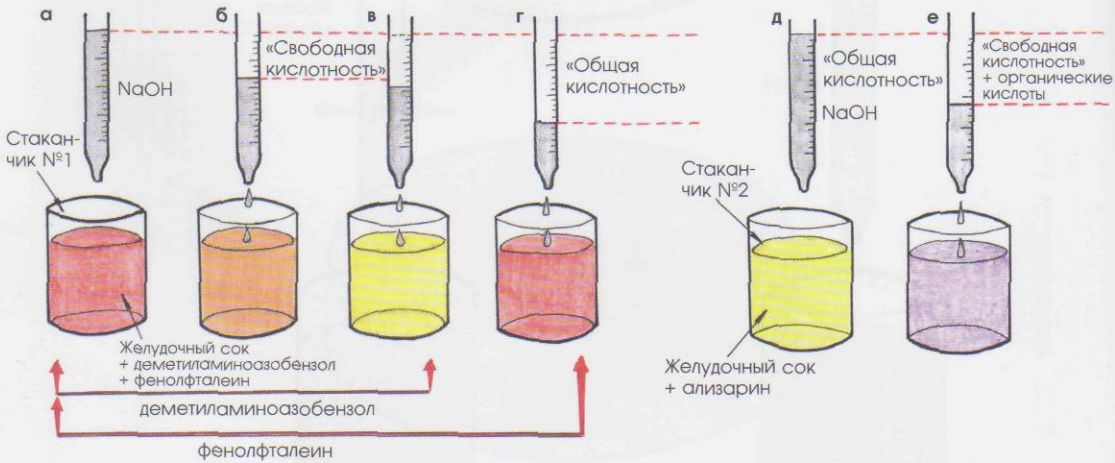


Рис. 9.36. Определение кислотности желудочного сока в двух химических стаканчиках по методу Тепфера:

а, б, в, г – титрование в первом стаканчике с определением свободной HCl и общей кислотности с помощью индикаторов диметиламиноазобензола и фенолфталеина;

д, е – титрование во втором стаканчике с определением диссоциирующих кислот (свободной HCl и органических кислот) с помощью ализарина.

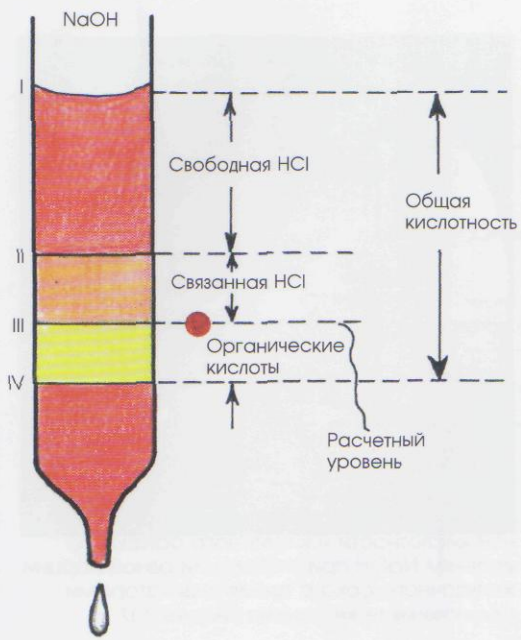


Рис. 9.37. Четыре «уровня» NaOH, пошедших на титрование желудочного сока и соответствующих его различной окраске.
Красной точкой обозначен уровень NaOH (среднее арифметическое III и IV уровней), который используется для ориентировочного определения связанной HCl и концентрации органических кислот.

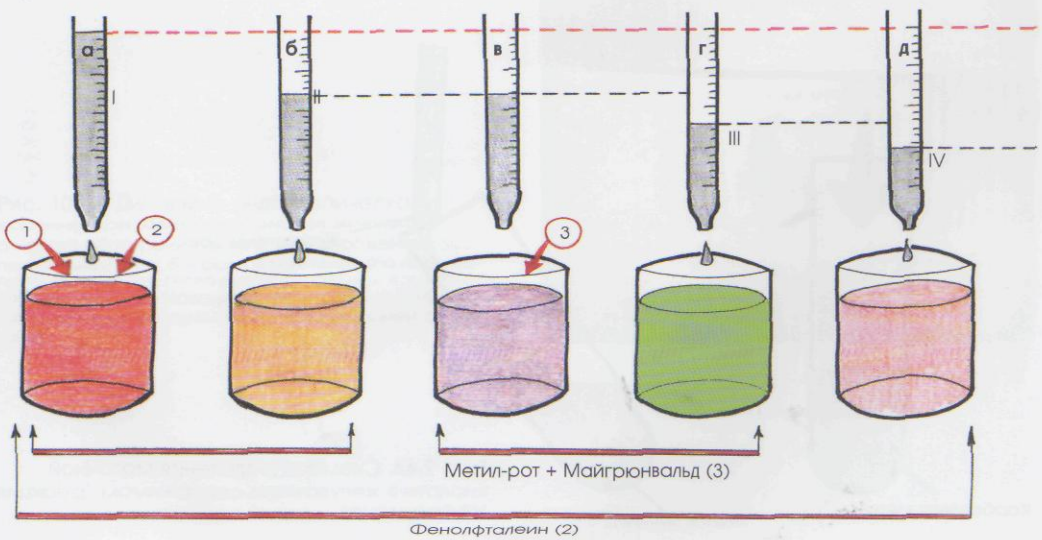


Рис. 9.38. *Определение кислотности в одной порции желудочного сока с использованием трех* индикаторов: диметиламиноазобензола (*1*), фенолфталеина (*2*) и метил-рот + Майгрюнвальд (*3*).
Римскими цифрами I–IV обозначены уровни NaOH, пошедшего на титрование желудочного сока и соответствующие различной его окраске.

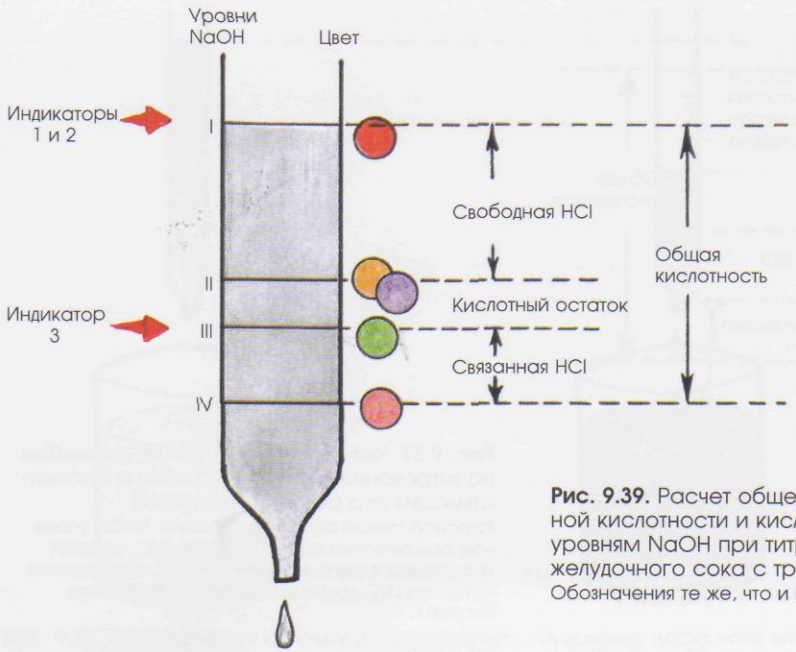


Рис. 9.39. Расчет общей, свободной, связанной кислотности и кислотного остатка по уровням NaOH при титровании одной порции желудочного сока с тремя индикаторами. Обозначения те же, что и на рисунке 9.37.

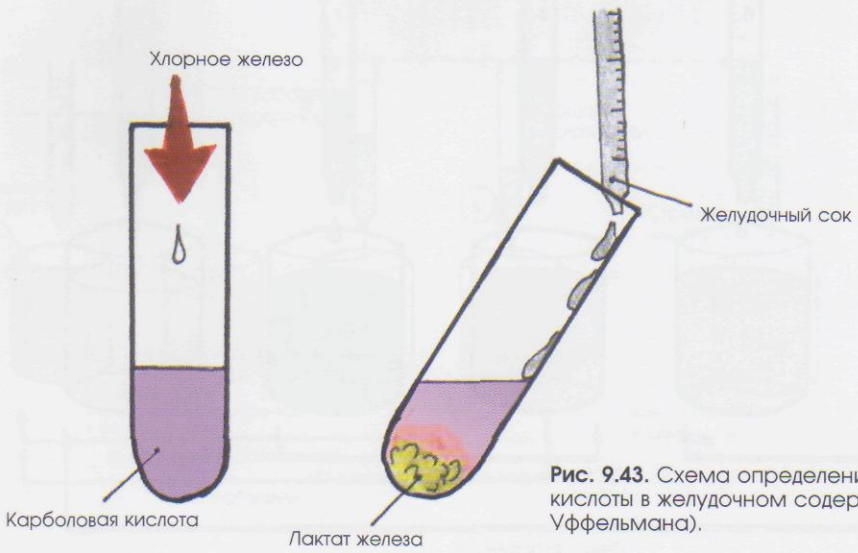
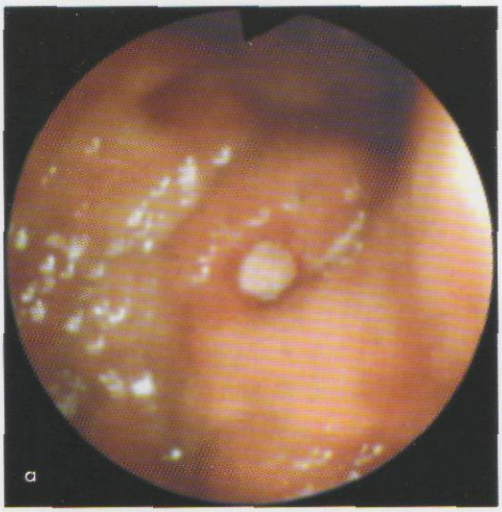
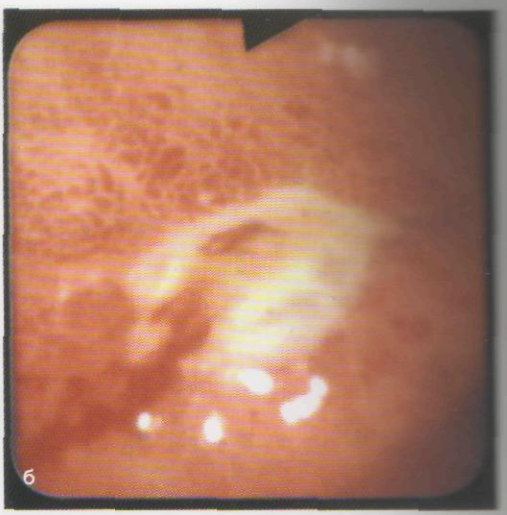


Рис. 9.43. Схема определения молочной кислоты в желудочном содержимом (реакция Уффельмана).





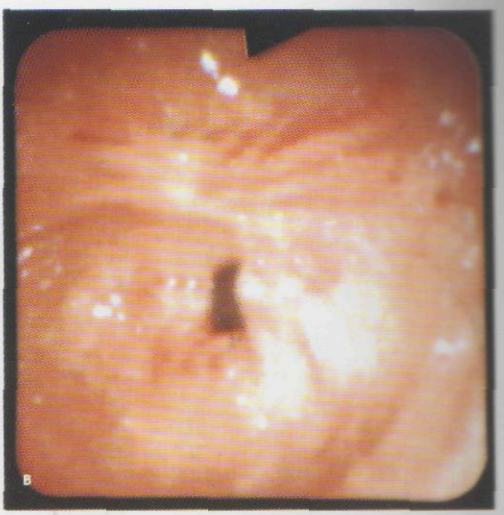


Рис. 10.22. Динамика эндоскопической картины при язвенной болезни желудка:
а – фаза обострения (вокруг язвы выраженный воспалительный вал); *б* – фаза заживления (по периферии язвы заметна грануляционная ткань); *в* – фаза рубцевания (образование грубого рубца с нарушением рельефа слизистой и деформацией органа).

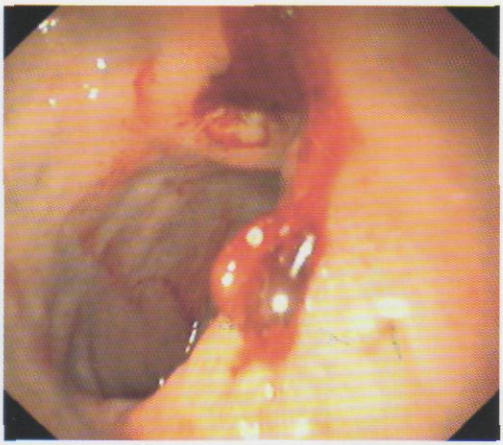


Рис. 11.6. Кровоточащая язва желудка (ЭГДС).

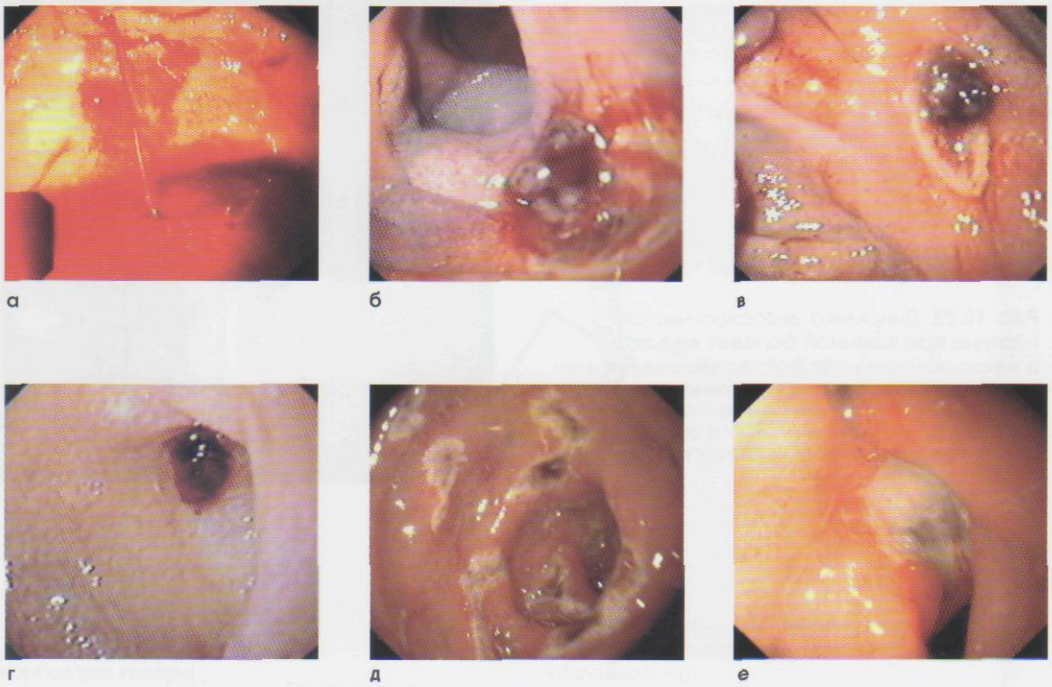


Рис. 11.8. Результаты эндоскопии при различной активности язвенного кровотечения по классификации Форреста (по B.Block, G.Schachschal, H.Schmidt, 2007):
а – струйное кровотечение (класс I a); *б* – слабое капиллярное кровотечение (класс I b); *в* – обнаженный сосуд, видимый на дне язвы (класс II a); *г* – тромб, видимый на дне язвы (класс II b); *д* – темное пятно гематина на дне язвы (класс II c); *е* – дно язвы без признаков кровотечения (покрыто фибрином) (класс III). (По B.Block, G.Schachschal, H.Schmidt, 2007.)

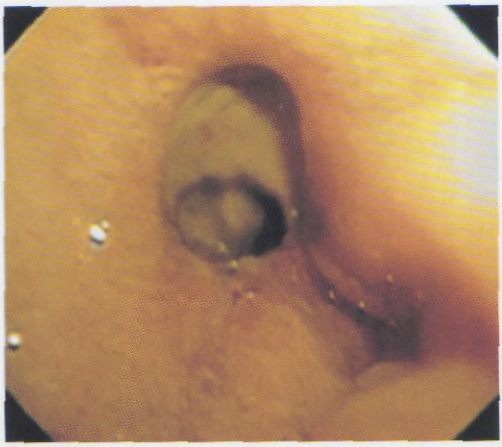


Рис. 11.10. Перфорация язвы двенадцатиперстной кишки (данные ЭГДС).

Рис. 14.14. Диффузная папиллярная атрофия, гиперемия и складчатость языка при гиповитаминозе B_{12} (по Г.В.Банченко и соавт., 2000).

Рис. 14.16. Атрофический глоссит, характерный для дефицита витамина B_2, железа и никотиновой кислоты (пеллагра) (по Г.В.Банченко и соавт., 2000). Такие же изменения встречаются при гиповитаминозе B_{12}.

Рис. 14.15. Ангулярный стоматит («заеды» в углах рта), характерные для дефицита рибофлавина (B_2), никотиновой кислоты (PP) и железа.

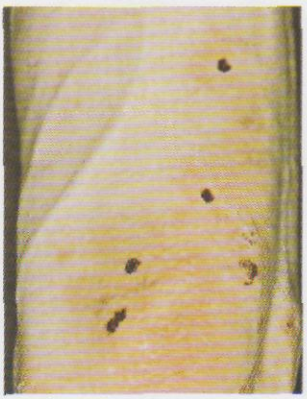
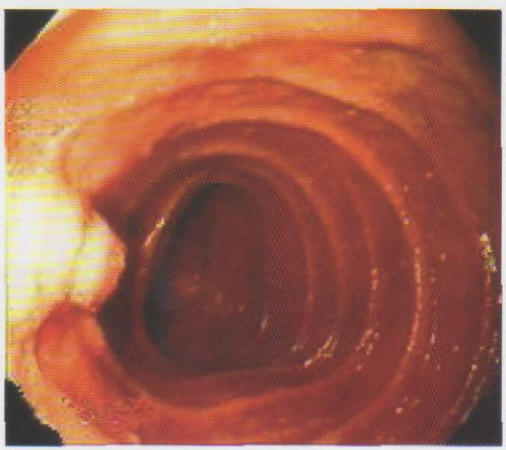
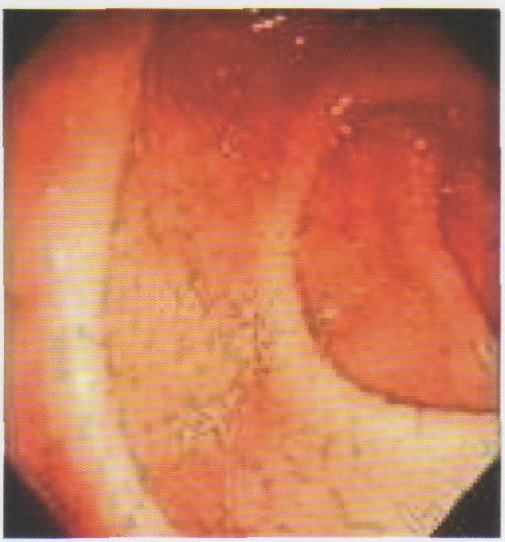


Рис. 15.4. Изменения кожи при герпетиформном дерматите у больного с глютеновой энтеропатией. Дерматит сопровождается сильным зудом кожи.



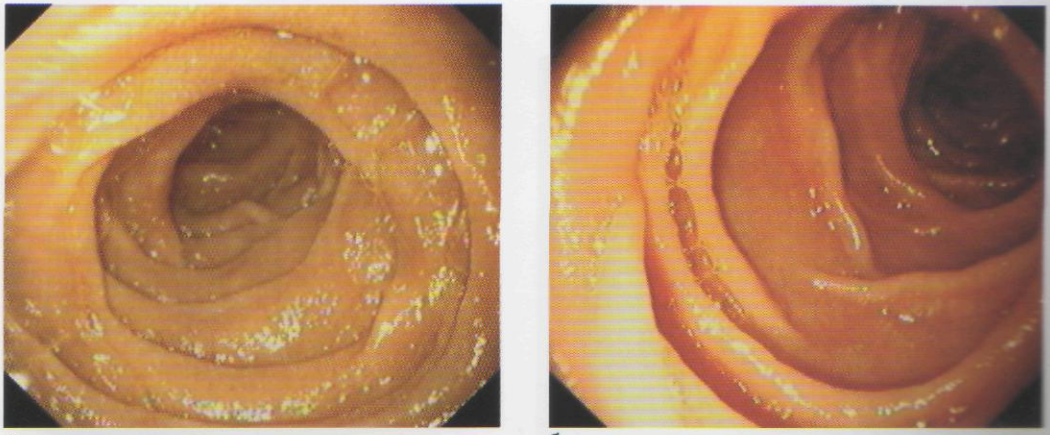
а



б

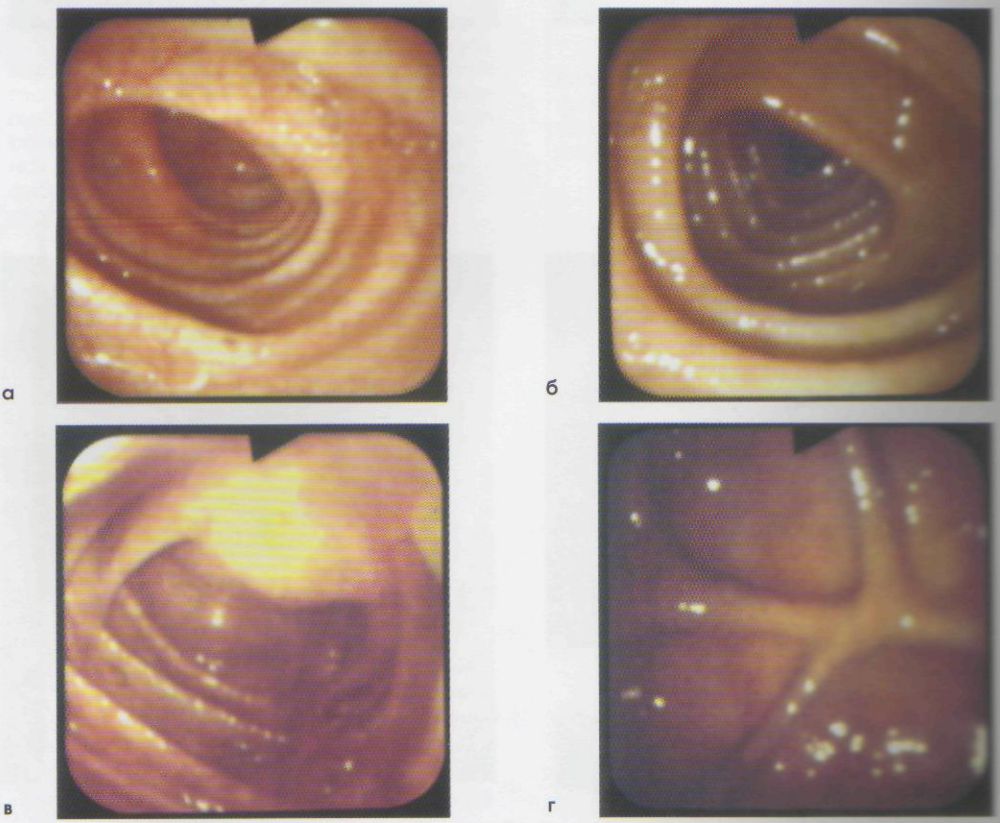
Рис. 15.10. Эндоскопические признаки атрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при распространенном поражении тонкой кишки у больного с глютеновой энтеропатией (*б*).

а – эндоскопическая картина слизистой двенадцатиперстной кишки в норме.



а б

Рис. 16.14. Нормальная эндоскопическая картина слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (*а, б*).



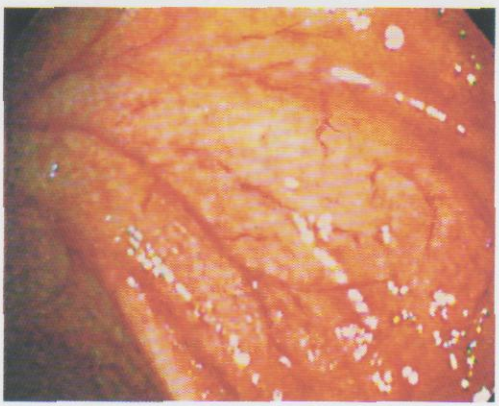
а б

в г

Рис. 16.15. Нормальная эндоскопическая картина слизистой оболочки толстой кишки:
а – сигмовидная кишка; *б* – поперечная ободочная кишка; *в* – проксимальная часть поперечной ободочной кишки и баугиниева заслонка; *г* – слепая кишка (по В.А.Романову).

Рис. 16.16. Эндоскопическая картина слизистой оболочки при болезни Крона с локализацией в двенадцатиперстной кишке.

Рис. 16.17. Эндоскопическая картина слизистой толстой кишки при болезни Крона. Видны язвы и неровность поверхности по типу «булыжной мостовой».



а

б

Рис. 18.7. Колоноскопия: изменения слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите (*б*). Выявляются воспалительный отек и гиперемия слизистой, отсутствие сосудистого рисунка, зернистая поверхность слизистой, множественные псевдополипы и крипт-абсцессы.
а – хорошо выраженный сосудистый рисунок слизистой оболочки кишки у здорового человека.

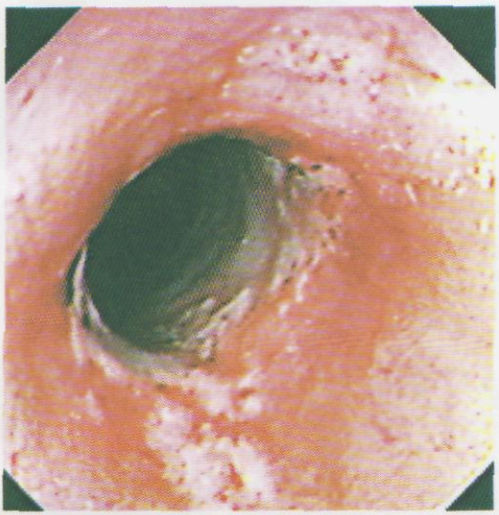


Рис. 18.8. Изменения слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите (колоноскопия). Определяются гиперемия и отек, отсутствие сосудистого рисунка, легкая контактная ранимость слизистой, а также гнойно-фибринозный налет на поверхности слизистой.

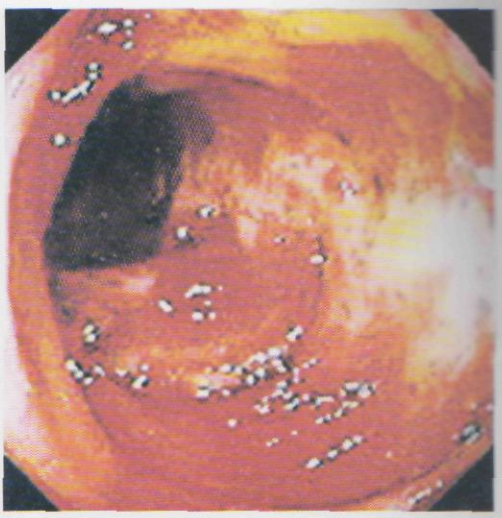


Рис. 18.18. Колоноскопия у пациентов с ишемическим колитом. Заметны воспалительный отек слизистой, кровоизлияния и язвы.

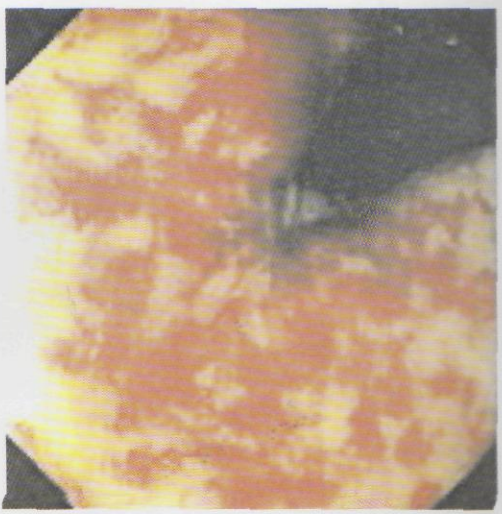


Рис. 18.24. Ректоскопия: изменения слизистой оболочки прямой кишки у пациента с радиационным (лучевым) проктитом.

Рис. 21.6. *Хронический гиперпластический кандидоз. На слизистой оболочке языка видны крупные белые папулы, сливающиеся в бляшки (по Г.В.Банченко и соавт., 2000).*

Рис. 21.7. Кандидоз полости рта (по М.Затурофф, 1997).