

**МИНИСТЕРСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДЕЛАМ
ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ, ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ
И ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ СТИХИЙНЫХ БЕДСТВИЙ**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова» МЧС России**

С.С. Бацков

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Под редакцией С.С. Алексанина

Допущено Министерством Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий в качестве учебного пособия для подготовки медицинских кадров в образовательных учреждениях МЧС России и ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России

Санкт-Петербург
2014

УДК 616:614.876 (075)
ББК 54.1
Г22

Гастроэнтерология и гепатология: учебное пособие / С.С. Бацков; под редакцией С.С. Алексанина; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России.- СПб.: Политехника-сервис, 2014.- 260 с.

В учебном пособии на современном уровне рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и диагностики заболеваний органов пищеварения. Применительно к болезням органов пищеварения, представлены современные подходы к лечению рассматриваемых нозологических форм. Особое внимание уделено вопросам поражения органов пищеварения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию. Подробно изложены вопросы оказания неотложной помощи при заболеваниях гастроэнтерологического профиля.

Учебное пособие предназначено для медицинского персонала МЧС России, проходящего повышение квалификации по образовательным программам дополнительного профессионального образования «Гастроэнтерология» и «Терапия».

Рецензенты:

Управление психологического и медицинского обеспечения МЧС России;

Педь В. И. - профессор 2-ой кафедры терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор

ISBN 978-5-906555-91-5

© Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	4
Глава 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТ- НОЙ КИШКИ.....	6
Хронический гастрит <i>(Бацков С.С., Лапаев И.Б., Саблин О.А.)</i>	6
Язвенная болезнь <i>(Павлович И.М.)</i>	30
Глава 2. ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ.....	40
Язвенный колит и болезнь Крона <i>(Бацков С.С., Першко А.М.)</i>	40
Глава 3. БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ <i>(Бацков С.С., Беляев А.Н., Гордиенко А.В.)</i>	70
Острый холецистит.....	71
Хронический холецистит.....	73
Первичный склерозирующий холангит.....	92
Постхолецистэктомический синдром.....	95
Дисфункциональные расстройства билиарного тракта.....	98
Глава 4. БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>(Бацков С.С., Гордиенко А.В.)</i>	105
Острый панкреатит.....	113
Хронический панкреатит.....	126
Эндокринные опухоли поджелудочной железы.....	138
Муковисцидоз.....	146
Глава 5. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ <i>(Бацков С.С.)</i>	148
Острый гепатит.....	159
Острый лекарственный гепатит.....	159
Острый алкогольный гепатит.....	163
Хронический гепатит.....	165
Аутоиммунный гепатит.....	182
Жировой гепатоз.....	188
Неалкогольная жировая болезнь печени <i>(Бацков С.С., Инжееваткин Д.И.)</i>	196
Цирроз печени.....	201
Первичный билиарный цирроз.....	214
Глава 6. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛО- ГИИ <i>(Бацков С.С., Инжееваткин Д.И., Иванова Э.Н.)</i>	219
Глава 7. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗ- НЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС <i>(Бацков С.С., Дударенко С.В.)</i>	244
Приложения <i>(Бацков С.С.)</i>	253
Литература.....	258

СОКРАЩЕНИЯ

АБП - алкогольная болезнь печени
АГМ - антитела к гладкомышечной мускулатуре
АГ - аутоиммунный хронический гастрит
АИГ - аутоиммунный гепатит
АЛТ - аланинаминотрансфераза
АНА - антинуклеарные антитела
АМА - антимиохондриальные антитела
АСТ - аспартатаминотрансфераза
ВВ - воротная вена
ВЗК - воспалительные заболевания кишечника
ГГ - гранулематозный гастрит
ГВ - хронический хеликобактерный гастрит
ГГТП - гамма-глутамилтранспептидаза
ГКС - глюкокортикостероиды
ГХ - гастрит хронический
ИПП - ингибиторы протонной помпы
ЖГ - жировой гепатоз
ЖДП - жировая дистрофия печени
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
КТ - компьютерная томография
КЭА - карциноэмбриональный антиген
ЛАП - лейцинаминопептидаза
ЛГ - лимфоцитарный гастрит
ЛПА - ликвидатор последствий аварии
ЛСК - линейная скорость кровотока
МРТ - магнитно-резонансная томография
НЯК - неспецифический язвенный колит
ОАГ - острый алкогольный гепатит
ОВГ - острый вирусный гепатит
ОГ - острый гепатит
ОЛГ - острый лекарственный гепатит
ОПЭ - острая печеночная энцефалопатия
ПБЦ - первичный билиарный цирроз
ПГ - портальная гипертензия
ПСХ - первичный склерозирующий холангит
ПЭ - печеночная энцефалопатия
СДГ - сорбитолдегидрогеназа
СОЖ - слизистая оболочка желудка
УДХК - урсодеооксиголевая кислота
УЗИ - ультразвуковое исследование
ФГДС - фиброгастродуоденоскопия
ХВЗП - хронические воспалительные заболевания печени

ХГ - хронический гепатит
ХСГ - хронический стеатогепатит
ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы
ЦП - цирроз печени
ЩФ - щелочная фосфатаза
G - клетка-гастринпродуцирующая клетка
GALT - gut associated lymphoid tissue
НР - *Helicobacter pylori*
НС1- хлористоводородная кислота

ГЛАВА 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Хронический гастрит – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка, морфологически проявляющееся ее дистрофией, дисрегенерацией, а также прогрессирующей атрофией, приводящих к нарушению секреторной, моторно-эвакуаторной и инкреторной функций органа.

Различными этиологическими формами хронического гастрита страдает более 50% всего трудоспособного населения развитых стран, причем к 60-летнему возрасту количество больных антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (HP), возрастает до половины от числа всех пациентов страдающих ГХ.

Актуальность проблемы хронического гастрита, кроме того, определяется его ролью как фона или предшественника развития более тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Верифицирующими признаками хронического гастрита являются морфологические изменения, получаемые на основании исследования гастробиоптатов. Большинство его форм могут приводить к таким осложнениям, как железистая атрофия, кишечная или пилорическая метаплазия, дисплазия и неоплазия слизистой оболочки.

В качестве основных причин возникновения хронического гастрита на протяжении многих лет рассматривались различные этиологические факторы (нарушения питания, курение, употребление алкоголя, сухоедение и многие другие).

Сопоставление причин возникновения хронического гастрита с его клиническими и морфологическими проявлениями, позволило предположить существование нескольких типов гастритов с различными этиологическими факторами и патогенетическими особенностями развития.

Аутоиммунный хронический гастрит (ГХ типа А).

Больные аутоиммунным хроническим гастритом (АГ) в клинической практике встречается значительно реже, чем с гастритом типа В (ГВ). В популяции его находят менее чем у 1% пациентов. В тоже время его диагностируют у 16% больных с макроцитарной гиперхромной анемией.

При гастрите типа А изменения отмечаются преимущественно в слизистой тела и дна желудка. Эти изменения приводят к резкому снижению секреции хлористоводородной кислоты (HCl) и пепсиногена - 1, а также внутреннего фактора, который вырабатывается париетальными клетками.

При тяжелой форме заболевания желудочная атрофия вызывает ахлоргидрию, что влечет за собой развитие В12-фолиеводефицитной анемии. При этом в сыворотке крови могут обнаруживаться антитела к внутреннему фактору, париетальным клеткам, а также другие аутоиммунные нарушения.

То, что АГ – заболевание с аутоиммунным механизмом развития, обусловленного генетическими факторами, указывает его семейный характер, а также сочетание гастрита с рядом аутоиммунных эндокринопатий (тиреозит Хашимото, тиреотоксикоз, диабет 1 типа, болезнь Аддисона). По данным современных исследований HLA-антигены А3 и В7 особенно часто обнаруживаются у этой категории больных. С другой стороны, у больных пернициозной анемией с положительной реакцией на HLA-А3 в 91% случаев выявляются антитела к внутреннему фактору Касла.

Причиной нарушения всасывания витамина В12 и развития пернициозной анемии является дефицит внутреннего фактора (рис. 1). АГ диагностируют у 16% больных с макроцитарной гиперхромной (пернициозной) анемией. При пернициозной анемии бывает трудно отличить клеточную атипию, вторичную по отношению к метаболическому дефекту (макроцитозу), от истинной дисплазии (для достоверной оценки могут потребоваться лечение и повторная биопсия). У пациентов с АГ гиперплазия G-клеток сильнее выражена и встречается чаще, чем при других формах хронического гастрита.

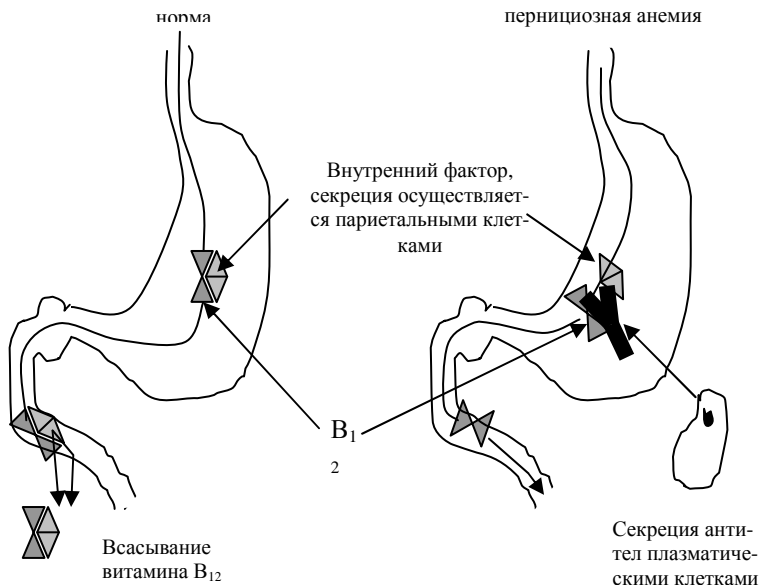


Рис. 1. Всасывание витамина В₁₂.

Она может приводить к развитию нейроэндокринных (карциноидных) опухолей за счет хронической нейроэндокринной стимуляции.

Гистологически эта форма гастрита характеризуется наличием выраженных лимфоплазмочитарных инфильтратов, часто с формированием фоллику-

лов в собственной пластинке СОЖ, кишечной и/или псевдопилорической (“антральной”) метаплазией. Ее, в свою очередь, следует дифференцировать с истинной антральной метаплазией слизистой оболочки, для которой характерно наличие гастринпродуцирующих клеток (G-клеток).

Ахлоргидрия, снижение секреции внутреннего фактора и атрофический гастрит могут диагностировать у пациентов с латентной пернициозной анемией, однако, несмотря на низкое содержание витамина В12 у них в крови, проявлений его дефицита может не отмечаться.

У больных АГ постоянно выявляются в крови как органоспецифичны, так и клеточноспецифичные аутоантитела против микросомальных элементов париетальных клеток и внутреннего фактора. Установлено, что антитела против внутреннего фактора могут быть двух видов: блокирующие связывание витамина В12 с внутренним фактором, а также образующие комплекс с витамином В12.

Для больных с гастритом А специфично наличие в сыворотке цитотоксических антител против париетальных клеток, тогда как “классические” аутоантитела против микросомальных антигенов париетальных клеток встречаются у пациентов с диабетом 1 типа, тиреоидите Хашимото и болезни Аддисона.

Среди антител к париетальным клеткам обнаружены антитела к гастринсвязывающим белкам. У 30% больных АГ выявлены антитела против Н+К+-АТФазы, обеспечивающей функцию протонного насоса ассоциированного с секрецией соляной кислоты. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем антител против париетальных клеток и степенью ингибции фермента, таким образом, что в развитии гипо- и ахилии у больных АГ ведущая патогенетическая роль принадлежит антителам против Н+К+-АТФазы.

Полностью не исключается и тот факт, что гастрит может быть инициирован какими-либо иными факторами внешней среды, а затем в патогенез его включаются факторы аутоиммунизации, которые являются генетически детерминированными и в, свою очередь, ведут к прогрессированию заболевания.

Характерным признаком пилорических желез у больных с АГ является гиперплазия гастринпродуцирующих клеток, однако, в отличие от “первичной” гиперплазии при синдроме Золлингера-Эллисона 1 типа, это – вторичный феномен, своего рода осложнение.

Особенностью клинического течения аутоиммунного фундального гастрита является склонность к неуклонному прогрессированию, преимущественно на стадии тяжелого поражения слизистой оболочки и у больных старше 50 лет. Следует иметь в виду, что подобный вариант течения АГ имеет место только в случае локализации процесса в теле желудка. В антральном отделе, напротив, наблюдается стабилизация или даже обратное развитие процесса. При этом исчезает круглоклеточная инфильтрация в слизистой оболочке. В теле желудка таких больных инфильтрация также уменьшается и

морфологическая картина соответствует уже не воспалению (поверхностный гастрит), а атрофии слизистой оболочки.

Хронический хеликобактерный гастрит (гастрит типа В).

Инфицированность НР часто выявляется у пациентов с поверхностным активным антральным гастритом, тогда как при атрофическом - их находят значительно реже. Вероятно, связано это с тем, что при атрофии слизистой оболочки поверхностный эпителий секретирует меньше слизи, под которой укрываются НР. Помимо этого, у таких пациентов отмечается усиление секреция IgA и часто развивается кишечная метаплазия.

Допускается, что хеликобактерный фундальный гастрит может быть причиной развития гигантских складок слизистой оболочки, а антральный и пангастрит – эрозивных форм, имея в виду, в первую очередь, хронические эрозии.

Главной морфологической особенностью хеликобактерного гастрита является наличие на слизистой оболочке НР, которые присутствуют там как в спиралевидной (вегетативной) форме, так и в виде кокков. Переход НР в кокковую форму (обратно) обусловлен неблагоприятными условиями среды обитания:

- исчезновением необходимых органических субстратов,
- воздействием субингибирующих концентраций антимикробных средств,
- увеличением рН среды, в том числе и на фоне лечения секретолитическими препаратами.

Спиралевидная форма имеет вид интенсивно окрашенной бактерии со жгутиками на одном конце и наличием двухконтурной мембраны. На поверхности эти микробы покрыты гликокаликсом, окрашивающимся рутиниевым красным. Полагают, что входящие в состав гликокаликса углеводсодержащие биополимеры важны для адгезии НР. Адгезии, кроме того, способствует возможность микроорганизма вырабатывать фосфолипазы А и С, которые повреждают не только гидрофобный слой, в состав которого входят фосфолипиды, но и мембраны поверхностного эпителия.

Благодаря спиралевидной форме и наличию жгутиков, обеспечивающих подвижность, НР могут преодолевать слой покрывающей эпителий слизи. В участках расположения НР отмечено снижение вязкости муцина - важного элемента слизистого барьера, затрудняющего, в частности, обратный ток водородных ионов. Предполагается, что избирательное поражение антрального отдела обеспечивают адгезины и особый фактор колонизации, которые реагируют со специфическими гликолипидами и гликопротеинами мембран эпителиоцитов. Эпителий, на котором лежат НР, несколько уплощен, мукоида в нем меньше, чем в норме. Часто наблюдается инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. В начальной фазе воспаления происходит интенсивное размножение НР. В дальнейшем, на высоте воспаления, отмечается выраженная инфильтрация эпителия, вплоть до формирования "крипт-

абсцессов". Наконец в третьей фазе (разрешения) убывает и обсеменение НР и лейкоцитарная инфильтрация.

За счет уреазы, продуцируемой НР, образуется аммиак, который создает щелочное окружение вокруг микроорганизма. Соединяясь с хлористоводородной кислотой, вырабатывается ряд цитотоксических продуктов, в том числе гидроксамин и монохлорамин. Кроме того, аммиак нарушает систему отрицательной обратной связи в регуляции секреции НСІ. Аммиак, омывающий под слоем слизи рецепторные поля эпителиоцитов, подает "ложный сигнал" на G- клетки, результатом чего является почти непрерывная секреция соляной кислоты.

У больных хеликобактерным гастритом развивается ряд иммунных реакций как общих, так и местных (в слизистой оболочке желудка). Отмечена фиксация комплемента сыворотки, высокие титры гемагглютинации и бактериальной агглютинации, высокие титры комплементфиксирующих антител IgA и IgG. Ряд исследователей считает, что поверхностный эпителий повреждают нейтрофилы и медиаторы воспаления, а не НР.

Длительное персистирование инфекции ведет к постоянному повреждению эпителия слизистой оболочки и, как естественная реакция на повреждение, активизируется пролиферация и миграция эпителиоцитов. С другой стороны, так как повреждение персистирует, то и эта, по своему биологическому значению защитная реакция, становится патологической. Усиленно пролиферирующий эпителий не успевает полностью созреть. Преобладание процессов пролиферации над процессами дифференциации является определяющим фактором в морфогенезе хронического хеликобактерного гастрита. Следует отметить, что хронический хеликобактерный гастрит считается в настоящее время процессом обратимым.

Рефлюкс-гастрит (гастрит типа С) рассматривается как своеобразная форма гастрита, связанного с забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок и повреждающего его слизистую оболочку. Так "истинный" рефлюкс-гастрит развивается у больных, перенесших резекцию желудка. При этой форме гастрита основную роль в повреждении слизистой оболочки выполняют желчные кислоты, а необходимым условием развития гастрита является наличие НСІ. Рефлюкс - гастрит отличается от "обычного" не только большей выраженностью морфологических изменений, но и рядом других особенностей. Желудочные валики высокие, папилломатозные, иногда деформированные, с необычными утолщениями и «спайками», иногда имеющими вид ворсинок. Ямки могут быть извитыми, штопорообразными. Наиболее характерный признак рефлюкс- гастрита – резко уплощенный базофильный эпителий, насыщенный РНК и почти не содержащий слизи, по своему виду напоминающий эпителий краев язв.

Рефлюкс-гастрит развивается сравнительно быстро. Наличие дуоденогастрального рефлюкса у больных с не оперированным желудком к столь вы-

раженным изменениям, как у пациентов с оперированным желудком, не ведет.

Лимфоцитарный гастрит может быть обусловлен следующими причинными факторами.

Связь с НР. Не потеряла своего права на существование гипотеза о том, что в таких случаях реакция слизистой оболочки желудка может быть вызвана патологическим иммунным ответом на присутствие НР. Именно поэтому количество бактерий у этих больных меньше, чем у пациентов, страдающих обычным геликобактерным гастритом.

Связь с целиакией. Существуют данные, что при нелеченной целиакии частота лимфоцитарного гастрита выше. Было показано, что практически половина больных с классическими признаками целиакии, выявленными при биопсии тощей кишки, имеют лимфоцитарный гастрит. Доказано, что проницаемость слизистой оболочки желудка у большинства больных с лимфоцитарным гастритом при целиакии повышена и коррелирует с количеством интраэпителиальных лимфоцитов.

Связь с болезнью Менетрие. Лимфоцитарный гастрит может представлять собой фазу развития или прогрессирования болезни Менетрие. В этой ситуации его связывают с потерей белка. При эндоскопии наблюдаются гипертрофированные выступающие складки слизистой оболочки.

Связь с лимфомой желудка. Было доказано, что частота лимфоцитарного гастрита у больных с лимфомой желудка значительно выше. Лимфоцитарный гастрит был выявлен в 32% случаев при аутопсии желудков, удаленных по поводу лимфомы. Предполагается, что под действием НР предшественник опухолевой клетки может терять генетическую стабильность. Возникают разнообразные генетические aberrации: t (11, 18) транслокация, трисомия 3, c-тус, bcl-2 и p-53 - мутации, характеризующиеся появлением патологического В-клеточного клона.

Эозинофильный гастрит считается хроническим рецидивирующим заболеванием, встречается во всех возрастных группах и характеризуется выраженной инфильтрацией эозинофилами, причем не только слизистой оболочки, но и других слоев стенки желудка. Наряду с инфильтрацией отмечается отек и полнокровие. При эозинофильном гастрите поражается главным образом антральный отдел. Стенка его утолщена. Наряду с эозинофилами встречаются полиморфноядерные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги, IgE плазматические клетки. Характерный признак - обильная инфильтрация эозинофилами и тучными клетками с признаками высокой активности.

Этиология неизвестна. У больных в анамнезе - аллергия, бронхиальная астма или экзема. Установлена также гиперчувствительность к пищевым белкам. Эозинофильный гастрит может быть проявлением так называемого эозинофильного гастроэнтерита. Преимущественное поражение слизистой оболочки сопровождается потерей белка и мальабсорбцией, мышечных слоев - фиброзом и обструкцией, серозной оболочки - асцитом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

После открытия в 1983 г. В. Marshall и J. Warren *Campylobacter* (в н.в. *Helicobacter*) *pylori* (НР) появился новый, очень важный классификационный критерий – наличие или отсутствие НР. Это имело не только теоретический, но и прикладной интерес, обусловленный возможностью разработки новых методов этиологической терапии ХГ.

В конце августа 1990 г. на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов, проходившем в Австралии, была представлена классификация гастрита, получившая название "Сиднейская система" (рис.2). Она имеет колоссальное достоинство, заключающееся в том, что благодаря этой классификации патоморфологи впервые смогли проводить нозологическую диагностику хронического гастрита.

Классификация состоит из трех разделов.

Первый раздел – этиология. Этот раздел появился только после того, как гастроэнтерологи осознали, что одной из главных причин хронического гастрита является *Helicobacter pylori*. Именно этот раздел приблизил морфологический диагноз к нозологическому.

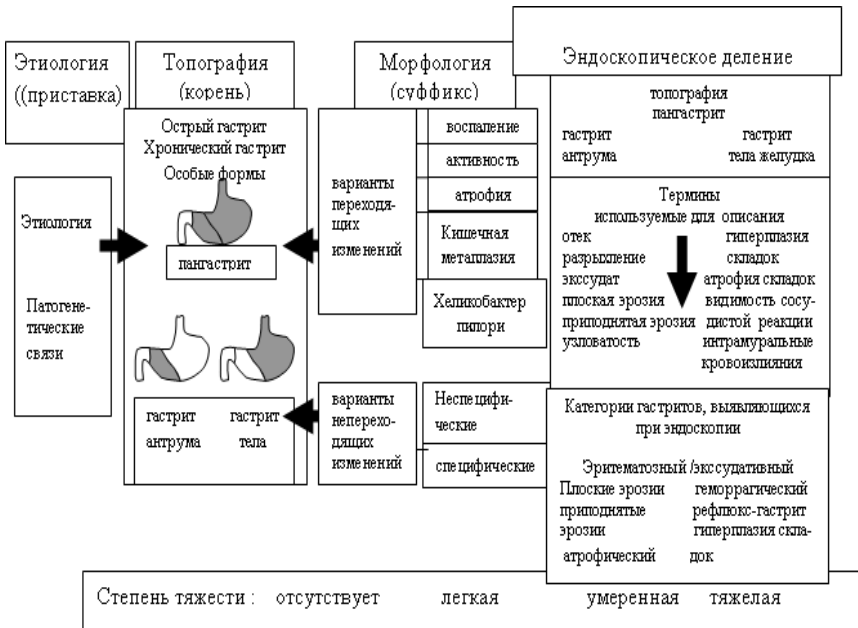


Рис. 2. Сиднейская классификация

Второй очень важный раздел этой классификации – топография. Нет диагноза и понятия просто "хронический гастрит". Хронический гастрит должен быть непременно "привязан" к какому-либо отделу желудка, например атрофический гастрит антрального или фундального отдела или гастрит всех

отделов желудка - пангастрит. Если это правило не соблюдают, то возникает противоречие: у больных, которым установлен диагноз "атрофический гастрит", выявляют гиперсекрецию соляной кислоты, хотя большинство клиницистов понятие "атрофический гастрит" связывают с ахилией.

Топография гастрита очень важна и при определении прогноза. Установлено, что выраженный изолированный антральный гастрит, в том числе атрофический, при сохраненной структуре и функции фундального отдела (имеется в виду не анатомический фундус, а строение слизистой оболочки) можно считать прогностическим признаком развития у больного дуоденальной язвы, о чем свидетельствуют результаты многолетних наблюдений. Если слизистая оболочка тела желудка поражена, а антрального отдела сохранена, то, очевидно, что у больного аутоиммунный гастрит с пернициозной анемией.

Третий раздел – это морфологическое строение слизистой оболочки желудка, которое определяют, как правило, при исследовании биопсийного материала, для оценки которого эта классификация и была создана. Морфологические признаки условно разделяют на те, которые можно оценить полуколичественно (слабые, умеренно выраженные и тяжелые), и те, которые такой оценке не подвергаются (например, неспецифические и специфические признаки). К изменениям, которые следует оценивать полуколичественно, относятся воспаление, активность, атрофия, кишечная метаплазия и, конечно, обсеменение *H. pylori*.

Активность определяют по нейтрофильной инфильтрации собственной пластинки и (или) эпителия. Отмечено, что в отличие от НР - ассоциированных гастритов, аутоиммунные не бывают активными. Учитывают в диагнозе наличие и тип кишечной метаплазии. Пилорическая метаплазия в этой классификации, так же как и в предыдущей, не учитывается. Основные морфологические изменения (воспаления, активность, атрофия, метаплазия) и обсеменение НР оценивают полуколичественно как слабые, умеренные и тяжелые. Выраженность других изменений, таких как содержание слизи в клетках, дистрофия эпителия, фовеолярная гиперплазия, отек, эрозии, фиброз или васкуляризация по степени выраженности не учитывают. Подчеркивается, что если биопсия произведена только из одного отдела, то в ответе патологоанатом должен указать: "неполное исследование".

При морфологическом исследовании необходимо оценивать слизистую оболочку всех трех отделов желудка, и тогда диагноз выглядит следующим образом: хронический гастрит, преимущественно антральный, с выраженной активностью и выраженным обсеменением *H. pylori*. Такая форма диагноза вполне устраивает и клиницистов, и патологов. Однако через несколько лет после того, как во всем мире с практическими и исследовательскими целями стали пользоваться "Сиднейской системой", появилась неудовлетворенность ею, хотя и не принципиальная. Сочетание трех основных критериев (этиология, топография и морфологическая картина) удовлетворяет всех клиници-

стов и останется надолго. Из "Сиднейской системы" был исключен такой привычный термин, как "атрофический гастрит". Изъяты и более поздние буквенные обозначения гастрита (А, В, С).

Этиологически различают хронический гастрит, ассоциированный с НР, аутоиммунный, идиопатический и острый медикаментозный гастрит. В том случае, если при первой биопсии были найдены НР, а затем их не обнаружили в биоптатах, отмечают, что "НР не выявлен".

К особым формам гастрита отнесены гранулематозные (в том числе болезнь Крона, саркоидоз и туберкулез), эозинофильные, лимфоцитарные и реактивные гастриты.

О реактивном гастрите говорят при наличии рефлюкса желчи, после приема некоторых препаратов, а у ряда больных и при отсутствии доказанной этиологии. Этот термин считается более предпочтительным, чем "рефлюкс гастрит", "химический гастрит" или "гастрит С".

В октябре 1996 года была опубликована новая международная классификация гастрита. В данную классификацию вошли три критерия гастрита: тип, этиологические факторы и синонимы.

Различают три типа хронического гастрита: неатрофический, атрофический и особые формы. Первый тип – неатрофический гастрит. В графе "Этиологические факторы" указан *H. pylori* и стоит вопрос перед словами "другие факторы", т. е. *H. pylori* – это главная, а возможно, и единственная причина неатрофического гастрита. В графе "Синонимы" указаны привычные определения данной формы гастрита: поверхностный, диффузный, антральный и т.д. и, наконец, гастрит типа В. От последнего определения следует воздержаться из-за его чрезвычайной искусственности.

Следующий тип – атрофический гастрит, который делится на аутоиммунный и мультифокальный. "Аутоиммунный гастрит" – это морфологическая характеристика, повторяемая при перечислении этиологических факторов. Термин "мультифокальный" используется давно, преимущественно в американской литературе. Принято считать, что чаще всего именно эта форма гастрита перерождается в рак.

Атрофический гастрит, исходя из его названия, характеризуется атрофией и воспалительными изменениями слизистой оболочки желудка. Можно определить атрофический гастрит как опосредованный возрастом прогрессирующий процесс, который начинается как поверхностное воспаление и через постепенную утрату желез завершается тотальной атрофией слизистой оболочки. Главным клинико-морфологическим признаком при атрофическом гастрите является не столько истончение слизистой оболочки, сколько уменьшение числа специализированных glandulocytov, обеспечивающих секреторную функцию желудка и замещение их клетками более примитивными, в том числе вырабатывающими слизь. На месте главных, а также париетальных клеток появляются клетки типа шеечных мукоцитов, не способных вырабатывать основные ингредиенты желудочного сока - соляную кислоту и пепси-

ноген. Эти клетки могут достигать базальной части желез. В них наблюдается редукция крист и просветление натрикса митохондрий, отложение липидов и миелоноподобных фигур, которые могут подвергаться экструзии из клеток в межклеточное пространство. Их контакт с различными моноцитами и в первую очередь с лимфоцитами ведет к иммуногенной стимуляции и возникновению клоно клеток способных вырабатывать антитела против интегральных белков мембранных структур эпителия главных желез. К этому же ведет и фагоцитоз миелоноподобных структур лимфоцитами. Все это создает порочный круг: продукты распада мембранных структур клетки поддерживают иммуногенную стимуляцию и продукцию антител против мембран, а реакция антител с мембранами ведет к повреждению клеток.

При атрофическом гастрите отмечается разной степени выраженности лимфоплазмозитарная инфильтрация, формирование фолликулов. В участках, где расположены вакуолизированные главные клетки плазмоцитов значительно больше, чем в местах, где специализированный эпителий сохранен или вообще отсутствует и на его месте располагаются слизистые клетки. Эта последняя картина отражает уже закончившийся процесс атрофии фундальных желез.

По данным различных авторов частота выявления антител к обкладочным клеткам желудка при использовании РСК составляет 20-40%, а методом иммунофлюоресценции – 20-60%. Отмечена корреляция между их количеством и тяжестью заболевания. При поверхностном гастрите антитела выявляются в 20% случаев, при атрофическом - в 44%. Примечательно, что у женщин такие антитела встречаются в 3,5 раза чаще, чем у мужчин с аналогичными изменениями слизистой оболочки желудка. Хорошо прослеживается зависимость выявления антител от возраста: у 22,2% лиц – в возрасте до 20 лет и 86,5% – старше 70.

Значение генетических факторов для развития атрофического гастрита известно уже давно. Подтверждения были получены после выявления иммунных факторов у родственников таких больных. По данным последних исследований, HLA-антигены А3 и В7 особенно часто встречаются у пациентов с аутоиммунным и атрофическим гастритом. С другой стороны, у больных пернициозной анемией с положительной реакцией на HLA- А3 в 91% случаев были выявлены антитела к внутреннему фактору.

Результаты иммунологических исследований свидетельствуют о том, что атрофический гастрит и аутоиммунный гастрит тесно связаны друг с другом. Интересно отметить, что в процессе иммунных механизмов довольно часто отмечается дефицит IgA и его димера - SIgA.

В целом данная классификация предназначена для оценки биопсийного материала. С целью выявления гастрита следует производить биопсию как минимум 3 отделов желудка, при этом необходимо не менее 5 биоптатов, иначе диагностировать гастрит невозможно. Два кусочка берут из антрального отдела в 2-х см. от привратника, два – из тела желудка, примерно в 8-ми

см. от кардии, и один – из угла желудка. О мультифокальности можно судить применительно к какому-либо одному отделу. Из этого отдела берут всего два кусочка.

Термин "мультифокальность" применим только к гистотопографическим срезам желудка, полученным при патологоанатомическом исследовании или во время операции. Этот термин не подходит для оценки биопсийного материала. По-видимому, если один кусочек слизистой оболочки желудка нормальный, а состояние другого дает основание заподозрить гастрит, можно диагностировать очаговый гастрит. Однако у клинического патолога, исследующего биопсийный материал, нет права говорить о мультифокальности, поэтому не нужно переоценивать возможности метода.

Самый неудачный раздел классификации – особые формы гастрита. Первая особая форма – химический гастрит. Его этиологические факторы – химические раздражители, в первую очередь – желчь. Синонимом этой формы является рефлюкс-гастрит. Важно, что к химически опосредованным гастритам относятся и гастриты, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами. Особыми формами являются эозинофильный и лимфоцитарный гастрит (ЛГ). Последняя форма представляет собой заболевание, изучение которого началось недавно (не более 10 лет назад). Об этиологии его пока судить трудно; возможно, имеется связь с *H. pylori*. Эндоскопически выявляется такая же картина, как при варилеформном гастрите.

ЛГ имеет четкую гистологическую характеристику: наблюдается преимущественная инфильтрация межэпителиальными лимфоцитами, тогда как в собственной пластинке лимфоцитов и плазматических клеток мало. В норме их количество составляет 3-5 на 100 эпителиоцитов. Если оно увеличивается до 30-50, то такая картина рассматривается как особая форма гастрита. Интересно, что при ЛГ инфильтрация эпителия напоминает картину, которая наблюдается в тонкой кишке больных целиакией. Описаны картины ЛГ при банальном эрозивном гастрите, энтеропатии, связанной с потерей белка, аденокарциномах, лимфомах желудка.

Еще одна особая форма – гранулематозный гастрит (ГГ), который чаще встречается при болезни Крона и саркоидозе. Существует мнение о возможности развития идиопатических ГГ. Еще 5-6 лет назад на долю идиопатических ГГ приходилось 30-40% гранулем желудка.

В 1996 г. американскими исследователями был сделан анализ всех доступных архивных препаратов идиопатических ХГ, пересмотрены истории болезни этих пациентов. В результате этой работы выяснилось, что идиопатические гастриты чаще всего представляли собой гастриты при болезни Крона и саркоидозе, иногда были обусловлены паразитарными инвазиями или вызваны инородными телами в желудке.

Так же как в "Сиднейской системе", в классификации 1996 г. учитывается активность гастрита. Это очень важно, поскольку после правильного лечения больного данный признак исчезает первым. В связи с этим необходимо знать,

что такое активность и как ее оценивать. Наиболее ярким проявлением активности гастрита служит лейкоцитарная нейтрофильная инфильтрация.

Клиницист должен получить от морфолога сведения не только о выраженности лейкоцитарной инфильтрации, но также и о ее локализации. Кроме того, необходима полуколичественная оценка кишечной метаплазии, знание ее типа. Существуют три типа кишечной метаплазии: I тип - полная или тонкокишечная, зрелая, II тип - неполная, незрелая (бокаловидные клетки среди поверхностного эпителия желудка), III тип – неполная толстокишечного типа с секрецией сульфомуцинов.

Первые два типа главные. Типы кишечной метаплазии важно различать, поскольку установлено, что толстокишечный тип метаплазии настораживает относительно возможности развития рака желудка. Такие больные должны находиться под наблюдением. Наконец, последнее, что привлекает в этой классификации: авторы предложили так называемую визуально-аналоговую шкалу. Можно ли объективно судить о том, что такое "выраженное" или "слабовыраженное" воспаление? В данной шкале указаны эталоны полуколичественной оценки морфологических изменений, в связи с чем значительно уменьшается влияние субъективного фактора на оценку степени выраженности того или иного признака.

КЛИНИКА. Клиника хронического гастрита не имеет специфической симптоматики. В фазе обострения хронического гастрита выделяют симптомокомплексы как местного, так и общего характера. Местные проявления заболевания можно объединить в ряд синдромов.

Синдром желудочной диспепсии при хроническом гастрите характеризуется ощущением тяжести, давления в подложечной области, которые возникают после приема пищи, отрыжкой воздухом, тухлым, горьким, срыгиваниями, тошнотой, неприятным, металлическим привкусом во рту, особенно по утрам. Изредка больных может беспокоить изжога, а также жжение в эпигастрии.

Нередкой жалобой служит так называемый утренний синдром – *pituita matinalis*: горький или плохой вкус во рту, тошнота, срыгивание кислоты или "горькой воды" перед завтраком. Обычно то, что больные называют изжогой, характеризует ощущение жжения в подложечной области.

Тошнота может возникать не только по утрам, но и после еды, особенно при переедании. Эпизодически может быть рвота, за исключением гастрита у людей, злоупотребляющих алкоголем, где она становится систематической. Могут быть изменения аппетита. Он может сохраняться, чаще понижается. Подчас наступает анорексия, вплоть до отвращения к пище.

Болевой синдром характеризуется болями в эпигастральной области, возникающими сразу после еды. Боль обычно бывает тупой и без иррадиации, усиливается при ходьбе и в положении стоя. Для хронического гастрита не характерна острая, приступообразная боль. Больные хроническим гастритом

отрицательно реагируют на употребление грубой, жареной, острой, копченой пищи.

Синдром кишечной диспепсии у больных хроническим гастритом характеризуется чувством переполнения пищей, метеоризмом, урчанием и переливанием в животе, флатуленцией, нарушениями стула. Причем у больных хроническим гастритом, ассоциированным с *H.pylori*, с нормальной или высокой желудочной секрецией чаще наблюдаются запоры или склонность к ним. Тогда как для больных хроническим аутоиммунным гастритом, пангастритом с секреторной недостаточностью более характерны послабления стула, периодически диарея, особенно после употребления молока и жирной пищи. При выраженных проявлениях кишечной диспепсии необходимо исключать первичное поражение поджелудочной железы и кишечника.

Выраженные нарушения общего состояния больных хроническим гастритом не характерны. Там не менее, обычно у пациентов с атрофическим хроническим гастритом и резко выраженной секреторной недостаточностью, наблюдается снижение веса, анорексия, стремление к острой и пряной пище, повышенное слюноотделение (часто ночью), адинамичность, выраженная гипотония, снижение функции гипофизарно-надпочечниковой системы.

Часто может наблюдаться астеноневротический синдром, проявляющийся слабостью, раздражительностью, зябкостью и гипергидрозом конечностей, сердечно-сосудистыми нарушениями (кардиалгия, аритмия, артериальная гипотония). У части больных могут выявляться симптомы полигиповитаминоза, преимущественно недостатка витаминов группы В и С, что выражается в сухости кожи, изменениях десен (покраснение, разрыхленность, кровоточивость) и языка (утолщение, сохранение отпечатков зубов, атрофия сосочков). Реже развиваются признаки хейлоза: побледнение губ с последующей мацерацией и развитием поперечных трещин, а также ангулярного стоматита.

Иногда у больных хроническим гастритом наблюдаются проявления демпинг-синдрома, возникающие вскоре после приема пищи и характеризующиеся внезапной слабостью, сонливостью, бледностью, потливостью, резким усилением перистальтики кишечника, завершающимся его опорожнением.

Для анацидного гастрита очень характерно поражение не только желудка, но и других органов и систем. О.Л. Гордон описал некоторые синдромы, часто встречающиеся при гастрите с секреторной недостаточностью.

Желудочно-кишечный синдром: присоединение энтерита к анацидному гастриту. Появляются симптомы, характерные для энтерита - похудание, диарея, метеоризм, боль в животе. Эти проявления чаще наблюдаются во вторую половину дня в период наиболее интенсивного пищеварения. Могут наблюдаться явления дисбактериоза, вторичного гиповитаминоза. Выявляются изменения кала при копрологическом исследовании.

Желудочно-кишечно-печеночный синдром: в патологический процесс вовлекается не только желудок, но также печень и желчевыводящие пути.

Желудочно-кишечно-панкреатический синдром (иногда желудочно-кишечно-печеночно-панкреатический синдром): в этих случаях в клинической картине отмечаются симптомы хронического панкреатита, а поносы имеют панкреатогенную природу. Часто встречаются при анацидном гастрите явления пищевой аллергии.

В некоторых случаях у больных анацидным гастритом при высоком стоянии диафрагмы, избыточном питании и коронарном атеросклерозе может возникать гастро-кардиальный рефлекс, проявляющийся изжогой, тошнотой, вздутием живота, болями в области сердца стенокардитического характера.

Диагностика. Осмотр больных обычно не выявляет каких-либо характерных признаков заболевания. Может наблюдаться похудание, бледность кожных покровов, симптомы гиповитаминоза (заеды в углах рта, кровоточивость десен, гиперкератоз, ломкость ногтей, выпадение волос) у больных АГ и диффузным хроническим атрофическим гастритом А+В с синдромами мальдигестии и мальабсорбции.

Нередко имеется обложенность языка белым, серым или желто-белым налетом с отпечатками зубов на его боковых поверхностях.

Пальпаторно живот обычно мягкий, иногда определяется вздутие, разлитая болезненность в эпигастральной области. Для хеликобактерного гастрита более характерна локальная болезненность в пилородуоденальной зоне.

При сочетании АГ и В12 – дефицитной анемии появляются повышенная утомляемость, сонливость, снижение жизненного тонуса, боли и жжение во рту или в языке, симметричные парестезии в нижних и/или верхних конечностях. Реже встречаются нарушения походки, мочеиспускания, импотенция, расстройства зрения, галлюцинации, психические расстройства.

При объективном обследовании обнаруживают лакированный язык, признаки поражения боковых и задних столбов спинного мозга (утрата вибрационной чувствительности, пассивной подвижности и др.) при неврологическом обследовании, а в случае наличия выраженной анемии – бледность кожи и желтушность склер.

Исследование периферической крови выявляет мегалобластную анемию, увеличение нейтрофильных гранулоцитов с числом ядерных сегментов 5 и более.

При хеликобактерном гастрите может быть язвенноподобная симптоматика. При гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка основными диагностическими признаками ХГВ являются: выраженная нейтрофильная инфильтрация в ямочном эпителии с повреждением клеток; плазмоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки; наличие НР в виде коротких изогнутых стержней на поверхности слизистой оболочки и в просветах ямок (для выявления кокковой формы НР может потребоваться иммуноцитохимическое исследование); лимфоидные фолликулы, которые могут быть достаточно большими, что требует дифференциации с желудочной MALT-лимфомой.

Гистологическая диагностика. Гистологические признаки, которые могут быть при хроническом гастрите, вызванном НР, представлены кишечной метаплазией эпителия, атрофическими изменениями, дисплазией эпителия, изъязвлениями слизистой оболочки желудка.

Гистологический диагноз гастрита, вызванного НР, становится более трудным после лечения, так как нейтрофильный инфильтрат быстро разрешается, в то время как гистиолимфоцитарный инфильтрат и лимфоидные фолликулы могут длительно (более года) персистировать.

Кроме того, в результате лечения НР может менять свою морфологию - преобладающими становятся кокковые формы. Диагностика хеликобактерного гастрита также затруднена в случае приема лекарств, снижающих количество микроорганизмов, например сильных антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы), или при монотерапии антибиотиком по поводу какой-либо иной инфекции.

Другие возбудители, которые могут вызвать бактериальный гастрит, похожи на НР, но обычно их действие выражено слабее. Это *Helicobacter heilmanni*, ранее известный как *Gastrospirillum hominis*. Их можно выявить с помощью тех же методик, что и НР. Схемы эрадикации аналогичны.

Химический (реактивный) гастрит (гастрит С – типа) поражает антрум желудка. Этот тип гастрита вызывают многие химические агенты, в основном нестероидные противовоспалительные препараты, включая аспирин. Частыми причинами этой формы гастрита также являются алкоголь и желчный рефлюкс.

Для химического гастрита характерны следующие гистологические изменения: гиперплазия клеток ямочного эпителия, истощение муцина ямочных клеток, отек собственной пластинки, увеличение в собственной пластинке гладкомышечных клеток, инфильтрация эозинофилами глубоких слоев слизистой оболочки.

Хронический рефлюкс-гастрит является частым осложнением у больных перенесших субтотальную гастрэктомию. У этой группы больных нередко развиваются гиперпластические полипы, иногда массивные, особенно в области анастомоза, что требует динамического эндоскопического наблюдения и дифференциации с карциномой.

Гастрит "окружающей среды", или метапластический атрофический гастрит типа В обычно мультифокален. В патологический процесс может быть вовлечен любой отдел желудка, но чаще всего – граница антрума и тела желудка по малой кривизне.

Эта форма гастрита характеризуется образованием лимфоплазмочитарных инфильтратов и в большинстве случаев сопровождается кишечной метаплазией и атрофией слизистой оболочки. Сочетанные повреждения включают: изъязвление слизистой оболочки желудка, образование гиперпластических полипов, развитие карциноидных опухолей и карцином.

Причина (или причины) этого гастрита недостаточно хорошо изучены; предполагается их связь с НР-инфекцией либо с попадающими в пищу токсичными веществами, например нитратами, либо с недостатком в диете протективных веществ (свежих фруктов, овощей).

Лимфоцитарный гастрит при эндоскопическом исследовании часто напоминает "осповидный гастрит". Можно встретить и другую эндоскопическую картину: утолщенные складки слизистой оболочки желудка, особенно в области тела, на верхней части которых имеются маленькие бугорки или узелки с центральным вдавлением, напоминающие крохотную эрозию (узелки встречаются далеко не всегда). Лимфоцитарный гастрит обычно асимптоматичен.

ОСОБЫЕ ФОРМЫ ГАСТРИТА (гастропатии)

Инфекционные гастриты (кроме геликобактерного гастрита) могут быть обусловлены цитомегаловирусной инфекцией, которая наблюдается у больных с ВИЧ-инфекцией, инфицированием *Treponema pallidum* и *Mycobacterium tuberculosis* (особенно в условиях иммуносупрессии). Вовлечение в патологический процесс желудка встречается при паразитарных инвазиях, в частности при криптоспориidioзе и стронгилоидозе. Редко встречается истинный бактериальный (не связанный с НР) гастрит, развивающийся в сложных условиях (при анастомозе по Бильрот II, когда имеются ахлоргидрия в культе желудка и бактериальный рост в приводящей дуоденальной петле, что вызывает синдром слепой петли).

Радиационный гастрит. При этой форме гастрита наблюдаются изменения (в острой форме – редко), варьирующие от очагового до распространенного коагуляционного некроза с вторичными воспалительными инфильтратами, претерпевающие обратное развитие приблизительно в течение 4 месяцев.

Гранулематозный гастрит. Эндоскопически может быть сходным с аденокарциномой. Чаще встречается гранулематозный гастрит специфических типов, который бывает при болезни Крона (около 50% больных), туберкулезе и других инфекциях, инородных телах в желудке.

Эозинофильный (аллергический) гастрит характеризуется появлением эозинофильных инфильтратов в собственной пластинке, эпителии и ямках ("эозинофильные абсцессы"), сопровождаемых повреждением эпителия вплоть до некроза. Часто в патологический процесс вовлекаются тонкая, ободочная кишка и пищевод с развитием эозинофильного гастроэнтерита. В периферической крови отмечается эозинофилия.

Гигантский гипертрофический гастрит Менетрие клинически часто проявляется гастроэнтеропатией, потерей белка и гипоальбуминемией.

Морфологические признаки: диффузная или полиповидная гиперплазия поверхностного ямочного эпителия тела и дна желудка, не затрагивающая антрум. Для правильной диагностики необходима корреляция гистологических признаков с эндоскопической картиной. Последняя может иметь вид

диффузно распространенных утолщенных складок желудка, диффузного полипоида или слизистой оболочки типа "булыжной мостовой".

Материал биопсии при болезни Менетрие должен оцениваться на предмет дисплазии и/или карциномы, поскольку это заболевание связано с высоким риском развития опухоли.

Синдром Золлингера-Эллисона представляет гипертрофическую гастропатию, вызванную увеличением числа париетальных и главных клеток в глаубоком железистом слое слизистой оболочки тела и дна желудка, G-клеток в антруме, с множественными пептическими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эндоскопически этот синдром, как и болезнь Менетрие, может проявляться утолщением складок слизистой оболочки желудка. Отличительными особенностями являются множественные изъязвления слизистой оболочки, обусловленные гастринсекретирующей опухолью, локализующейся обычно в поджелудочной железе.

Синдром Золлингера-Эллисона, как и болезнь Менетрие, необходимо отличать от таких злокачественных заболеваний, как диффузная низкодифференцированная карцинома или MALT-лимфома желудка, при которых также могут наблюдаться утолщенные складки СОЖ.

Желудочная антральная сосудистая эктазия (GAVE, или "арбузный желудок"). Предполагают, что эта патология связана с пролапсом слизистой оболочки желудка в двенадцатиперстную кишку. При эндоскопии видны характерные красные параллельные полосы в верхней части антральных складок слизистой оболочки.

Макроскопические признаки представлены фибромышечной гиперплазией собственной пластинки и расширением поверхностных капилляров, содержащих фибриновые тромбы. У больных могут быть массивные кровотечения, требующие хирургического или лазерного лечения. Антральные "полосы" при GAVE внешне разительно отличаются от гастропатии при портальной гипертензии, при которой имеется диффузная гиперемия антрума.

Синдром Маллори-Вейсса характеризуется надрывом слизистой оболочки желудка, чаще в области тела желудка и в месте перехода пищевода в желудок. Надрывы возникают при резких спастических сокращениях желудка во время рвотных движений. Типичной причиной является неукротимая рвота у алкоголиков. Синдром Маллори-Вейсса нередко встречается и у лиц с врожденно обусловленным истончением отдельных участков слизистой оболочки желудка.

Геморрагический гастрит с синдромом генетически обусловленного дефицита α -1-антитрипсина. Это редкое заболевание, проявляющееся высокой активностью протеолитических ферментов желудка и поджелудочной железы, а также кининов в результате ослабления ингибирования их α -1-антитрипсином.

Ведущим признаком являются мелкоточечные или сливающиеся геморрагии, на месте которых могут формироваться эрозии. Диагноз подтверждается исследованием активности пепсиногена, пепсина, трипсина и его ингибитора, а также кининов, кининогена и α -1-антитрипсина в крови, а также эндоскопическим исследованием

Элиминационный гастрит развивается в результате гипоксии, интоксикации и выделении слизистой оболочкой желудка азотистых продуктов (мочевина, мочева кислота, индикан) у больных с острой и хронической почечной недостаточностью, особенно при уремии. Типично появление на фоне азотемии боли в животе, изжоги, затем тошноты и повторной кровавой рвоты. При эндоскопии определяются гиперемия, отек слизистой оболочки желудка с мелкими или массивными кровоизлияниями и эрозиями. Возможно формирование язвенных изменений в желудке.

Полипозный гастрит. Для него характерно наличие в желудке множественных полипов, в основном на широком основании, бледного или вишнево-красного цвета. В клинической картине преобладают упорные диспептические расстройства и боль в подложечной области. Как правило, регистрируются анацидное состояние желудка или ахлоргидрия, положительная реакция кала на скрытую кровь, прогрессирующие анемия и похудание. Диагноз устанавливается при рентгеноскопическом и эндоскопическом исследованиях.

Сифилитический гастрит. Проявляется при сифилисе III-IV стадий и характеризуется диффузной гумозной инфильтрацией слизистой оболочки желудка. Наряду с жалобами на чувство тяжести и боль в подложечной области сразу после еды обращают внимание ахлоргидрия, прогрессирующее похудание.

При эндоскопии и биопсии выявляются инфильтрация слизистой оболочки и специфическое воспаление. Окончательный диагноз устанавливают на основании анамнеза, клинической картины сифилиса и соответствующих серологических реакций.

ЛЕЧЕНИЕ. Необходимо устранить причины, способствующие его развитию и обострению (нормализация режима питания, исключение алкоголя, курения, лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку, вредных производственных факторов и др.). Большое значение имеет лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения, эндокринной системы, почек, способствующих развитию и усугублению течения хронического аутоиммунного гастрита А.

Лечение больных АГ обычно проводится амбулаторно. Лишь при выраженном обострении заболевания (выраженный болевой синдром, стойкая желудочная диспепсия, похудание) больные подлежат госпитализации. Госпитализация показана также при угрозе осложнений (кровотечений из множественных эрозий, перигастрите) и при затруднениях в дифференциальной диагностике хронического гастрита.

В фазе обострения АГ рекомендуется диета №1, которая обеспечивает функциональное, механическое, термическое и химическое щажение желудка. На период обострения из рациона исключаются блюда, оказывающие сильное раздражающее действие на слизистую оболочку (соления, копчености, наваристые супы, маринады, острые приправы, жареное мясо, рыба), плохо переносимые продукты (молоко, виноградный сок, сметана). Рекомендуется ограничить употребление соли, крепкого чая, кофе, исключить алкогольные напитки, в том числе пиво. Пища принимается небольшими порциями. По мере ликвидации воспаления большим хроническим аутоиммунным гастритом А показана постепенно нарастающая функциональная стимуляция функциональных желез. С этой целью больного переводят на диету № 2, которая обеспечивает механическое щажение желудка с сохранением химических раздражителей.

После окончания курса лечения, в фазе ремиссии, многим больным можно рекомендовать диету № 15 (при условии хорошей ее переносимости) с указанными выше ограничениями.

Для хронического аутоиммунного гастрита А характерно раннее начало неуклонно прогрессирующей атрофии слизистой оболочки желудка. В периоде обострения этого варианта хронического гастрита может встать вопрос о проведении в течение 2-3 недель противовоспалительной терапии. В качестве противовоспалительных средств можно рекомендовать настои лекарственных растений: травы тысячелистника, цветков ромашки, мяты, корня валерианы, травы зверобоя, которые принимают внутрь по 1/3 или 1/2 стакана 4-6 раз в день до еды в течение 3-4 недель. Для получения настоя 10-15 г сырья заливают 200 мл кипятка, настаивают 40 минут, процеживают. В качестве противовоспалительного средства можно также рекомендовать листья подорожника в виде настоя (15 г на 200 мл воды) по 1 столовой ложке 3-4 раза в день перед едой или плантаглюцид по 1 чайной ложке гранул на 1/2 стакана воды 3 раза в день перед едой.

В случае выраженных болей и диспептических расстройств при АГ с секреторной недостаточностью более целесообразно использование современных прокинетиков и спазмолитиков (мотилиум, дицетел, ганатон и др.).

Коррекция нарушенной желудочной секреции должна проводиться дифференцированно: при сниженной, но сохраненной секреторной функции желудка назначается стимулирующая (лимонтар), а при секреторной недостаточности – заместительная терапия (креон, панзинорм, мезим и др.)

Сбалансированные поливитаминовые комплексы (ундевит, декамевит, пангексавит, олиговит, компливит, дуовит и др.) способны улучшать течение обменных процессов в слизистой оболочке желудка и повышают функциональную активность ее желез. Поливитаминотерапию следует проводить курсами в течение 1-2 месяцев.

Назначаются препараты, влияющие на метаболические процессы, улучшающие микроциркуляцию для улучшения трофики гастродуоденальной

слизистой оболочки. С этой целью назначают препараты никотиновой кислоты, пентоксифиллин (трентал), продектин, циннаризин и др.

В случаях неэффективности стимулирующей терапии у больных хроническим аутоиммунным гастритом с секреторной недостаточностью проводится заместительная терапия.

При хроническом аутоиммунном гастрите А с выраженной секреторной недостаточностью часто нарушается внешнесекреторная функция поджелудочной железы и кишечное пищеварение. Для коррекции этих нарушений рекомендуются полиферментные препараты: креон, мезим-форте, панзинорм форте, панцитрат и др.

Все вышеназванные препараты улучшают кишечное пищеварение, однако при наличии диареи следует применять препараты, не содержащие желчь (желчь усиливает моторику кишечника и способствует появлению диареи).

При выраженном гастро-кишечно-панкреатическом синдроме у больных хроническим аутоиммунным гастритом может развиваться дисбиоз кишечника. В этом случае проводится деконтаминация кишечника и лечение пробиотиками для подавления патогенной кишечной флоры и восстановления нормальной.

При выраженных нарушениях белкового обмена назначают анаболики (ретаболил, силаболин, неробол, метандростенолон), внутривенно капельно вливаются аминокислоты (альвезин, неоальвезин, полиамин, нефрамин).

При аутоиммунном (атрофическом) гастрите с мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга и сниженным уровнем витамина В₁₂ (меньше 150 пг/мл), лекарственное лечение включает: внутримышечное введение 1 мл 0,1% р-ра оксикобаламина (1000 мкг) в течение 6 дней, далее – в той же дозе в течение месяца препарат вводится 1 раз в неделю, а в последующем длительно (пожизненно) 1 раз в 2 мес. или проводится пожизненная поддерживающая терапия витамином В₁₂ по 100 мкг 2 раза в неделю. При развитии железодефицитной анемии назначаются препараты железа. Как правило лечение в этих случаях осуществляют совместно с гематологом.

Нарушения моторной функции гастродуоденальной зоны, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы корригируются прокинетиками. Одним из первых препаратов этой группы был блокатор центральных и периферических D₂-дофаминовых рецепторов метоклопрамид (церукал). Препарат повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряет эвакуацию содержимого желудка, положительно влияет на пищеводный клиренс и снижает гастроэзофагеальный рефлюкс. Блокируя центральные дофаминовые рецепторы, метоклопрамид воздействует на рвотный центр и центр регулирования желудочно-кишечной моторики.

К существенным недостаткам метоклопрамида следует отнести его центральное действие (головная боль, бессонница, слабость, импотенция, гинекомастия, усиление экстрапирамидальных расстройств).

В последнее время вместо метоклопрамида активно используется домперидон (мотилиум), который является антагонистом периферических D₂ - дофаминовых рецепторов. Эффективность домперидона как прокинетического агента превышает таковую метоклопрамида, к тому же препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому практически лишен побочных действий. Его назначают по 10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды и 1 раз на ночь.

Для лечения больных хроническим АГ с пониженной секреторной функцией наиболее часто рекомендуются следующие лекарственные растения: листья подорожника, полынь, чабрец, фенхель, тмин, душица, пастернак, петрушка, мята, трава зверобоя, трифолия, тысячелистник, золототысячник, цветки календулы. Эти растения подавляют воспалительный процесс в СОЖ и обладают способностью стимулировать секреторную функцию желудка.

Лечение хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*.

Согласно современным представлениям, основным принципом лечения хронического хеликобактерного гастрита типа В является уничтожение хеликобактерной инфекции в слизистой оболочке желудка. Для эффективного лечения гастроэнтерологических заболваний, ассоциированных с НР, необходимо применение специфических антибактериальных препаратов. Данный микроорганизм чувствителен к большому числу современных лекарственных препаратов.

Доказанный антихеликобактерный эффект имеют соли висмута (особенно субцитрат и субсалицилат коллоидного висмута), производные нитроимидазола (метронидазол, тинидазол) и нитрофураны (фуразолидон, фурадонин), антибиотики многих групп (полусинтетические пенициллины, тетрациклины и макролиды), блокаторы Н₂/К⁺-АТФазы последних поколений (рабепразол).

Предложено много схем антихеликобактерной терапии длительностью 7, 14 или 28 дней, в которых сочетаются три («тройная терапия») или четыре («квартетерапия») препарата, но, к сожалению, ни одна из них не решает полностью всех вопросов построения оптимальной терапии и не дает 100% эрадикации. Кроме того, многие препараты оказывают побочные действия, которые крайне нежелательны, или является слишком дорогими, что делает их недоступными для части больных.

Немаловажным является повышение резистентности НР к различным антихеликобактерным препаратам, в результате чего происходит удлинение сроков лечения.

Исторически сложилось так, что основным препаратом для лечения НР был коллоидный субцитрат висмута – хорошо известный в нашей стране денол, обладающий целой гаммой эффектов на слизистую оболочку желудка, таких как: ингибирование процессов, которые вызывают ослабление защитных свойств слизистой оболочки желудка; активирование цитопротекции; образование в желудке преципитатов у основания язвенного кратера, кото-

рые создают преграду для последующего воздействия кислоты и пепсина; антибактериальная активность в отношении *H. pylori*.

Де-нол стимулирует накопление эпидермального фактора роста в зоне язвы и ингибирует его разрушение пепсином, а связывая желчные кислоты снижает их детергентное цитотоксическое действие. У де-нола отсутствует феномен «отдачи» или «рикошета».

Данные об увеличении активности антибиотиков против НР в присутствии ионов висмута предприняли появление комбинированных схем лечения.

Сочетание трех препаратов: де-нола, амоксициллина (или тетрациклина) и метронидазола (тинидазола) в виду своей эффективности применялось широко во всех странах мира. Оно получило название – «тройная терапия» (triple therapy), иногда такую терапию называют "классической", имея в виду, что она была первой высокоэффективной и наиболее изученной антихеликобактерной терапией.

Схемы тройной терапии, по мнению большинства гастроэнтерологов, сегодня требуют модификации или более дифференцированного применения.

В 1978 году был синтезирован ранитидин, который является H_2 -блокатором второго поколения, фамотидин – третьего, низатидин – четвертого (оба синтезированы в 1987 г.), а роксатидин – пятого поколения. Длительность антисекреторного эффекта ранитидина равна 7-8 ч, а фамотидина – 10-12 ч. При лечении ранитидином суточная продукция хлористоводородной кислоты снижается на 70%, фамотидином – на 90%. Наибольшей селективностью действия на H_2 - рецепторы гистамина париетальных клеток обладает фамотидин.

В начале 80-ых годов прошлого столетия были синтезированы антисекреторные препараты из группы ингибиторов фермента H^+K^+ - АТФазы («протонной помпы») париетальной клетки желудочных желез (ингибиторы протонной помпы – ИПП). «Протонный насос» – это последнее звено в механизме секреции хлористоводородной кислоты обкладочной клеткой; он «качает» ионы H^+ из клетки в просвет желудка, а в обратном направлении – ионы K^+ . Первым препаратом этой группы антисекреторных средств является *омепразол*, который (как и его аналоги, синтезированные позднее: лансопразол, пантопразол, рабепразол) является замещенным бензимидазолом. Будучи слабым основанием, омепразол диффундирует в канальцевую систему париетальной клетки, связываясь с протоном, и тем самым фактически блокирует секрецию хлористоводородной кислоты, инактивируя «протонный насос» (фермент H^+ - K^+ - АТФазу). Именно в кислой среде желудка происходит трансформация омепразола с образованием его активной формы – сульфенамида, реагирующей с сульфгидрильными (SH) группами «протонного насоса» благодаря избирательной тропности к ним и вызывающего его необратимую инактивацию. Полная специфическая блокада фермента H^+ - K^+ - АТФазы обеспечивает стабильный контроль за секрецией хлористоводородной кислоты желудочными железами.

Омепразол – препарат, который блокирует не рецепторный аппарат, а «кислотный насос» париетальной клетки и поэтому эффективен независимо от преобладающего типа рецепции париетальных клеток. Прием 20 мг омепразола утром поддерживает рН в желудке на уровне $>3,0-3,5$ в течение 14-18 ч, причем в базальную фазу кислотная продукция подавляется на 100%, а в стимулированную - на 75–80%. В целом, суточная секреция хлористоводородной кислоты снижается на 90%, а ночная – на 88%.

Особенность лечебного действия ИПП состоит в том, что после их отмены на протяжении 2-3 дней не происходит «рикошетного» повышения продукции хлористоводородной кислоты, что выгодно отличает его от блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов.

Вместе с тем, субтотальное подавление ИПП кислой желудочной секреции является их недостатком, особенно при длительном приеме. Отмечают следующие негативные последствия: 1) наблюдается фактическая редукция желудочной фазы пищеварения и дезорганизация его кишечной фазы вследствие недостаточной стимуляции синтеза ряда интестинальных гормонов (секретина, панкреозимин-холецистокинина, соматостатина, мотилина и др.), вырабатываемых в двенадцатиперстной кишке под воздействием хлористоводородной кислоты желудочного сока и обеспечивающих стимуляцию внешней секреции поджелудочной железы, желчеотделение, секрецию и моторику тонкой кишки; при этом нарушается весь пищеварительно - транспортный «конвейер»; 2) происходит колонизация слизистой оболочки желудка и избыточная контаминация слизистой тонкой кишки патогенной и условнопатогенной микрофлорой (bacterial overgrowth syndrome), поступающей в желудок с пищей; 3) возникает определенный риск образования карциноида за счет развивающейся гиперплазии энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке желудка, которая, как известно, предшествует появлению карциноидной опухоли; 4) со временем возможно развитие сопутствующих патологических процессов в поджелудочной железе, тонкой кишке и билиарной системе в результате проникновения инфекции в двенадцатиперстную кишку, хронического дуоденального стаза, дуодено-панкреатического и дуодено-билиарного рефлюксов.

Новые ингибиторы «протонной помпы» лансопразол (доза 30 мг/сут), пантопразол (40 мг/сут), рабепразол (20 мг/сут) отличаются от омепразола как химической структурой, так и биодоступностью, периодом полураспада, способностью связываться с белками плазмы и цитохромом P-450 печени.

Антисекреторные средства сами по себе не оказывают антибактериального действия, но они потенцируют эффект антибактериальных средств за счет изменения параметров среды обитания НР в слизистой оболочке.

В фазе обострения назначается лечебную диету № 1б. Из пищевого рациона исключают продукты и блюда, обладающие сокогонным, раздражающим действием. Пищу готовят в полужидком виде, без поджаривания, ограничивают содержание поваренной соли, углеводов (сахар, варенье, изделия

из сдобного теста), которые повышают рефлекторную возбудимость секреторного аппарата желудка. Не рекомендуются продукты, содержащие экстрактивные вещества из мяса и рыбы. В диету включают цельное молоко (при хорошей его переносимости), слизистые или молочные супы с гречневой, перловой, манной, овсяной крупами с добавлением пшеничных отрубей (по 1 столовой ложке 3 раза в день); свежие фрукты и ягоды.

В последующие недели и месяцы диету постепенно расширяют (диета № 1). Постепенно питание больного можно приближать к диете № 15 с обязательным исключением сильных химических раздражителей слизистой оболочки желудка и стимуляторов желудочной секреции. Больным в этот период следует избегать консервированных продуктов, копченостей, острых приправ, жареных блюд. Очень важно воздержаться от курения, алкоголя, употребления газированных напитков.

При снижении секреторной функции желудка (диффузная атрофическая форма) назначается лечебный стол № 2.

При обострении хронического гастрита применяются также цитопротекторы: сукральфат (вентер) – алюминиевая соль сахарозо-октагидрогенсульфата. Механизм действия препарата основан на связывании препарата с белками поврежденной слизистой оболочки в сложные комплексы, которые образуют прочный барьер, в виде защитной пленки, обладающий защитными свойствами в месте локализации язвенного поражения. Кроме того, сукральфат локально нейтрализует желудочный сок, не влияя на pH всего желудка, замедляет действие пепсина, абсорбирует желчные кислоты (они забрасываются в желудок при дуоденогастральном рефлюксе), увеличивает сопротивляемость слизистой оболочки желудка, ингибирует обратную диффузию водородных ионов. Препарат назначают по 1 г 3 раза в день за час до еды и на ночь.

Антациды назначают при высокой кислотности желудочного сока и явлениях "ацидизма" (изжога, кислая отрыжка и т.д.). Предпочтительны невсасывающиеся антациды – фосфалюгель по 1-2 пакетика до еды или через час после еды 3 раза в день и на ночь, маалокс по 1-2 таблетки через 1 ч после еды и на ночь.

При развитии диффузной атрофической формы хронического хеликобактерного гастрита секреторная функция желудка резко снижается вплоть до полной секреторной недостаточности. В этих случаях применяется терапия, стимулирующая секреторную функцию желудка, а при секреторной недостаточности - заместительная терапия. Лечение проводится как при хроническом аутоиммунном гастрите.

При наличии спастических явлений для их купирования можно применять миотропные спазмолитики (бускопан, дебридат, дицетел, спазмомен, ношпа), которые ликвидируют болевой синдром, тормозят моторно-эвакуаторную функцию, но не влияют на секреторную активность желудка.

Если у больного выявляется дуодено-гастральный рефлюкс, то назначают прокинетики как указано выше.

Для лечения хронического хеликобактерного гастрита с нормальной или повышенной секреторной функцией используются лекарственные растения, обладающие противовоспалительным, вяжущим, обволакивающим, адсорбирующим действием. Наиболее часто используются ромашка, зверобой, мята, семя льна, овса, тысячелистник, лапчатка, горец птичий, корневище аира, чистотел и другие растения.

При хроническом гастрите с сохраненной и повышенной секрецией прием минеральных вод позволяет снизить возбудимость желудочных желез, улучшить моторную и эвакуаторную функцию.

Рекомендуется негазированные минеральные воды малой и средней минерализации, преимущественно щелочные: "Смирновская", "Славяновская", "Московская", "Ессентуки 4", "Билинска Киселка" и др. Их принимают в теплом виде (37-38 °С) по 150-200 мл. 3 раза в день за 1-1.5 ч. до еды (предварительно дегазировав), курс лечения – 21-24 дня.

Санаторно-курортное лечение больных хроническим гастритом проводится в периоде ремиссии. Основными лечебными факторами в санаториях являются: лечебное питание, физиотерапия, минеральные воды. Рекомендуются курорты с негазированными минеральными водами малой и средней минерализации: "Дарасун", "Ессентуки", "Железноводск" и др. Широко используется лечение больных в санаториях-профилакториях.

Диспансеризация больных хроническим хеликобактерным гастритом с повышенной секреторной функцией и сопутствующим дуоденитом проводится так же, как при неосложненной форме язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; периодичность врачебных осмотров 1-2 раза в год. Назначают минимум лабораторно-инструментальных исследований: общий клинический анализ крови и мочи; исследование желудочной секреции с гистамином или пентагастрином; ФГДС с биопсией, в т.ч. и для исследования НР либо обнаружения НР в кале иммуноцитохимическим методом; рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки (если невозможно выполнить ФГДС). Терапия проводится "по требованию".

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание желудка и/или двенадцатиперстной кишки основным проявлением которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка и (или) двенадцатиперстной кишки.

Широкая распространенность язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, длительное, рецидивирующее течение с развитием различных осложнений, делает ее одной из наиболее важных социальных проблем современной гастроэнтерологии.

Среди взрослого населения частота встречаемости язвенной болезни со-

ставляет 7- 10%, причем дуоденальные язвы встречаются в 4-5 раз чаще, чем желудочные, особенно у лиц молодого возраста. При локализации язвы в двенадцатиперстной кишке, соотношение мужчин и женщин составляет 4-7:1, а при локализации язвы в желудке – 2:1. Городское население подвержено заболеванию больше чем жители сельской местности.

ЭТИОЛОГИЯ. Язвенная болезнь – полиэтиологическое заболевание. Важнейшим фактором в развитии заболевания является инфицирование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки бактерией *Helicobacter pylori*. Эти микроорганизмы выявляются у 95% больных с язвой двенадцатиперстной кишки и у 80-85% пациентов с язвой желудка. Причастность *Helicobacter pylori* к заболеванию доказывает и тот факт, что после проведения эрадикационной терапии рецидивы заболевания отмечаются лишь у 10-15%.

Несомненна роль наследственной предрасположенности, поскольку известно, что язвенная болезнь в 5-10 раз чаще встречается у близких родственников, чем в остальной популяции. Наличие 0 (I) группы крови увеличивает риск развития язвы на 30-40% по сравнению с лицами, имеющими другие группы крови. По всей видимости, у больных язвенной болезнью чаще наследуются особенности строения и функционирования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Длительный прием лекарственных препаратов, в первую очередь НПВП (аспирина, диклофенака и др.) и глюкокортикоидов, может спровоцировать развитие язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким факторам, как алиментарный, нервно-психический, употребление алкоголя и курение, в настоящее время отводится существенно менее значимая роль, они скорее оказывают способствующее влияние на формирование язвы, либо провоцируют обострение язвенной болезни.

ПАТОГЕНЕЗ. В основе патогенеза язвенной болезни лежит нарушение равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и защитными факторами слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. К защитным факторам слизистой оболочки относят: защитный слизистый барьер, антродуоденальный кислотный тормоз, высокая регенераторная способность эпителия, секреция простагландинов и бикарбонатов, активный регионарный кровоток. К факторам агрессии слизистой оболочки относят в первую очередь повышение выработки соляной кислоты, пепсина, задержка или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка, а также дуоденогастральный рефлюкс. В зависимости от локализации язвенного дефекта различают некоторые патогенетические особенности язвенной болезни. Так, в развитии язвенной болезни с локализацией язвенного дефекта в теле желудка существенная роль принадлежит снижению защитных факторов слизистой оболочки. Язвообразование в пилородуоденальной зоне слизистой оболочки связывают с активацией факторов кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого.

Патогенное воздействие *Helicobacter pylori* включает в себя различные механизмы, такие как выделение токсических ферментов с прямым цитотоксическим действием, стимуляция воспалительной реакции слизистой оболочки, усиленное образование париетальных клеток и повышение секреции соляной кислоты.

В патогенезе язв, связанных с приемом аспирина и других НПВП, основным фактором служит подавление ими синтеза простагландинов и нарушение образования слизи. Ульцерогенный эффект глюкокортикоидов выражается в нарушении микроциркуляции, снижении регенераторной функции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также стимуляции секреции соляной кислоты и пепсина.

Классификация язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки
(Григорьев П.Я., Гребенев А.Л., Шептулин А.А., 1997)

По этиологии: язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori*; язвенная болезнь, не ассоциированная с *Helicobacter pylori*; симптоматические язвы.

По локализации: 1. Язвы желудка: а) медиогастральная язва (тела желудка); б) антрального отдела; в) пилорического канала; г) кардиального и субкардиального отделов желудка. 2. Язвы двенадцатиперстной кишки: а) луковицы двенадцатиперстной кишки; б) постбульбарного отдела (внелуковичные язвы). 3. Сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По размеру (диаметру) язв:

1. Язвы желудка: а) малые (до 0,5 см); б) средние (0,6- 1,9); в) большие (2,0- 3,0); е) гигантские (>3,0).

2. Язвы двенадцатиперстной кишки: а) малые (до 0,5 см); б) средние (0,6- 0,9); в) большие (1,0- 1,9); е) гигантские (2,0 и больше).

По стадии заболевания: стадия обострения; стадия рубцевания; стадия ремиссии.

По характеру течения: а) впервые выявленная язвенная болезнь; б) рецидивирующее течение; в) с редкими обострениями (1 раз в 2-3 года и реже); г) с ежегодными обострениями; д) с частыми обострениями (2 раза в год и чаще).

По клиническому течению: а) типичное течение; б) атипичное течение (с атипичным болевым синдромом, безболевыми, бессимптомными).

По уровню желудочной секреции: а) с повышенной секрецией; б) с нормальной секрецией; в) с пониженной секрецией.

По нарушению моторно-эвакуаторной функции: а) гиперкинетическая дисфункция; б) гипокINETическая дисфункция; в) дуоденогастральный рефлюкс.

По наличию осложнений: а) кровотечение; б) перфорация; в) пенетрация; г) стеноз привратника; д) малигнизация; е) перигастрит и перидуоденит.

КЛИНИКА. Наиболее типичной особенностью клинической картины язвенной болезни является сезонное (чаще весной и осенью) усиление болей и

диспепсических расстройств. Продолжительность обострений в среднем от 3 до 8 недель, ремиссии длятся от нескольких месяцев до нескольких лет. Основным проявлением язвенной болезни является болевой абдоминальный синдром. Наиболее частая локализация боли – подложечная область (при язвах тела желудка) или пилородуоденальная зона (при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки и пилорического канала). Возможна иррадиация в левую половину грудной клетки и левую лопатку (при язвах субкардиального отдела), или правое подреберье (при локализации язвы в постбульбарном отделе), встречается иррадиация в спину. Как правило, боли при обострении язвенной болезни связаны с приемом пищи. При язвах антрального отдела желудка, пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки возникают т.н. «голодные» (тощачковые), поздние (через 2-3 часа после приема пищи) и ночные боли. При язвах тела желудка характерны ранние боли, возникающие через 30-60 минут после еды и купирующиеся через несколько часов, по мере эвакуации желудочного содержимого. Боли при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка беспокоят сразу после еды или спустя 10-15 минут. Болевой синдром, как правило, купируется антацидами, секретолитиками, спазмолитиками или приемом пищи. Появление некупируемой, острой и интенсивной боли часто связано с распространением язвенного дефекта в глубокие слои стенки желудка. Изжога – частый, но неспецифический симптом язвенной болезни, подчас она может являться признаком сопутствующего заболевания, например, рефлюкс-эзофагита. Другими частыми симптомами язвенной болезни являются отрыжка кислым, как следствие нарушений моторики желудка и нижнего пищеводного сфинктера, а также тошнота и рвота. Рвота при язвенной болезни, возникающая на высоте боли, в отличие от рвоты при холецистите и панкреатите, приносит облегчение больному. Она возникает без предшествующей тошноты. У большинства больных язвенной болезнью в фазе обострения имеются запоры, чаще обусловленные спастической дискинезией толстой кишки.

Характерным проявлением язвенной болезни является вынужденное положение больного на спине или боку, в отдельных случаях прижимая руками болезненную область живота и сгибая в коленях ноги. При выраженном болевом синдроме больные часто лежат на животе, подкладывая подушку или подтягивают под себя согнутые в коленях ноги. При общем осмотре возможны проявления вегетативной дисфункции, такие как влажные холодные ладони, стойкий дермографизм, склонность к брадикардии и гипотонии. В редких случаях т.н. «немых язв», симптомы язвенной болезни могут отсутствовать вовсе, и заболевание манифестируется тяжелыми осложнениями – желудочно-кишечным кровотечением, перфорацией или пенетрацией язвы, формированием рубцового стеноза привратника.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования: общий анализ крови; общий анализ мочи; определение группы крови и резус фактора; железо сыворотки крови; анализ кала на скрытую кровь; определение *Helicobac-*

terpylori (два теста); гистологическое исследование биоптатов из периульцерозной зоны при желудочных язвах (минимум 6 биоптатов).

Обязательные инструментальные исследования: УЗИ органов брюшной полости, интрагастральная рН-метрия, эзофагогастродуоденоскопия (повторная при язве желудка через 8 недель, дуоденальной язве через 4 недели). Дополнительные исследования и консультации специалистов проводятся в зависимости от проявлений основной болезни и предполагаемых сопутствующих заболеваний.

ДИАГНОЗ. Основным методом диагностики язвенной болезни является эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС). Эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики. При локализации язвы в желудке обязательно проводится множественная биопсия (5-6 биоптатов) с последующим гистологическим исследованием полученного материала, что дает возможность исключить злокачественный характер язвенного поражения.

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с контрастом менее эффективно для выявления язвенной болезни (язвенные дефекты в желудке и двенадцатиперстной кишке имеют характерные морфологические признаки – выявление язвенной "ниши" на контуре или рельефе, наличие дефекта в области изъязвлений, "дефект наполнения", деформация желудка или двенадцатиперстной кишки). Данный метод диагностики позволяет выявить язву приблизительно в 60% случаев язвенной болезни. Рентгенологический метод применяют в случаях, когда эндоскопическое исследование по каким-либо причинам провести невозможно.

У всех больных язвенной болезнью необходимо выявлять *Helicobacter pylori*, причем двумя методами. При проведении ЭФГДС получают биоптаты слизистой оболочки желудка с последующим выявлением инфекции *Helicobacter pylori* морфологическим методом. Неинвазивные (не требующие эндоскопии) тесты на наличие хеликобактерной инфекции включают определение титра антител в крови к антигенам *Helicobacter pylori*, определение наличия антигенов *Helicobacter pylori* в кале, а также уреазный дыхательный тест, состоящий в том, что пациент выпивает раствор меченной углеродом ¹⁴C- или ¹³C- мочевины, которую бактерия расщепляет с образованием, соответственно, ¹⁴C- или ¹³C- двуокиси углерода, которую затем обнаруживают в выдыхаемом воздухе при помощи масс-спектрометрии или диодной лазерной спектроскопии. Исследование секреторной функции желудка имеет важное значение, так как уровень желудочного кислотообразования учитывают при определении оптимальной схемы лечения. Обычно используют рН-метрию различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью многоканального рН-зонда. Обычные показатели рН в желудке – 1,3-1,7. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки они обычно снижены до 0,9-1,0. Удоб-

но использовать рН- метрию для оценки действия лекарственных средств на процесс секреции соляной кислоты.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Язвенную болезнь необходимо дифференцировать с хроническим гастритом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, симптоматическими гастродуоденальными язвами, связанными с приемом лекарственных препаратов, язвами при синдроме Золлингера-Эллисона, малигнизацией язвы и первично- язвенной формой рака желудка. Для хронического гастрита не характерны интенсивные, «голодные» и ночные боли. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы часто сопровождается изжогой, усиливающейся при наклонах и в горизонтальном положении, тошнотой, отрыжкой кислым. Боли в эпигастрии возможны, но они тесно связаны с физической нагрузкой и изменением положения тела. Симптоматические гастродуоденальные язвы (особенно медикаментозные), обычно развиваются стремительно, могут манифестировать желудочно-кишечным кровотечением, прободением язвы. Течение таких язв лишено характерной сезонности, клиническая картина обострения стертая, с нетипичными для язвенной болезни проявлениями. При синдроме Золлингера-Эллисона язвы отличаются крайне упорным, тяжелым течением, множественной локализацией (включая иногда и тонкую кишку), диарейным синдромом. У таких пациентов отмечается очень высокий уровень базальной кислотной продукции, в крови повышено содержание гастрина. При ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии поджелудочной железы выявляется гастринома, диаметром не менее 1 см. Для рака желудка наиболее характерными признаками являются: короткий анамнез, более пожилой возраст больных, жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, постоянные ноющие боли, мало-зависящие от приема пищи. У многих выявляются анемия, увеличенная СОЭ, стойкие скрытые кровотечения. Для язвенно-инфильтративных форм характерны стойкость клинических симптомов, отсутствие эффекта от применяемого лечения. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случае озлокачествления форма язвенного дефекта неправильная, края неровные, стенка желудка в месте поражения ригидна. Решающее значение при дифференциальной диагностике доброкачественной язвы с малигнизированной, а также с первично-язвенной формой рака желудка, остается за эндоскопическим исследованием, включающее прицельную биопсию и гистологическое исследование.

ЛЕЧЕНИЕ. Терапия неосложненной язвенной болезни с наличием дуоденальных язв в основном проводится в амбулаторно-поликлинических условиях. Осложненная язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и язвенная болезнь желудка требуют госпитализации пациента для обследования и проведения лечения. Лечение язвенной болезни включает в себя много компонентов. Больным назначается лечебно-охранительный режим: покой, минимизация стрессовых ситуаций и психоэмоционального напряжения.

Рекомендуется диета. Питание должно быть богато белками (мясо, рыба, яйца), так как белковая пища способствует заживлению язвы. Используются принципы механического, химического и термического щажения слизистой оболочки желудка. Механическое щажение предполагает достаточное измельчение пищи, исключение грубой, твердой и сухой пищи, приготовление продуктов на пару. Химическое щажение достигается исключением из рациона крепких бульонов, копченостей, специй, кислых продуктов. Прием теплой пищи позволяет достигнуть термического щажения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Все это помогает уменьшить функциональную активность желез желудка, которые вырабатывают соляную кислоту и пепсиноген. Некоторые продукты (молоко, яйца) связывают соляную кислоту, тем самым, уменьшая кислотность желудочного содержимого. Удаление из рациона раздражающих продуктов помогает замедлить двигательную активность желудка, что способствует улучшению пищеварительной способности желудочного сока. Пища должна содержать достаточное количество витаминов. Питание должно быть дробным – 5-6 раз в день. Пищу рекомендуется принимать небольшими порциями. Переедание должно быть исключено. Запрещается употребление алкоголя. Курение так же должно быть исключено, или хотя бы резко ограничено. Доказано, что у курильщиков язвы рубцуются намного дольше, чем у некурящих. Современные подходы к диетотерапии несколько мягче относятся к ограничениям. Пациент должен находиться в состоянии психоэмоционального комфорта и сам понимать необходимость назначенной диеты. Если какой-либо из продуктов переносится больным хорошо, он может употреблять его, разумеется, в умеренных количествах. У пациентов страдающих тревожными и другими расстройствами психоэмоциональной сферы необходимо лечение у психотерапевта, рекомендован прием седативных препаратов. У больных язвенной болезнью необходимо осуществлять два направления терапии: – эрадикацию *Helicobacter pylori*, обеспечивающую стойкую ремиссию заболевания – снижение желудочной кислотной продукции, способствующей эрадикации и быстрому рубцеванию язв.

В основе лечения язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* лежит антихеликобактерная (эрадикационная) терапия. Принципы эрадикационной терапии такие же, как при хроническом хеликобактерном гастрите. Используемая комбинация первой линии лечения (тройная терапия) включает ингибитор протонной помпы (омепразол, рабепразол, эзомепразол) в полной суточной дозе (40 мг) в сочетании с двумя антибиотиками. Чаще всего используют амоксициллин и кларитромицин (амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин по 500 мг 2 раза в день). Однако следует учитывать резистентность популяции региона к кларитромицину. При резистентности более 20% популяции к кларитромицину в схеме лечения первой линии его заменяют левофлоксацином (по 250 мг 2 раза в сутки). В качестве терапии первой линии можно использовать квадротерапию. Квад-

ротерапия включает ИПП в стандартной дозе (по 20 мг 2 раза в сутки), препарат висмута (де-нол) по 120 мг 4 раза в день или по 240 мг 2 раза в день, метронидазол по 500 мг 3 раза в день и тетрациклин по 500 мг 4 раза в день. При неэффективности терапии первой линии применяют терапию второй линии, которая может быть в виде квадротерапии или в виде тройной терапии (ИПП по 20 мг 2 раза в сутки, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день, левофлоксацин по 250 мг 2 раза в день). В случае неэффективности терапии второй линии необходимо определять чувствительность *Helicobacter pylori* к антибиотикам. Рекомендуемая длительность эрадикационной терапии составляет 10-14 дней. Необходимо отметить, что некоторые пре- и пробиотики могут улучшить результаты эрадикации и уменьшить побочные реакции (штаммылактобацилл, энтерококки). Контроль эрадикации инфекции проводят не ранее 4 недель после окончания лечения. Рекомендуются тесты диагностики эффективности эрадикационной терапии включают определение антигена *Helicobacter pylori* в кале методом моноклональных антител или дыхательный тест с меченой углеродом мочевиной, использовать серологические тесты запрещено. У больных с пониженной кислотообразующей функцией в схеме эрадикации вместо ИПП должны использоваться препараты висмута (де-нол). После окончания эрадикационной терапии при неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки продолжения лечения ИПП не требуется. При язвенной болезни желудка и осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рекомендуется длительный прием ИПП (в течение 4 недель при дуоденальной и 6 недель при желудочной локализации язв). Для защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки применяют невсасывающиеся антациды (маалокс, гелюсил, фосфалюгель, альмагель и др. аналоги) по 15 мл через 1 час после еды и перед сном. Основной курс продолжается в течение 4-8 недель, далее прием антацида «по требованию». Для коррекции нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки применяют прокинетики: домперидон (мотилиум) по 10 мг или метоклопрамид (церукал) по 10 мг за 15-20 минут до еды 3-4 раза в день. Сроки применения прокинетиков не должны превышать 3-4 недели. (табл1)

Лекарственное лечение гастродуоденальных язв, не ассоциированных с *Helicobacter pylori*, включает комбинации антисекреторных препаратов (блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, ИПП) в сочетании с цитопротектором (сукральфатом) или антацидом.

1. Ранитидин (зантак и др. аналоги) – 300 мг в день однократно вечером (19- 20 ч) и антацидный препарат (маалокс, фосфалюгель, альмагель и др.) по 15 мл через 1 час после еды и перед сном.

2. Фамотидин (фамосан, квамател и др.) 40 мг в день однократно вечером и антацидный препарат (маалокс, фосфалюгель, альмагель и др.) по 15 мл через 1 час после еды и перед сном.

3. Омепразол (лосек, омез, ромесек, ультоп и др.) 40 мг 1 раз в день и ан-

тацидный препарат (маалокс, фосфалюгель, альмагель и др.) по 15 мл через 1 час после еды и перед сном. Вместо омепразола может быть использован рабепразол (париет) 20 мг в день или лансопразол 30 мг в день или эзомепразол 40 мг в день.

Сукральфат (вентер 4 г в день) назначается одновременно с антисекреторными препаратами в течение 4 недель, далее в половинной дозе в течение месяца.

Антациды – препараты местного действия. Они приводят к снижению кислотности желудочного сока путем защелачивания среды. В условиях меньшей кислотности агрессивность ферментов, вырабатываемых желудком снижается. Кроме того, ускоряется эвакуация содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. При их применении уменьшаются боли в желудке. Антациды обладают также защитным действием для клеток желудочного эпителия, увеличивают выработку желудочной слизи. К преимуществам антацидов относится и быстрота их действия. При не осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с хеликобактерной инфекцией иногда ограничиваются назначением только этих препаратов.

Пациентам назначается физиотерапевтическое лечение и рекомендуется санаторно-курортное лечение в санаториях с лечебными минеральными водами в фазе ремиссии заболевания.

Требования к результатам лечения

Купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия) с двумя отрицательными тестами на *Helicobacter pylori* (гистологический и определение антигена *Helicobacter pylori* в кале) или только дыхательный тест, которые проводятся как минимум через 4 недели после окончания лечения.

При частичной ремиссии, для которой характерно наличие незарубцевавшейся язвы, рекомендуется проанализировать дисциплинированность пациента в отношении режима лечения и продолжить лекарственное лечение с внесением в него соответствующих корректив. Если язва зарубцевалась, но при этом сохраняются активный гастродуоденит и инфицированность слизистой оболочки *Helicobacter pylori*, то это также означает отсутствие полной ремиссии. Такие больные нуждаются в лечении, включая эрадикационную терапию.

Таблица 1.

Основные группы лекарственных препаратов, применяемых в терапии язвенной болезни

Препараты	Основной курс (дозы, кратность)	Пролонгированный (поддерживающий) курс
Блокаторы H ₂ - гистаминовых рецепторов: ранидин	внутри по 150 мг. утром и 150-300 мг. перед сном, в/в или в/м по 50-100 мг. через 6-8 часов	внутри по 150 мг. перед сном

фамотидин	внутри по 20 мг. и 20-40 мг. перед сном	внутри по 20 мг. перед сном
Ингибиторы Н ⁺ /К ⁺ -АТ-Фазы: омепразол рабепразол лансопризол эзомепразол	внутри по 40 мг. утром и вечером не позже 20 часов внутри по 20 мг. за 30 мин до еды 1 раз в сут. утром внутри по 30 мг. за 30 мин до еды 1 раз в сут. утром внутри по 40 мг. за 30 мин до еды 1 раз в сут. утром	внутри по 10 мг. на ночь
Цитопротекторы: сукральфат энпростил висмута цитрат основной	внутри по 0,5-1,0 г. 3 раза в день за 30 мин до еды и 4 раза 1,0 г. перед сном внутри по 35 мкг. утром после завтрака и 35-70 мкг. после ужина внутри по 0,5-1,0 3 раза в день за 30 мин. до еды и 4 раза перед сном	внутри 1-2 раза по 1 дозе между приемом пищи и перед сном внутри по 35-70 мкг. перед сном внутри в той же дозе за 30 мин. до завтрака и перед сном
Антациды и адсорбенты: альмагель (или другие препараты алюминия и магния)	внутри по 1-2 дозы между приемами пищи 3-4 раза в день и перед сном	внутри в той же дозе за 30 мин. до завтрака и перед сном
Средства, подавляющие НР: де-нол метронидазол тинидазол амоксциллин кларитромицин фуразолидон	внутри по 1-2 табл. за 30 мин. до еды 3 раза в день и 1-2 табл. перед сном по 250 мг. 3 раза в день в течение 7-14 суток по 500 мг. 2 раза в сутки по 500 мг. 4 раза в сутки в течение 7-14 дней по 250 мг. 2 раза в сутки по 100 мг. 3 раза в сутки в течение 5-7 дней	внутри по 1-2 табл. перед завтраком и сном
Симптоматические средства: метоклопрамид препараты различного действия (облепиховое масло, метилурацил, солкосерил и др.) миогенные спазмолитики (папаверин, но-шпа и др.) нейропсихотропные средства (антидепрессанты)	внутри по 5-10 мг. 4 раза в день до еды, в/м 2 раза в день по 10 мг. в обычных дозах на короткий срок по особым показаниям в обычных дозах на короткий срок	внутри по 5 мг. 2 раза в сутки

ГЛАВА 2. ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА.

Традиционно и в соответствии с классификацией ВОЗ к воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) относятся неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). Это хронические воспалительные (аутоиммунные?) заболевания с полигенным типом наследственной предрасположенности на фоне которой определенное сочетание факторов внешней среды, включающее тканевое воспаление, пищевые антигены, вирусные и бактериальные инфекции, или нарушение барьерных функций кишечника, приводит к эрозивно-язвенному поражению толстой кишки при ЯК, и гранулематозному воспалению тонкой и толстой кишки при БК. При этом морфологическая картина характеризуется массивной инфильтрацией моно- и полиморфноядерными лейкоцитами с образованием множественных эрозий и язв, расстройствами микроциркуляции, истощением секреции бокаловидных клеток толстой кишки при ЯК и сегментарным гранулематозным поражением кишечника при БК. В последние годы диагностируется эрозивно-язвенный колит, при котором невозможно провести четкое разграничение между НЯК и БК или другими типами колита, основываясь на данных анамнеза, эндоскопических признаках, результатах гистологического исследования множественных биоптатов слизистой оболочки, и соответствующего рентгенологического обследования. В литературе этот колит терминологически обозначается как неклассифицируемый.

История изучения. История изучения ВЗК уходит своими корнями в глубокое прошлое. Исследователи истории медицины считают, что врачам древности, таким как Aretacus (300 лет до н.э.), Гиппократ (460 - 377 гг. до н.э.) уже было известно о существовании «незаразного поноса». Однако первое и наиболее соответствующее современному воззрению описание язвенного колита появляется только в 1842 г. и принадлежит чешскому патологоанатому К. Рокитанскому. Изучая кишечные инфекционные заболевания, автор выделил язвенный колит в самостоятельную форму, которую назвал «катаральным воспалением кишечника». Несколько позже S.Wilkset W. Moson (1875 г) провели тщательное патоморфологическое исследование этого процесса и описали его отличия от острой дизентерии. На рубеже 19-20 столетий появляется уже серия статей, в которых дается классическое описание клинической и патологоанатомической картин язвенного колита. Показательными в этом отношении являются работы В.А. Опделя (1908), Allchin (1885), Hale - White (1888). В 1932 г. Крон и его коллеги приводят описание 14 случаев терминального илеита. Через год Harris и соавт. описали уже сочетанное поражение тощей и подвздошной кишки и предложили называть терминальный илеит болезнью Крона. В дальнейшем все большее число исследовате-

лей стали полагать, что терминальный илеит является лишь одной из форм болезни Крона.

Огромным прогрессом в изучении ВЗК явилось открытие рентгеновских лучей и изобретение ректороманоскопа. У практических врачей появилась возможность визуальной верификации заболевания. Примерно в это же время - в 1913 г А.С.Казаченко вводит термин "неспецифический" язвенный колит, сохранивший свое значение и в наши дни, поскольку отражает отсутствие четких представлений о причинах и механизмах развития этого заболевания.

Начиная с 60-х годов изучение ВЗК отличается особым динамизмом. В отечественной литературе ЯК посвящают свои монографии Карнаухов В.К. (1963), Юдин В.Х. (1968), Левитан М.Х. и соавт. (1980), Турчин М.Е. (1971), Балтайтис Ю.В. и соавт. (1986) и др. Итогом этих фундаментальных работ явилось в первую очередь четкое разграничение неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Становится также очевидным, что наряду с кишечной манифестацией, ВЗК часто носят системный характер с широким спектром внекишечных проявлений. Сегодня в литературе их описывают более ста. Внекишечные осложнения определяют не только особенности клинических проявлений заболевания, но и оказывают большое влияние на его прогноз, а также выбор адекватной тактики лечения. Важной вехой в изучении эрозивно - язвенных поражений толстой кишки явилось выделение из этой группы больных ишемического колита и туберкулезного поражения кишечника. В числе авторов, изучавших различие между этими заболеваниями, следует назвать Сигала М.З., 1974, Радбиля О.С., 1975, Marston, 1964.

Четыре последних десятилетия внесли серьезные, принципиальные изменения в концепцию диагностики и лечения ВЗК. Так, в начале 90-х годов в результате целенаправленного поиска синтезированы препараты «чистой» 5 - АСК, топических глюкокортикоидов, также накапливается опыт применения препаратов биологической терапии. Они сочетают в себе преимущества в плане эффективности и обеспечения высокого качества жизни с доказанным противовоспалительным эффектом. Широкое распространение в гастроэнтерологии получили методы ультразвуковой и радионуклидной диагностики, капсульной эндоскопии, КТ - и МРТ - колоноскопии. В Европе создана Европейская организация по изучению язвенного колита и болезни Крона (ЕССО).

Эпидемиология. Сведения об истинной распространенности ВЗК в различных странах не отличаются большой точностью, поскольку базируются в основном на выборочных исследованиях отдельных регионов. Наибольшая заболеваемость ВЗК наблюдается в странах Северной Америки и Западной Европы и составляет: первичная заболеваемость для НЯК и БК соответственно 15-20 и 10-15 человек на 100000 населения при общей распространенности соответственно 50-250 и 30- 50 человек на 100000 населения. В меньшей степени этому заболеванию подвержено население южных стран Европы, Америки, Азии и Африки. Очень высокая заболеваемость ЯК регистрируется в

Израиле. В России, к сожалению, систематических исследований по данному вопросу не проводилось. Мужчины и женщины заболевают ВЗК одинаково часто. Начиная с 90-х годов, отмечается постепенное сглаживание этого градиента и смещение его в южные и быстро развивающиеся страны, что объясняется выравниванием уровня и социально-экономических условий жизни в этих странах. При анализе возраста начала ВЗК среди взрослого населения выявляются три возрастных пика: в интервале 18-26 лет (20% больных), 30-38 лет (22% больных) и 52-56 лет (18% больных). За последние два десятилетия НЯК и БК значительно помолодели и встречаются не только в юношеском, но и в детском возрасте с одновременным нарастанием тяжести клинических проявлений в этих возрастных группах. В некоторых странах мира также прослеживается отчетливая тенденция к росту заболеваемости среди лиц пожилого возраста – 60 лет и старше. При этом остается невыясненным, отражает этот пик истинный рост заболеваемости или он соответствует обострению заболеваний, нераспознанной в предыдущие годы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Причины и механизмы развития НЯК и БК до конца не познаны. Высказываются различные гипотезы происхождения этих заболеваний: психогенная, инфекционная, сосудистая, аллергическая, ферментативная, иммунологическая и др., призванных объяснить суть происходящих изменений при этих заболеваниях. Каждая из них несла в себе определенное рациональное зерно в понимание патогенеза, но не объясняла «глубинную сущность» заболеваний.

Психогенная теория. Около 70 лет назад Murray предложил психогенную теорию возникновения ВЗК, которая дискутируется и по сей день. Роль разнообразных психо-эмоциональных расстройств в патогенезе ВЗК трудно переоценить. Однако остается не ясным, носят они первичный или вторичный характер. Вместе с тем, доказанные в последние годы цитокин-индуцированные механизмы поддержания депрессии при аутоиммунных заболеваниях, диктуют необходимость проведения специфических терапии у большинства пациентов ВЗК.

Заманчивой является инфекционная теория происхождения ВЗК. Как показывает практика, связь между развитием ВЗК и бактериальной кишечной инфекцией подтверждается временной зависимостью, бактериологическим выделением у подавляющего числа больных патогенной кишечной флоры, а также обнаружением бактериальных антител, перекрестно реагирующих с эпителием слизистой оболочки кишечника. Наличие общих антигенных детерминант с кишечным эпителием обнаружено у некоторых представителей энтеробактерий, анаэробной грамположительной кокковой флоры, кишечной палочки. Такая общность антигенных свойств, возможно, имеет значение для поддержания биологического симбиоза, но в случае его нарушения может явиться индуктором выработки антител, вызывающих повреждение слизистой оболочки толстой кишки. Вместе с тем, очевидно, что только небольшая часть людей перенесших острую или скрытую кишечную инфекцию заболе-

вают ЯК или БК, а присущие при этих заболеваниях антитела не коррелируют ни с распространенностью поражения, ни со степенью выраженности эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки кишечника. Наличие многочисленных антибактериальных антител в сыворотке крови может определяться и у здоровых лиц. Интерес к вирусам кори, простого герпеса, цитомегаловируса и вируса Эбштейн - Барра как причинным факторам НЯК и БК основывается рядом экспериментальных работ, демонстрирующими развитие эрозивно-язвенных поражений кишечника после инфицирования животных определенными вирусами. Однако дальнейшие исследования не подтверждают их этиологическую значимость. Складывается впечатление, что роль бактериальной или вирусной инфекции следует рассматривать, по-видимому, как “пусковой” фактор, инициирующий при определенных условиях развитие ВЗК, хотя целесообразность дальнейших исследований кишечной микрофлоры при этом заболевании признается многими авторами.

Многие исследователи существенную роль в развитии ВЗК придают сосудистому фактору. Ранее вовлечение сосудистой системы в патологический процесс связано с нейроваскулярными нарушениями и являются начальным звеном и ведущим признаком ВЗК. В дальнейшем происходят десквамация эпителия и тромбоз, приводящие к инфарктам, а затем и к изъязвлениям. Веские основания, подтверждающие роль сосудистых нарушений в патогенезе неспецифического язвенного колита, приводит один из крупнейших исследователей патологической анатомии заболеваний толстой кишки В.С. Morson (1972). Автор отмечает, что на ранней стадии развития неспецифического язвенного колита слизистая оболочка отечна и полнокровна из-за расширения капилляров и венул при слабо выраженном стромальном инфильтрате, а появление эрозивно-язвенных поражений на этой стадии обусловлено главным образом влиянием гипоксии. Однако первичность структурных сдвигов в сосудистой системе при ВЗК признается не всеми исследователями.

Многочисленные попытки связать развитие ВЗК с аллергическими и ферментативными факторами также оказались безуспешными. Нейтрализация действия энзиматических факторов с помощью илеостомы, элиминация пищевых элементов с помощью эликативных диет способствуют в ряде случаев снижению активности патологического процесса и даже переходу заболевания в состояние ремиссии. Однако полного излечения, а тем более предупреждение развития заболевания, этими мерами добиться невозможно. Это подтверждается и исследованиями последних лет.

Таким образом, становится очевидным, что ни одна из ныне существующих гипотез, основанных на изучении прямого повреждающего действия соответствующих факторов на кишечную стенку, не объясняет все многообразие клинических проявлений ВЗК и не имеет универсального характера. Хотя роль каждого из них в поддержании патологического процесса, развертывания определенных его звеньев на разных этапах заболевания, несомненна.

В последние годы большинство исследователей сходятся во мнении, что развитие ВЗК является результатом сложных взаимодействий генетических, микробных, экологических и других факторов, вовлеченных в процесс регуляции иммунной системы. И уже к концу прошедшего столетия появляются две новые гипотезы: гигиеническая и иммуногенетическая, тесно переплетающихся друг с другом в интерпретации накапливающихся данных по этой проблеме. Веским основанием для формирования гигиенической гипотезы явились результаты эпидемиологических исследований. Было установлено, что заболеваемость НЯК и БК во многих регионах Южной и Восточной Европы, включая Россию, и ряд других развивающихся стран приближается к таковой в странах Северной Европы и Америки с традиционно высоким уровнем заболеваемости ВЗК. При этом анализировались значения различных факторов: диетического, экономического, социального, образовательного и др., способствующих такому росту заболеваемости. Очевидными явились два фактора. Первый из них, это рост числа многообразных антигенов, с которыми человек неизбежно сталкивается в процессе своей жизнедеятельности. Действительно, поскольку генетические факторы человека остаются относительно стабильными, ответы на вопрос следует искать в новых факторах окружающей среды и образа жизни. Возникает естественный вопрос, какие факторы, вошедшие в нашу жизнь, потенциально могут быть вовлечены в развитие ВЗК? Включают ли эти факторы современные закуски и напитки, в том числе колу и жевательную резинку? На сегодняшний день практически невозможно идентифицировать все потенциальные компоненты, способствующие развитию ВЗК, хотя некоторые из них известны. Показана важная роль особенностей питания в развитии ВЗК: преобладание в пище рафинированных продуктов и уменьшение пищевых волокон, а также добавление к пище различного рода пищевых добавок, что неизбежно связано с современными технологиями приготовления различных пищевых продуктов. Курение ассоциируется с повышенным риском развития БК, однако курильщики крайне редко болеют НЯК, при этом лекарственные препараты на основе никотина используются для лечения НЯК. Аппендектомия, выполненная до манифестации НЯК, защищает от этого заболевания, а беременность и прием противозачаточных гормональных средств универсальный фактор, провоцирующий развитие как НЯК, так и БК. Среди других лекарственных средств, провоцирующих развитие и обострения ВЗК, являются многочисленные нестероидные противовоспалительные средства.

Вторая и более веская причина – это изменения микрофлоры кишечника, наблюдаемые с раннего детства в популяции людей под воздействием антибактериальных средств и изменившихся гигиенических условий существования. Общеизвестно, что микроорганизмы являются самыми древними представителями жизни на планете Земля. Происхождение и становление других форм жизни, включая человека, происходило в их присутствии, взаимодействуя и интегрируя с ними. Все наши органы, контактирующие с внешней сре-

дой - кожа, пищеварительный тракт, дыхательные, мочевыделительные пути и др., стали нишами обитания для адаптированных микроорганизмов. Начиная с рождения, организм человека обладает способностью модулировать микробные экосистемы продукцией антимикробных антител. С другой стороны, микроорганизмы, оказывая влияние на различные сигнальные пути, могут вмешиваться в функционирование того или иного органа, при этом обеспечивая правильное развитие его иммунной системы.

Установлено, что отсутствие или уменьшение частоты перенесенных острых кишечных и других бактериальных инфекций в детском возрасте может изменять свойственный для этого возраста количественный и качественный состав кишечной микрофлоры, что, в свою очередь, сказывается на тонкой настройке Th-1, Th-2 и Th-3 регуляторных иммунных ответов. Это приводит к дисбалансу иммунной системы и предрасположенности к развитию ряда аллергических и аутоиммунных заболеваний. Общеизвестно, что у детей в возрасте до 2-х лет преобладает влияние Th-2 регуляторных клеток, опосредующих, в том числе, IgE-зависимые иммунологические реакции. Этот дисбаланс исчезает после первых 2 лет жизни с появлением регуляторной активности Th-1 клеток. Предполагается, что индуцируют регуляторную активность Th-1 клеток перенесенные острые бактериальные инфекции, что реже встречается в обеспеченных регионах. В свою очередь, применение антибактериальных средств в раннем детском возрасте также увеличивает риск развития ВЗК в последующие годы в 5,5 раза. Результаты были получены при исследовании когорты детей численностью более 1 млн.

У взрослого населения роль очевидная связь бактериальных агентов с развитием ВЗК прослеживается при анализе взаимоотношений между перенесенной кишечной инфекцией и развитием ВЗК, а также приемом антибактериальных средств. При ВЗК анализ бактериальной флоры фекалий обнаруживает дисбактериоз у подавляющего числа пациентов НЯК, так и БК. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки и дисбактериоз толстой кишки при БК И ЯК в совокупности с недостаточностью илеоцекального клапана и снижением местного иммунитета способны индуцировать локальное или системное повреждающее действие.

Сравнительно недавно в сферу интересов микробиологов и гастроэнтерологов попал микроорганизм, получивший название из-за своей способности колонизировать слизистую оболочку желудка HP. Это явилось наиболее важным событием в гастроэнтерологии последних лет, изменившим коренным образом представление об этиологии и патогенезе хронического гастрита, язвенной болезни, рака желудка и MALT-лимфом. *H. Pylori* инфицирована большая половина населения планеты, однако язвенная болезнь развивается менее чем у 15% инфицированных и рак желудка менее чем у 1%. Более того, это комменсал, с историей более 50000 лет и обладающий рядом протективных свойств в отношении организма человека. Именно рост заболеваемости среди населения ГЭРБ, бронхиальной астмой и воспалительными заболева-

ниями кишечника тесно сопряжен с повсеместно и успешно проводимой антигеликобактерной терапией. Документирована способность ДНК *H. Pylori* регулировать выработку про- и противовоспалительных цитокинов слизистой оболочкой толстой кишки в эксперименте и *in vitro* на слизистой оболочке толстой кишки человека. ДНК этого микроорганизма также существенно уменьшает тяжесть экспериментального колита. Высказывается точка зрения, что определенные штаммы НР даже полезны для человека. В процессе филогенеза под влиянием еще неуточненных факторов только некоторые штаммы приобрели гены цитотоксичности (*CagA*, *VacA*, *IceA* и др.). Предлагается создание вакцин НР для профилактики и лечения воспалительных заболеваний кишечника.

Изучение хронических заболеваний внутренних органов в настоящее время немислимо без выяснения генетических характеристик больного организма. Установлено, что они играют важную роль как в восприимчивости к ВЗК, так и в серьезности их клинических проявлений. В пользу участия генетических факторов в развитии ВЗК в литературе приводится достаточно убедительных доводов, а именно: - существенные этнические и/или расовые отличия в заболеваемости БК и НЯК; - повышенный риск заболеваемости БК и НЯК среди sibсов (братья и сестры пробанда); - отсутствие риска заболеваемости ВЗК у супругов, один из которых страдает БК или ЯК; - полное генетическое сходство монозиготных близнецов, страдающих ВЗК; - ассоциация генетических маркеров ВЗК с аутоиммунными заболеваниями; - сочетание ВЗК с врожденными генетическим синдромами; - экспериментальные модели ВЗК, воспроизводимые изменением генной структуры лабораторных животных.

В настоящее время убедительно доказан факт семейного “накопления” НЯК и БК. Частота встречаемости наследственной предрасположенности при этих заболеваниях колеблется от 3,7% до 31,05%. Среди родственников пробанда 1-й степени родства ВЗК встречается в 10- 15 раз чаще, чем в общей популяции. Генетическую предрасположенность в развитии этого заболевания доказывают и наблюдения за близнецами. Полное совпадение по ВЗК наблюдается примерно у половины монозиготных близнецов. Семейная форма ВЗК характеризуется более ранним началом заболевания, большей протяженностью поражений, а также большей частотой рецидивирования и развития осложнений.

Таким образом, исследования среди близнецов и их родственников, страдающих ВЗК, показывают, что генетические нарушения играют главенствующую роль в развитии этих заболеваний. Кроме того, с позиций современной медицины, исследование генетического полиморфизма при ВЗК приобретает важный практический смысл, поскольку позволяет: 1) Приблизиться к пониманию патогенеза и клинической гетерогенности как НЯК, так и БК. 2) Выстраивать модели естественной эволюции этих заболеваний. Прогнозировать вероятность возникновения и факторы риска в семьях, имеющих отяго-

щенную наследственность по ВЗК. 3) Возможность назначения индивидуализированного лечения.

Очень активная работа в области генетических исследований при ВЗК привела к идентификации целого ряда генетических локусов, предрасполагающих к развитию БК, так и НЯК. Набор определенных генов HLA, определяющих направление иммунного ответа, достоверно ассоциируется с НЯК. Установлена связь гена рецептора интерлейкина 23 (IL23R) на хромосоме 1, гена DLG5 на хромосоме 10, гена множественной устойчивости к лекарствам (MDR)- 1 и генов Toll- подобного рецептора (TLR) с НЯК.

Локусы, предположительно ответственные за развитие БК, обнаружены на хромосомах 1, 3, 7, 10, 12, 16, 19. Наиболее хорошо изучены ген NOD2/CARD15 на 16 хромосоме (локус 1 ВЗК) и ген OKTN на 5 хромосоме (локус 5 ВЗК), ассоциированные с БК. Мутация гена NOD2 может приводить к избыточной активации NF-κB и как, следствие этого, избыточной секреции провоспалительных цитокинов. Сигналом для активации NOD2 служит воздействие компонентов бактериальной стенки. На клиническом уровне мутации NOD2/CARD15 ассоциированы со стриктурным поражением тонкой кишки и увеличением потребности в хирургическом лечении. Вместе с тем, генетический полиморфизм, обнаруженный в пределах этих генов, не полностью объясняет патогенез и фенотипические проявления БК. Связь ВЗК с NOD2 или OKTN также не обоснована для всей популяции населения и отсутствует у пациентов из Азии, что, по-видимому, подтверждает факт вовлечения полиморфизма других генов и то, что различные и специфичные гены могут отвечать за развитие ВЗК у населения разных этнических групп.

В 2012 г. международная ассоциация генетики ВЗК представила результаты мета-анализа ранее опубликованных исследований генома человека при БК и НЯК, тем самым расширив число генных локусов восприимчивости к этим заболеваниям до 160. В общей сложности исследовалось около 200.000 одиночных нуклеотидных полиморфизмов, связанных с развитием таких известных аутоиммунных и аллергических заболеваний как сахарный диабет 1 типа, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, болезнь Бехтерева, целиакия, общий варьируемый иммунодефицит, рассеянный склероз, первичный билиарный цирроз печени, псориаз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит и др.. Один из самых ярких результатов проведенной работы заключался в том, что 110 из 163 локусов были общими между НЯК и БК и только 30 локусов непосредственно ассоциировались с БК и 23 – с НЯК. Полученные результаты подтверждают положение о том, что семейная предрасположенность по БК может приводить к повышенному риску возникновения ЯК, и наоборот.

Другой непосредственный вывод – 70% генных полиморфизмов, выявляемых при ВЗК, ассоциируются с другими аутоиммунными и инфекционными заболеваниями и, в особенности, к предрасположенности к туберкулезу и проказе. Иными словами, складывается впечатление, что иммунная систе-

ма, ассоциированная с кишечником, при ВЗК реагирует с собственной микробиотой как с инфекционными возбудителями туберкулеза и проказы. Это может оживить дискуссию о роли этих организмов в развитии ВЗК. Высказывается точка зрения, согласно которой в самое ближайшее время возможно значительное расширение списка мутантных генов и специфических мутаций, ассоциированных с ВЗК, и в будущем будет начата работа по созданию национальных регистров и банков ДНК больных с ВЗК.

Генетическая гипотеза органично вписывается в иммунологическую концепцию происхождения ВЗК. Среди многочисленных генетически детерминированных иммунологических нарушений первоначальным звеном в развитии хронического воспаления рассматривают изменения барьерных функций эпителия и распознавания антигена.

Общеизвестно, что кишечный барьер включает апикальные мембраны энтероцитов, клеточные контакты, соединительнотканые элементы, процесс апоптоза, явления повреждения и антигенные воздействия. Энтероциты – основной тип клеток, образующий этот барьер. Их межклеточные плотные контакты контролируют полярность, дифференциацию и пролиферацию этих клеток. Плотные контакты также контролируют проницаемость этого барьера, которая может меняться в ответ на действие различных сигналов (пищевых и бактериальных антигенов, цитокинов и др.). Кроме этого, эпителий кишечника покрыт гелеобразным слоем слизи. Секреция муцина бокаловидными клетками стимулируется нейрогенными факторами и действием факторов внешней среды. Помимо защиты эпителия от прямого контакта с кишечным содержимым, муцин служит барьером от адгезии и инвазии патогенных бактерий и вирусов. Установлено, что избыточная проницаемость кишечного барьера сопровождается напряжением механизмов адаптации, срыв которых приводит к возникновению различного рода заболеваний. При ВЗК проницаемость кишечного барьера существенно нарушается. При этом изменяется плотность межклеточных соединений и снижается продукция слизи, что позволяет антигенам проникать в собственную пластинку слизистой оболочки. Важную роль в этом процессе играет повышенная секреция цитокинов TNF- α и IL-13.

В норме передача информации клеткам иммунной системы о поступивших антигенах в субэпителиальный слой воспринимается с помощью Toll-подобных рецепторов, экспрессированных на фагоцитах и дендритных клетках. Дальнейшая передача антигенной информации с Toll-подобных рецепторов у здорового человека преимущественно стимулирует рост и активность T- супрессоров. Этим достигается состояние иммунологической толерантности. Напротив, при ВЗК аналогичный процесс сопровождается стимуляцией роста и активности различных субпопуляций T-хелперов. Принято считать, что БК главным образом ассоциируется с Th- 1 иммунным ответом, тогда как ЯК с Th- 2. Типичный Th- 1 ответ доминирует при участии IL- 12, IFN- γ и TNF- α , тогда как при НЯК он характеризуется высокой продукцией IL- 5 и

II- 13. Как следствие, дефективный апоптоз Т-клеток можно видеть при БК, но не при ЯК. Представленные данные поддерживают концепцию различий в клинических и патологических фенотипах язвенного колита и болезни Крона, связанных с различиями в цитокин-опосредованной иммунорегуляции.

Таким образом, согласно иммуногенетической концепции, патогенетический каскад воспаления начинается с внедрения в кишечник неизвестного антигена, который при определенных генетически детерминированных дефектах иммунной системы инициирует каскад воспалительных реакций, разветвляющихся в иммунной системе, ассоциированной с кишечником.

КЛАССИФИКАЦИЯ. Основой основ любого заболевания является классификация, позволяющая ставить диагноз, назначать индивидуализированное лечение и, что особенно важно, определять прогноз. Общепризнанной классификации ЯК и БК нет. Большинство практических врачей и исследователей для построения диагноза используется ряд простых принципов: локализация поражений, активность и тяжесть заболевания, переносимость терапии, а также развитие местных и общих осложнений.

Классификация язвенного колита

I. По распространенности патологического процесса: - язвенный проктит (воспаление ограничено в пределах прямой кишки, до ректосигмоидного перехода); - левосторонняя форма (воспаление до селезеночного изгиба ТК); - субтотальный, тотальный колит (воспаление распространяется проксимальнее селезеночного изгиба ТК)

Тяжесть течения заболевания определяется по критериям TruelovendWitts, представленных в приложении №1. При проведении научных исследований довольно часто используются клинический и эндоскопический индексы Мауо, представленных в приложениях № 2-3.

Классификация Болезни Крона (Монреаль 2005)

I. Возраст начала заболевания: до 16 лет; с 17 до 40 лет; после 40 лет.

II. Характер течения: непенетрирующий, нестриктурирующий; пенетрирующий; стриктурирующий; комбинация с перианальными осложнениями.

III. Локализация: терминальный илеит; илеоколит; ободочная кишка; верхние отделы пищеварительного тракта; сочетанные поражения.

IV. Активность заболевания: ремиссия; минимальная; умеренная; выраженная.

Тяжесть течения БК оценивается индексом активности заболевания CDAI (Crohn's disease activity index), также называемого индексом Беста и представленного в приложении №4.

В последние годы в клиническую практику при ВЗК активно входят понятия гормонорезистентность и гормонозависимость, а также ЯК или БК рефрактерные к иммунодепрессантам. Гормонорезистентность диагностируется при наличии активных признаков заболевания более 4 недель при дозе преднизолона 0,75 мг/кг/сут. и выше. В свою очередь, диагноз гормонозависимости устанавливается при: а) появление активности заболевания через 3 месяца

ца от начала терапии глюкокортикоидами при дозе преднизолона 10 мг/сут. и ниже; б) новом рецидиве заболевания не позже 3-х месяцев от проведенного курса гормональной терапии.

КЛИНИКА. В типичных случаях диагностика язвенного колита не представляет больших трудностей, но при условии хорошо собранного анамнеза и тщательного физикального обследования. Болезнь может развиваться остро или постепенно. Вместе с тем, все многообразие развития клинической симптоматики невозможно ограничить лишь рамками двух выделенных вариантов начала заболевания. Клинические наблюдения показывают, что характер течения заболевания у разных больных определяется разными темпами развития и прогрессирования патологического процесса, развитием местных и системных осложнений.

В тех случаях, когда заболевание начинается исподволь, основными симптомами заболевания являются выделения крови при дефекации, тенезмы и неустойчивый стул. Общее состояние больных практически не страдает. Как показывает практика, вышеуказанные жалобы при отсутствии тщательного обследования больного часто являются поводом для постановки неправильного диагноза: хронический геморрой, трещина анального канала и т. д. Истинный диагноз заболевания устанавливается лишь после многократных обращений больного за врачебной помощью, что существенно сказывается на результатах лечения.

При остром начале заболевания среди симптомов, заставляющих обратиться к врачу, является диарея с частотой стула до 10-20 раз в сутки, появление тенезмов и ложных позывов. Испражнения носят водянистый характер с примесью слизи, крови и гноя. Кишечные кровотечения наблюдаются практически у всех больных, причем количество теряемой крови может колебаться от прожилок в виде примеси к калу до 300-500 мл в сутки. Одновременно отмечаются лихорадка, прогрессирующая потеря массы тела и анемия. Болевой абдоминальный синдром встречается значительно реже и не играет важной роли в диагностике заболевания, а скорее его отсутствие свидетельствует в пользу язвенного колита.

Крайней тяжестью течения отличаются молниеносные формы заболевания. Заболевание характеризуется внезапным началом и бурным развитием клинической картины. Наряду с выраженным диарейным синдромом, при котором стул зачастую теряет каловый характер, преобладающим в клинической картине становится ректальный геморрагический синдром. Острая постгеморрагическая анемия нередко бывает столь выражена, что с трудом компенсируется переливанием крови. Лихорадка приобретает септический характер, прогрессируют обезвоживание и обменные нарушения. Вследствие непрерывно усиливающейся интоксикации и нарастающего обезвоживания больные впадают в коматозное состояние и уже через 48-60 часов после появления первых признаков заболевания может наступить летальный исход. Как правило, наблюдается тотальное поражение кишки. Крайне редко уста-

навливают левостороннюю локализацию процесса. В отличие от хронических форм поражаются все слои толстой кишки, что является морфологическим субстратом развития таких осложнений, как токсическая дилатация, перфорация стенки кишки, перитонит.

После стихания клинических проявлений первой атаки в дальнейшем течение заболевания приобретает хроническое рецидивирующее или непрерывное рецидивирующее течение. Хроническое рецидивирующее течение заболевания диагностируется при отсутствии симптомов болезни более одного месяца, за исключением периода, когда больной принимал глюкокортикоиды. Во время ремиссии симптомы заболевания могут полностью отсутствовать, восстанавливается трудоспособность. Примерно 50 % пациентов с ЯК находятся в состоянии клинической ремиссии в любое время года. При этом высокая активность заболевания в первые 2 года после постановки диагноза с высокой вероятностью (70- 80%) прогнозирует активность заболевания в последующие 5 лет. У части больных течение заболевания переходит в непрерывную рецидивирующую форму. Течение этой формы редко стабильное, чаще наблюдается тенденция к нарастанию: в процесс вовлекаются все отделы толстой кишки, появляются местные и системные осложнения.

В отличие от БК, при НЯК практически всегда поражается прямая кишка и патологический процесс непрерывно распространяется в проксимальном направлении. Изолированное поражение прямой кишки встречается у 10-15% пациентов, ректосигмоидный отдел поражается у 30-35%, левая половина толстой кишки - у 17-20% и субтотальное и тотальное поражение толстой кишки наблюдается у 35-40%. Проксимальное распространение воспалительного процесса может прогрессировать или регрессировать с течением времени, однако в случае очередного рецидива заболевания, протяженность поражения толстой кишки, как правило, соответствует распространенности, отмеченной при предшествующих рецидивах. У пациентов с левосторонним колитом часто выявляется очаг воспаления в куполе слепой кишки, получивший название «цекальный очаг». У 8-10% пациентов, как правило, с тотальным поражением толстой кишки, одновременно наблюдаются воспалительные изменения в терминальном отделе подвздошной кишки (ретроградный илеит), а очаговые катаральные изменения аппендикса диагностируются примерно у 70%. Предполагается, что у пациентов с ретроградным илеитом НЯК характеризуется торпидным и рефрактерным к терапии течением. Напротив, мягкое и податливое к терапии течение является более характерным для пациентов с вовлечением аппендикса.

Определенное своеобразие в клиническую симптоматику заболевания вносит развитие системных осложнений. В литературе описано их более ста. Условно их можно разделить на 4 группы. Внекишечные проявления, обусловленные: а) системной воспалительной реакцией (реактивный полиартрит, узловая эритема, иридоциклит и др.); б) вовлечением в патологический процесс тонкой кишки и развитием мальдигестии и малабсорбции (полигипо-

витаминозы, электролитные нарушения, остеопороз, ряд кожных проявлений и др.); в) длительным хроническим воспалением (анемия хронического воспаления, амилоидоз и др.); г) побочным действием лекарственных средств. Знание особенностей клинических проявлений внекишечных проявлений приобретает огромный практический смысл, поскольку в ряде случаев они выходят на первый план в клинической картине ВЗК, что приводит к неадекватному лечению и определяет неблагоприятный прогноз.

Центральное место среди внекишечных проявлений ВЗК занимают ревматологические синдромы. Долгое время артрит крупных суставов, спондилоартрит трактовались при воспалительных заболеваниях кишечника как проявление сопутствующих заболеваний, не связанных с кишечной патологией. Однако впоследствии было доказано, что течение ряда ревматологических симптомов четко связано с обострениями и ремиссиями воспалительного процесса в кишечнике. Ассоциация с HLA B27 подтвердила гипотезу о генетической общности заболеваний этой группы. В клинико-диагностическом отношении важно знать, что ревматологические симптомы могут не только сопутствовать течению колита, но и предшествовать ему, а в ряде случаев проявляться спустя длительное время после успешного хирургического лечения основного заболевания. При этом ВЗК диагностируют с опозданием, а больные длительное время не получают специфического лечения. Чаще других при ЯК и БК развивается полиартрит, причем в процесс, обычно вовлекаются голеностопные и коленные суставы. Более характерно асимметричное поражение с небольшим ограничением движений и нерезким болевым синдромом, протекающее по типу рецидивирующего реактивного синовита, не оставляющего после себя деформаций. По частоте поражения суставы располагаются в следующем порядке: коленные, тазобедренные, голеностопные, плечевые, локтевые, лучезапястные. Поражение мелких суставов кисти при ВЗК нехарактерно.

Среди общих проявлений ВЗК особое место занимают поражение печени и внепеченочных желчных протоков. Гистологические исследования на разных этапах заболевания позволяют выделить следующие поражения печени: жировая дистрофия, хронический активный гепатит, портальный фиброз, первичный склерозирующий холангит, частота которых достигает 50-72%.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) осложняет течение ВЗК в 7-10% случаев, при этом частота ВЗК при ПСХ колеблется от 20% до 80% в разных странах. Среди больных ПСХ преобладают мужчины. Фактором риска, предрасполагающим к развитию ПСХ, при НЯК является панколит, а при БК - вовлечение толстой кишки. В клинической картине доминируют проявления внутрипеченочного холестаза. Течение заболевания осложняется развитием прогрессирующей печеночной недостаточности и склонностью к развитию холангиокарциномы и колоректального рака. Внедрение в клиническую практику компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии позволяет диагностировать ПСХ даже у бессимптомных пациентов. Вме-

сте с тем, выживаемость пациентов ВЗК с ПСХ весьма низкая и составляет в течение 7 лет при развитии цирротических изменений со стороны печени соответственно 89,8% (Child A), 68% (Child B) и 29,4% (Child C).

Типичным поражением кожи при ВЗК является узловатая эритема, локализующаяся на передней поверхности голеней, редко - на лице, туловище и сопровождающаяся лихорадкой, болевым синдромом. Обычно высыпания сохраняются несколько дней и оставляют после себя участки обесцвеченной кожи. Хроническая узловатая эритема отличается упорным рецидивирующим течением, нередко с изъязвлением узлов. Она встречается преимущественно у лиц пожилого возраста. Среди других кожных проявлений этих заболеваний заслуживают внимание развитие пиодермии, фурункулеза, некрозов кожи и трофических язв. Серьезным осложнением считают гангренозную пиодермию с обширным некрозом кожи. Для тяжелых форм ВЗК также характерно поражение слизистой оболочки полости рта, которое выявляют примерно у 15 % больных.

Поражения глаз при ВЗК в виде конъюнктивита, эписклерита и ирита встречаются приблизительно у 10% больных, а при сопутствующем полиартрите – у 50 % больных. В отдельных случаях возможно развитие кератита с изъязвлением, зонами некроза в склере. Менее изученной является ассоциация ВЗК с системными васкулитами, диффузными заболеваниями соединительной ткани, саркоидозом и др., описанная в основном педиатрами.

Местные осложнения. Перфорация толстой кишки – одно из наиболее частых и самых грозных осложнений НЯК. Наиболее часто она наблюдалась у больных с тотальным поражением толстой кишки и во время первой атаки заболевания. Имеются сведения о неблагоприятном влиянии стероидных гормонов на возникновение перфорации, а также отвергающие такую связь. На сегодняшний день сделать окончательный вывод о влиянии глюкокортикоидов на развитие перфорации нельзя, однако способность глюкокортикоидов маскировать симптомы перфорации очевидна. Диагностика перфорации толстой кишки для опытного врача чаще всего не представляет больших затруднений, поскольку симптомы этого осложнения довольно характерны. Диагноз становится очевидным при обнаружении на обзорных рентгенограммах серповидного скопления воздуха в поддиафрагмальном пространстве. Оптимальным методом лечения перфорации толстой кишки является субтотальная колонэктомия.

Острая токсическая дилатация толстой кишки при язвенном колите впервые описали Madisonet Vargen в 1951 году. С тех пор вопрос о ее патогенезе и лечении обсуждается во всех руководствах, посвященных этому заболеванию. Ведущая роль в развитии острой токсической дилатации толстой кишки принадлежит тяжелой интоксикации с поражением нервно- мышечного аппарата кишки, гипокалиемии и сопутствующим стриктурам кишки. Клинически это проявляется резким ухудшением состояния больного, болями в животе без четкой локализации, метеоризмом, отсутствием перистальтики, а также

прогрессивно нарастающей интоксикацией. Подтверждается диагноз рентгенологическим исследованием, при котором выявляется резко раздутая толстая кишка (ширина просвета кишки свыше 6 см), истончение ее стенок и исчезновение гаустрации. Поскольку в острый воспалительный процесс кишечная стенка вовлекается на всю толщину, почти у одной трети больных наступает перфорация. Прогноз этого осложнения неблагоприятный, на лечение реагируют только 25% больных, а летальность по различным данным достигает 22-33,2%.

Массивное кишечное кровотечение по частоте встречаемости занимает третье место после перфорации и острой токсической дилатации толстой кишки. Данные о встречаемости острого кишечного кровотечения весьма противоречивы, что связано с разным подходом к установлению диагноза этого осложнения. Показательно, что хирурги, имеющие дело, как правило, с более тяжелыми больными, приводят низкую частоту массивных кровотечений, а терапевты, наоборот, высокую. По данным М.Х.Левитана и соавт. (1980), наблюдавших 2400 больных неспецифическим язвенным колитом, это осложнение наблюдалось в 1% случаев. В основном массивные кровотечения возникали при острой форме и тяжелых обострениях тотального процесса.

Рак толстой кишки осложняет НЯК в среднем в 3-4,5% случаев. Частота этого осложнения возрастает с увеличением продолжительности заболевания и распространенности патологического процесса, наличии дисплазии кишечного эпителия. У больных с тотальным поражением толстой кишки вероятность развития колоректального рака составляет 1-3% в течение первых 10 лет диагноза НЯК и свыше 10% после 20 лет течения заболевания. Особенно высокая вероятность ракового перерождения при НЯК, осложненном первичным склерозирующим холангитом. У этой категории больных по сравнению с больными с обычным течением НЯК чаще обнаруживаются дисплазия слизистой оболочки толстой кишки и кишечные онкоантигены в сыворотке крови, а раковое перерождение измененной слизистой оболочки толстой кишки наблюдается у 16% больных в течение первых 10 лет течения заболевания.

Псевдополипоз. Изъязвление слизистой оболочки толстой кишки с одной стороны и регенерация эпителия с другой, тесно связаны с развитием псевдополипов. Это термин был введен применительно к НЯК еще в 1881 году Woodward. Микроскопически они состоят из остатков слизистой оболочки с небольшой перестройкой желез в них и значительным экссудативным воспалением. Поэтому многие авторы называют их воспалительными полипами или псевдополипами.

Что же касается развития стриктур при воспалительных заболеваниях толстой кишки, то они наиболее характерны для БК, нежели для НЯК. В основе стриктур при ЯК лежит фиброз подслизистого слоя толстой кишки и гипертрофия ее мышечной оболочки. Наиболее часто стриктуры встречаются

при хронических формах заболевания с длительностью анамнеза более 5 лет, а частота их встречаемости колеблется от 1,2 до 11%.

Клиническая картина БК. В отличие от НЯК, клиническая картина БК отличается большим полиморфизмом. Это обусловлено как различными вариантами заболевания, так и значительным разнообразием локализации и распространенности гранулематозных поражений пищеварительного тракта. Тонкая кишка при болезни Крона поражается в 50-60% случаев, толстая – 10-17%, толстая и тонкая одновременно – в 17-40%, желудок и двенадцатиперстная кишка – в 1,5-2%. Множественная локализация процесса встречается в 40-52%. Все же типичной начальной локализацией процесса является конечный отдел подвздошной кишки. В острых случаях начало заболевания напоминает клинику острого аппендицита с повышением температуры, рвотой, болями в животе, лейкоцитозом. При пальпации боль локализуется в правой подвздошной области, где нередко удается прощупать инфильтрат, соответствующий конгломерату воспаленной части подвздошной кишки. Могут присоединяться симптомы нарушения проходимости кишечника, а также явное или скрытое кровотечение из язв кишечника.

Клиническая картина хронических форм заболевания с илеоцекальным поражением складывается из общих признаков и местных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта. Характерны болевой и диспепсический синдромы, появление поноса. Стул бывает от 2 до 6 раз в сутки, испражнения пенистые, водянистые, с примесью слизи, а иногда – крови. Как правило, отмечается лихорадка, похудание, анемия, а в тяжелых случаях – синдром нарушенного всасывания. Клиническая картина поражений толстой кишки при БК мало чем отличается от клинической картины НЯК.

При поражении тонкой кишки ведущими симптомами являются боли в животе, лихорадка и общая слабость. Стул при этом бывает от 3-4 раза в сутки, чаще кашицеобразный, без примесей слизи, крови и гноя. Развитие мальдигестии и малабсорбции сопровождается потерей массы тела, развитием электролитных нарушений и гиповитаминозов. Дальнейшее течение заболевания определяется вариантом заболевания. Для фистулообразующей формы характерно появление пальпируемых абдоминальных инфильтратов, межкишечных свищей и абсцессов. Явления кишечной непроходимости могут наблюдаться при стенозирующей форме БК.

Различные поражения анальной области наблюдаются у каждого 4-5 пациента с поражением тонкой кишки и у каждого 2 пациента с поражением толстой кишки. Среди них свищи и абсцессы встречаются в 15-20% случаев, а анальные трещины – в 50-60% случаев. Важно, что периаанальные поражения могут предшествовать развитию заболевания. Иногда этот период исчисляется годами.

Естественное течение болезни Крона носит прогрессирующий характер с переходом от, главным образом, воспалительного заболевания в стенозирующие и пенетрирующие формы с формированием в конечном итоге стрик-

тур и/или свищей. Следствием этого является тот факт, что за 20 лет с момента постановки диагноза БК примерно 75-90% пациентов подвергаются оперативным вмешательствам, порой неоднократно.

Трансмуральное воспаление с развитием фиброза является основой развития стеноза кишки при БК. Стриктуры одно из наиболее частых осложнений болезни Крона (у 24% пациентов) и могут встречаться в любом отделе тонкой и толстой кишки, в ряде случаев они могут быть множественными. Манифестируют стриктуры явлениями частичной или полной кишечной непроходимости. Оба случая в одинаковой мере являются абсолютными показаниями к оперативному лечению.

К частым и характерным осложнениям болезни Крона относятся также свищи. Они могут быть наружными и внутренними. Наружные свищи часто наблюдаются у пациентов после хирургического лечения с наложением кишечных анастомозов. Как правило, они открываются на передней брюшной стенке в области послеоперационных рубцов. Из внутренних свищей обнаруживаются межкишечные, кишечно-вагинальные и кишечно-пузырные. Возможно образование множественных свищей между кишечными петлями и мочевым пузырем.

Острая токсическая дилатация толстой кишки осложняет болезнь Крона в 4- 7% случаев. Клиническая симптоматика этого осложнения проявляется резким ухудшением состояния больного, болями в животе без четкой локализации, метеоризмом, отсутствием перистальтики и выраженной интоксикацией. Рентгенологическими признаками острой токсической дилатации при болезни Крона, как и при неспецифическом язвенном колите, являются увеличение просвета толстой кишки свыше 6 см, истончение ее стенок и исчезновение гаустрации.

Массивные кровотечения при болезни Крона встречается в 1-3% случаев. В зависимости от локализации патологического процесса они могут проявляться рвотой по типу «кофейной» гущи, меленой или алой кровью при дефекации. Причина профузных кровотечений – обширное изъязвление с разрушением стенки крупного сосуда.

Определенное своеобразие в клиническую симптоматику вносят системные проявления заболевания. Их характер и течение мало отличается от таковых при язвенном колите.

ДИАГНОСТИКА. Специфических лабораторных критериев диагностики ВЗК не существует. Тем не менее, достаточно типичны при большинстве из них изменения со стороны периферической крови. Они сводятся к стойкой анемии, лейкоцитозу и увеличенной СОЭ. Характерно изменение белкового спектра крови – умеренное повышение уровня α_2 - глобулинов и снижение альбуминов. Может отмечаться повышение всех воспалительных тестов – увеличение С-реактивного белка, уровня фибриногена, α -1-антитрипсина, орозомукоида и сиаловых кислот. Часто обнаруживаются изменения биохимии.

мических показателей со стороны печени, которая довольно часто вовлекается в патологический процесс при заболеваниях кишечника.

Острофазовые показатели интенсивно исследовались в качестве прогностических факторов исхода рецидива заболевания. Среди них С-реактивный белок оказался наиболее подходящим предиктором. Его значения достоверно коррелируют с активностью заболевания при БК и ЯК, а при остром тяжелом колите его повышение на 3 сутки заболевания более 45 мг/л с частотой стула более 8 раз в день является высоким прогностическим признаком необходимости колонэктомии.

В кале обнаруживаются остатки непереваренной пищи, слизь, лейкоциты и эритроциты в большом количестве. Наиболее высокочувствительными маркерами кишечного воспаления являются фекальные кальпротектин, лактоферрин, эластаза и недавно открытый маркер S100A12. Ни один из них не является специфичным для ВЗК, поскольку все они только отражают приток нейтрофилов и активную дегрануляцию в стенке кишечника. Количественное определение кальпротектина в кале может явиться адекватным тестом при дифференциальной диагностике ВЗК и синдрома раздраженного кишечника.

В последние годы все большее значение как метод диагностики заболеваний кишечника приобретают иммунологические исследования. Помогают диагностике заболеваний обнаружение в периферической крови перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (pANCA) и антител к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). В большинстве исследований pANCA выявляются у 65 % пациентов с ЯК и менее, чем у 10% - с БК. Напротив, ASCA наиболее часто обнаруживаются при БК, но не при НЯК. Вместе с тем, они не рекомендованы в качестве скрининговых тестов при ВЗК и не подходят для мониторинга клинического течения. Отсутствие их в периферической крови также не исключает диагноз ВЗК. Другие тканевые антитела, например, к тропомиозину обнаруживаются только у больных ЯК. Антиэндотелиальные антитела выявляются у 75% больных с НЯК и у 25% больных с БК. Обнаружение в периферической крови высоких титров антител к различным кишечным бактериям и их производным (липополисахариды и пептидогликаны клеточных стенок), что можно объяснить нарушением барьерной функции кишки, обусловленным воспалением, в большей степени характерно для БК.

Микробиологические исследования. Первоначальный диагноз НЯК и БК диктует необходимость исключения инфекционных колитов, включая в список исследований не только традиционные возбудители, но и *Campylobacter spp* и кишечную палочку 0157:H7. При наличии в анамнезе факта приема антибиотических средств кал также исследуется натоксин *Clostridium difficile A и B*.

В качестве скринирующего инструментального метода исследования предлагается трансабдоминальное УЗИ с доплерографией. Возможности ме-

тогда позволяют определить локализацию патологического процесса, наличие инфильтратов и абсцессов, в ряде случаев – стриктур, а оценка скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии, в случае его ускорения, является важнейшим прогностическим критерием, позволяющим прогнозировать новый рецидив заболевания.

Решающее значение в диагностике НЯК и БК принадлежит эндоскопическим методам исследования, позволяющим визуально оценить слизистую оболочку толстой и тонкой кишки. Ее вид зависит от активности процесса и достаточно характерен.

У пациентов с НЯК при минимальной активности воспалительного процесса слизистая оболочка тусклая, отечная, с густыми белесоватыми наложениями фибрина на стенках кишки, отсутствием сосудистого рисунка и слабой контактной кровоточивостью. При умеренной активности воспалительного процесса слизистая оболочка резко гиперемирована, отечная, наблюдаются выраженная контактная кровоточивость, геморрагии, эрозии, язвы неправильной формы, густые наложения слизи на стенках кишки. И наконец, при выраженной активности процесса внутренняя поверхность кишки сплошь покрыта фибринозно-гнойным налетом, после удаления которого обнажается зернистая, всегда диффузно-кровоточащая поверхность, выражены контактная и спонтанная кровоточивость. Обнаруживаются множественные глубокие язвы без признаков эпителизации. В проксимальных отделах прямой и сигмовидной кишок часто встречаются множественные псевдополипы.

Верифицируется диагноз НЯК по результатам гистологического исследования колонобиоптатов. Характерны множественные крипт – абсцессы, выраженный отек собственной пластинки и полнокровие сосудов, небольшие язвы, умеренный клеточный инфильтрат, состоящий из нейтрофилов, эозинофилов, плазмочитов и лимфоцитов. У пациентов с БК при эндоскопическом исследовании определяются: на ранних стадиях – афтоидные язвы на фоне неизменной слизистой оболочки, а на более поздних – сочетание выступающих в просвет кишки островков сохранившейся слизистой оболочки с продольными и поперечными язвами, создающих картину «бульжной мостовой». Характерны также сегментарность и асимметричность поражения кишечника. В то же время в 10-15% случаев при болезни Крона может выявляться диффузное поражение, неотличимое от эндоскопической картины неспецифического язвенного колита. В этой ситуации дифференцировать эти два заболевания возможно лишь после многократных гистологических исследований. Обнаружение гранулем, содержащих клетки Пирогова-Лангханса, в гистологических препаратах подтверждает диагноз болезни Крона. Однако и их отсутствие в гистологическом препарате, еще не исключает это заболевание.

Рентгенологические методы не исключают, а наоборот дополняют эндоскопию при НЯК. Важно помнить, что ирригоскопию из-за угрозы развития острой токсической дилатации толстой кишки следует выполнять только в

период стихания воспалительного процесса. Показано, что имеет значение как тугое заполнение бариевой взвесью толстой кишки, так и исследование рельефа слизистой оболочки в условиях двойного контрастирования. При БК помимо ирригоскопии по показаниям могут проводиться зондовая энтерография и рентгеноскопия желудка. Рентгенологическими критериями этого заболевания служат: асимметрия и эксцентричность поражения, участки изъязвлений, окруженные неизменной слизистой оболочкой, глубокие язвы, свищевые ходы и стриктуры.

В последние годы все большее распространение при ВЗК получают высокотехнологичные методы исследования: КТ - и МРТ – колоно - и энтерография, позволяющие визуализировать локализацию и распространенность поражений, наличие стриктур и свищей, оценить толщину стенки кишечника и наличия язв. При илеоцекальном поражении при БК наибольшей чувствительностью обладает метод МРТ-энтерографии, позволяющий помимо вышеуказанных характеристик четко показывать локализацию стриктур и наличие региональной лимфоаденопатии. Важное значение для диагностики БК, особенно с поражением тощей кишки принадлежит эндовидеокапсульной диагностике.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. Дифференциальный диагноз при ВЗК проводится в первую очередь с : острыми кишечными инфекциями; антибиотикоассоциированным колитом; ишемическим колитом; дивертикулярной болезнью кишечника; паразитарными заболеваниями кишечника; раком толстой кишки.

ЛЕЧЕНИЕ. Непременным компонентом терапии ВЗК является диета. Общеизвестно, что в период обострения заболевания она должна предусматривать механическое, термическое и химическое щажение пищеварительного тракта. Рекомендуется дробное питание не менее 5-6 раз в сутки с некоторым ограничением в рационе доли углеводов и жиров при одновременном увеличении квоты белков, содержание которых доводится до 130-150 г/сут. Этим требованиям удовлетворяет стол № 4 по Певзнеру. Иногда улучшению результатов лечения способствует полное исключение из рациона молока и молочных продуктов, а также грубой растительной клетчатки, особенно при наличии участков сужения толстой кишки.

Наиболее сложна организация лечебного питания при тяжелых обострениях ЯК и БК. Лечебное питание при этом предусматривает максимальное щажение кишечника, что достигается назначением бесшлаковых и иммуномодулирующих полимерных диет (Модулен IBD) или полного парентерального питания. В качестве бесшлаковой диеты можно также использовать следующие элементные и полимерные смеси: "Travasorb HN", "Criticare HN", "VivonexStd" и др. При БК они более эффективны, чем при ЯК.

К числу базисных медикаментозных средств первой линии терапии НЯК и БК относятся производные 5-аминосалициловой кислоты. Механизм их действия сводится: к угнетению 5-липооксигеназного пути метаболизма арахид-

доновой кислоты и выработке лейкотриенов; ингибция хемотаксиса нейтрофилов; локальной иммуномодулирующей активности в кишечнике; подавлению естественной цитотоксичности лимфоцитов и усилению апоптоза клеток кишечного эпителия.

На рынке лекарственных средств производные 5-АСК представлены несколькими группами фармакологических средств: азосоединениями 5-АСК с сульфаниламидным компонентом (представители: сульфазалазин и др.) и препаратами “чистой” 5-АСК. Из комбинированных препаратов 5-АСК наиболее изученным является сульфазалазин, который используется в клинической практике с 1942 г. Обычно используемая доза сульфазалазина в условиях клинического рецидива составляет 2,0-4,0 гр/сут, а в ряде случаев может достигать и 6,0-8,0 гр/сут. Поддерживающая доза препарата как правило равна 1,5-2,0 гр/сут. Вместе с тем, частота развития побочных эффектов от его приема колеблется от 5 до 35%, что существенно ограничивает его клиническое применение. В этой связи, предпочтительными являются препараты “чистой” 5-АСК, лишенные побочных эффектов сульфаниламидного компонента. К ним относятся 3 группы фармакологических агентов. Первая из них представлена препаратами, у которых высвобождение 5-АСК зависит от наличия в просвете кишечника бактериальных азоредуктаз (олсалазин, балсалазид). В препаратах салофальк и асакол, 5-АСК заключена в покрытие из эудрагита L и S, постепенно растворяющимся при pH 6,0-7,0, т.е. в толстой кишке. К препаратам третьей группы относится пентаса. Препарат представляет собой микрогранулы месалазина, покрытые этилцеллюлезной оболочкой, что способствует его постепенному высвобождению под воздействием протеолитических ферментов. После приема, таблетка распадается на микрогранулы, что обеспечивает терапевтический эффект от двенадцатиперстной до прямой кишки при любых значениях pH и вне зависимости от выраженности бактериального обсеменения тонкой и толстой кишки. При прохождении микрогранул по желудочно-кишечному тракту 50% 5- АСК высвобождается в тонкой и 50% в толстой кишке.

Установлено, что препараты первых двух групп “чистой” 5-АСК оказывают свое эффективное воздействие при воспалительных заболеваниях кишечника в тех случаях, когда воспалительный процесс ограничивается главным образом проксимальными отделами толстой кишки при БК, или патологический процесс распространяется до селезеночного изгиба или слепой кишки при НЯК. При дистальном поражении толстой кишки (вплоть до селезеночного изгиба) неоспоримым преимуществом обладают лекарственные формы для местного применения 5 - АСК: суппозитории и лечебные клизмы. Что же касается пентасы, то в современной литературе препарат позиционируется главным образом как средство выбора для лечения поражений желудка, тонкой кишки и илеоцекального отдела кишечника при БК.

При дистальных формах НЯК предпочтение отдается ректальным лекарственным формам 5-АСК. Основными показаниями к назначению таблетиро-

ванных препаратов 5-АСК (месалазины) в дозе 4,0 гр/сут являются распространенные формы ЯК легкой и средней степени тяжести. Вместе с тем, ЕССО (Европейская организация изучения БК и ЯК) рекомендует в этих клинических ситуациях проводить комбинированную терапию, так как использование только пероральных форм способствует достижению ремиссии у меньшего числа пациентов. Для достижения эндоскопической ремиссии требуется, как правило, не мене 4 недель. Доказана безопасность длительной поддерживающей терапии препаратами 5-АСК в дозе 1,5- 2,0 гр/сут.

При БК препараты 5-АСК в основном рекомендуются для проведения длительной поддерживающей терапии и, в особенности, для поддержания ремиссии после хирургического лечения. Для индукции ремиссии при легких формах БКileoцекальной локализации предпочтительными являются топикальные глюкокортикоиды. Исключение составляет препарат петаса, которая из-за своих уникальных свойств используется для индукции ремиссии при гранулематозном поражении гастродуоденальной зоны и верхних отделов тонкой кишки. Терапия поражений толстой кишки при БК проводится по тем же принципам, что и при НЯК.

Топические глюкокортикоиды. Учитывая многочисленные побочные эффекты системных глюкокортикоидов, в последние годы в клинической практике интенсивно исследуется возможность применения для лечения ВЗК топикальных глюкокортикоидов: буденосид, флутиказонапропионат и бекламетазонадипропионат. Основными требованиями, предъявляемыми к этим препаратам, являются следующие: быстрое растворение в воде, обеспечивающее гомогенное распределение препарата в полости кишки; высокая скорость всасывания за счет энергичного связывания на уровне ткани-мишени и глубокого проникновения в стенку кишки; высокое сродство к рецепторам стероидов; высокая активность на внутриклеточном уровне; максимальная инактивация при первом же поступлении в печень.

Неоспоримые преимущества среди вышеуказанных препаратов имеет буденосид. Его растворимость в воде в 100 раз выше, чем двух других препаратов. Препарат максимально метаболизируется при первом прохождении через печень; итоговая биодоступность составляет всего лишь 9 - 12% и, следовательно, препарат не обладает системными эффектами. Эффективная доза препарата (9 мг) распределяется в течение суток в три приема. Постепенного уменьшения дозы не требуется, так синдрома отмены не возникает.

Глюкокортикоиды. При среднетяжелых и тяжелых формах ВЗК показано назначение системных глюкокортикоидов. Эти положения согласуются и с рекомендациями Европейского консенсуса по изучению НЯК и БК (ЕССО). Глюкокортикоидные гормоны при ВЗК оказывают выраженный положительный эффект. Последние по своему клиническому эффекту превосходят производные 5 - АСК и топикальные глюкокортикоиды, особенно, при тяжелых формах заболевания. Накапливаясь в слизистой оболочке толстой кишки, глюкокортикоиды оказывают универсальное противовоспалительное дейст-

вие, непосредственно и опосредованно контролируя около 100 генов, вовлеченных в процесс воспаления.

Для индукции ремиссии преднизолон назначается перорально в дозе 40-60 мг/сут или 1 мг/кг/сут. Вместо преднизолона может быть использован метилпреднизолон в эквивалентной дозе. Продолжительность терапии в стандартной дозе зависит от стабилизации клинической картины заболевания и варьирует в промежутке от 8 до 12 недель. Самый распространенный интервал для дальнейшего снижения дозы составляет 5 мг/неделю. Данный вид терапии позволяет достичь клинической ремиссии примерно у 50% пациентов ВЗК, еще у 30% – формируется гормонозависимость и у 20% – гормонорезистентность. Попытки замены преднизолона на АКТГ при повторных рецидивах заболевания не нашли должного подтверждения. Побочные эффекты гормональной терапии хорошо известны и в данном разделе не приводятся.

Цитостатики. Препаратами резерва для лечения пациентов с ВЗК являются цитостатики: азатиоприн, меркаптопури и метотрексат. Все они относятся к группе антиметаболитов, механизм действия которых связан с торможением синтеза РНК и ДНК вследствие включения в обмен нуклеотидов с образованием *nonself-messenger* РНК. Возможности иммуносупрессии, вызываемой препаратами этой группы, можно описать следующими механизмами: 1) подавление Т-хелперов и их цитокинового ответа; 2) подавление цитотоксических Т-лимфоцитов; 3) изменение количественного и качественного состава антител; 4) торможение продукции опосредованных медиаторов воспаления.

Основными показаниями к их назначению являются активные и рефрактерные (гормонозависимые и гормонорезистентные) формы заболевания, а также возможность поддержания длительной ремиссии. Сочетанное применение глюкокортикоидов и азатиоприна при тяжелых формах НЯК и БК вызывает более быстрое купирование ведущих признаков болезни и достижение клинической ремиссии. При этом азатиоприн более эффективен при БК, чем НЯК. При рефрактерных формах ВЗК эти препараты обладают отчетливым спарринг-эффектом по отношению к стероидным гормонам, что позволяет в ряде случаев достичь клиническую ремиссию без приема глюкокортикоидов. Азатиоприн также имеет приоритет перед препаратами 5-АСК для поддержания ремиссии в случаях гормонорезистентного течения ЯК, когда ремиссия достигнута на фоне циклоспорина или метотрексата.

Стандартная доза азатиоприна при ВЗК составляет 2,0-2,5 мг/кг/сут, которая достоверно эффективнее, чем доза 1 мг/кг/сут. Клинический эффект препарата развивается медленно, первые признаки улучшения могут быть заметными не ранее чем через 3-4 недели, для получения максимального эффекта необходим срок 2-4 месяца. Азатиоприн абсолютно неэффективен при низкой активности фермента тиопуринометилтрансферазы. При высокой активности фермента клиническим предиктором эффективности препарата является снижение в периферической крови числа лейкоцитов до 4000 в 1 мкл. Опти-

мальная длительность использования азатиоприна пока не установлена. Показано, что применение препарата в течение 5 лет и более не снижает частоту рецидивов, которая составляет 10- 20% в год. В то же время преждевременный отказ от препарата повышает этот показатель до 50-65.

Побочные эффекты от приема азатиоприна развиваются с частотой от 6% до 20%. Среди них преобладают тошнота, рвота, диарея, гриппоподобный синдром с повышением температуры, угнетение костного мозга с лейкопенией, анемией и тромбоцитопенией. Прием препарата также может сопровождаться гепатотоксическими реакциями в виде цитолиза и холестаза. Считается, что азатиоприн повышает риск малигнизации, хотя многие оспаривают это положение.

С 1987 года для лечения рефрактерных форм ВЗК применяется метотрексат, однако, мнение о его эффективности и возможности проведения длительной терапии весьма неоднозначно. В то же время, метотрексат широко используется в лечении ревматоидного артрита, псориаза и билиарной болезни печени. Убедительно доказана его эффективность для купирования реакций “трансплантат против хозяина” после пересадки костного мозга. Начиная с начала 80-х годов интенсивно исследуется возможность его применения в лечении стероидозависимой бронхиальной астмы не только у взрослых, но и у детей. При БК препарат назначается в дозе 25 мг/нед подкожно. По мере стабилизации процесса доза может быть снижена до 15 мг/нед. Метотрексат более эффективен при БК, чем НЯК. Сообщается, что метотрексат может заменить азатиоприн в лечении резистентных форм НЯК в особых клинических ситуациях: при развитии аутоиммунной лейкопении и аутоиммунной тромбоцитопении.

Большие надежды в гастроэнтерологической практике связывают с применением циклоспорина А. Последний, коммерческое название сандиммун, селективно и обратимо изменяет функцию моноцитов путем подавления продукции, секреции и прикрепления лимфокинов к специфическим рецепторам. Путем воздействия на Т-хелперы он угнетает продукцию ростового фактора Т-клеток, что приводит к подавлению дифференцировки и пролиферации цитотоксических Т-клеток. Кроме того, в результате нарушения каскада взаимодействий субпопуляций Т-клеток происходит избирательное накопление и сбережение Т-супрессоров.

Молекулярные механизмы действия ЦсА во многом связаны с его способностью ингибировать активность кальциневрина. Последний играет важную роль в передаче сигнала с Т-клеточного рецептора к цитокиновым промотерам, запускающим активацию цитокинов – ИЛ-2,3,4, интерферона-гамма, ФНО-а, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и др. Предполагается также, что кальциневрин принимает участие в регуляции экзоцитоза тучных клеток, цитотоксичности Т-лимфоцитов и Т-клеточного апоптоза.

Основными показаниями к назначению циклоспорина являются острые тяжелые атаки ЯК, когда парэнтеральное введение глюкокортикоидов в высоких дозах не позволяет стабилизировать патологический процесс. Препарат назначается в дозе 4 мг/кг/сут в виде внутривенных инфузий в течение 7-10 суток. Возможен длительный пероральный прием препарата в той же дозе при гормонозависимых и гормонорезистентных формах НЯК. При БК циклоспорин не используется.

Повсеместное использование циклоспорина А в практической медицине ограничивается его высокой стоимостью и возможностью развития серьезных побочных эффектов. К последним, в первую очередь, следует отнести развитие артериальной гипертензии и поражения почек. На наш взгляд, это слишком преувеличенная точка зрения. Опыт использования циклоспорина в трансплантологии свидетельствует о его высокой эффективности и безопасности при многолетнем использовании. Для предотвращения токсичности желательно проводить мониторинг концентрации препарата в крови.

Биологическая терапия. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрировано 6 препаратов этой группы: инфликсимаб, представляющий собой химерное моноклональное антитело к фактору некроза опухоли-альфа, адалимумаб – человеческие антитела к фактору некроза опухоли-альфа, цертолизумабпэгол – пэгелированные антитела к фактору некроза опухолей - альфа, ритуксимаб – химерное моноклональное антитело к антигенам CD20-клеток (В- лимфоцитов), тоциллизумаб – моноклональное антитело к интерлейкину-6 и абатацепт – ингибитор активации Т-лимфоцитов за счет блокады CTL-4 (лиганды Т-клеток).

Высокая эффективность препаратов биологической терапии при БК доказана с позиций доказательной медицины. Непосредственно в терапии БК и НЯК в нашей стране используются инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб. Их эффективность при БК примерно одинаковая, хотя каждый из представленных препаратов имеет свои принципиальные отличия. Выбор того или иного препарата определяется опытом использования, стоимостью и национальными рекомендациями.

В нашей стране наиболее известен инфликсимаб. Препарат был лицензирован в Европе и США при БК в 1999 г. С тех пор его популярность не только не снизилась, а растет с невероятной быстротой. Основными показаниями к его назначению являются: БК любой локализации с высокой активностью и часто рецидивирующим течением; гормонозависимые и гормонорезистентные формы заболевания, а также свищевой вариант БК. Назначение инфликсимаба оказывает выраженный стероидсберегающий эффект при гормонозависимых и гормонорезистентных формах, вплоть до их полной отмены. Препарат индуцирует и сохраняет не только клиническую, но и эндоскопическую ремиссию. Последнее положение чрезвычайно важно, поскольку достижение эндоскопической ремиссии существенно уменьшает частоту госпитализаций и хирургических вмешательств. Гормоны не модифицируют течение БК. До-

кументирована высокая эффективность препарата при развитии внекишечных проявлений заболевания: гангренозной пиодермии и узловатой эритемы, артритов и анулозирующего спондилита, увеита и иридоциклита. Установлено, что использование инфликсимаба перед резекцией кишечника при БК не продлевает период госпитализации и не повышает частоту послеоперационных осложнений. При стриктурирующем варианте БК инфликсимаб не используется.

Препарат используется в двух режимах: режим индукции ремиссии в дозе 5 мг/кг на 0, 2, 6 недели; режим поддержания ремиссии в дозе 5 мг/кг каждые 2 месяца. Потеря эффективности препарата ассоциируется с образованием к нему антител. Этим же объясняется и высокая частота встречаемости инфузионных реакций (6,9-19%). Для уменьшения антителообразования инфликсимаб назначается, как правило, в комбинации иммунодепрессантами: азатиоприном или метотрексатом. Перед назначением препарата все пациенты проходят тщательное обследование на туберкулез, наличие онкологической патологии и ряд скрытых инфекций: вирусные гепатиты, СПИД и др.

В последние годы в клиническую практику входят адалимумаб и цертолизумаб. Показания к их назначению те же, что и для инфликсимаба. Адалимумаб также является эффективным при неэффективности инфликсимаба и при терапии этим препаратом наблюдается меньше побочных эффектов. Другими его важными преимуществами являются меньшая стоимость и подкожное введение, что не требует нахождения пациентов в лечебных учреждениях.

В то же время, первоначальный опыт применения инфликсимаба при ЯК длительное время не позволял сделать окончательный вывод о перспективности препарата в индукции ремиссии заболевания, а также возможности преодоления гормонозависимости и гормонорезистентности. Однако два крупных рандомизированных исследования (АСТ 1 и АСТ 2), включавших 364 больных, убедительно показали, что терапия инфликсимабом в стандартном режиме позволяла достичь полную клинико-эндоскопическую ремиссию к 8 нед. лечения у 60- 62% больных по сравнению с 31-34% в группе плацебо. Достигнутая ремиссия сохранялась и к 54-й недели терапии (46% против 18%). В 2012 г. FDA одобрил также адалимумаб для лечения НЯК. Решение основывалось на результатах 2 клинических исследований, показавших, что у 16,5% и у 18,5% пациентов, получавших адалимумаб в течение 8 недель, была достигнута ремиссия заболевания по сравнению с 9,2% до 9,3% пациентов, получавших плацебо. Важно отметить, что результаты весьма скромные но, тем не менее клинически значимые.

В настоящее время разработан целый ряд новых средств биологической терапии: антагонисты фактора некроза опухоли (этанерцепт, CDP571, онерцепт), антагонисты молекул адгезии (натализумаб и MLN-02) и другие. Некоторые из них (этанерцепт, CDP571, онерцепт) оказались неэффективными в терапии ВЗК. Другие (натализумаб и MLN-02) продемонстрировали эффект в отношении индукции и/или поддержания ремиссии при БК и/или НЯК. Про-

водятся предварительные исследования эффективности при ВЗК анти-IL-12-антител, анти-IL-6-антител, соматотропина, сарграмостима (GMCSF), эпидермального фактора роста, визилизумаба (анти-CD3-антитела), аликафорсена, антител к γ -интерферону, даклизумаба (антитела к рецепторам IL-2). Развитие этого направления играет важную роль для совершенствования терапии ВЗК в будущем.

Антибиотики и бактериальные препараты. Установлено, что коменсальная флора может вовлекаться в сложный патогенез ВЗК, поддерживая воспаление и колонизируя стенку кишки. При этом, группы бактерий могут быть специфичны у разных пациентов с формированием уникального антигенного ответа. Это дает основание для выборочного использования антибиотиков, пробиотиков и пребиотиков. Эти препараты могут блокировать антигенный ответ и регулировать функцию эпителиального барьера.

Метронидазол активен по отношению к большинству анаэробов и способствует улучшению результатов хирургического лечения и частоты рецидивов при БК. Хорошие результаты показал орнидазол, однако его применение ограничено из-за побочных эффектов. Высокой эффективностью против кишечной палочки и энтеробактерий обладает ципрофлоксацин. В последние годы привлекает внимание рифаксимин, который не всасывается в кишечнике и характеризуется высокой безопасностью и широким спектром действия в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. Препарат используется как для лечения БК, так и НЯК.

Среди возможных направлений терапии будущего рассматривается применение эндогенных антибактериальных пептидов. На сегодняшний день выделено свыше 800 пептидов животного и растительного происхождения с антимикробными свойствами, многие из которых экспрессируются в кишечнике.

Симптоматическая терапия. Важнейшим условием в достижении клинко-эндоскопической ремиссии при ВЗК является грамотное проведение симптоматической терапии. Это достигается максимально полным устранением всех метаболических нарушений, в том числе купирование проявлений интоксикационного синдрома и анемии. Лечение проводится симптоматически. Для восстановления белкового дефицита показаны внутривенные инфузии препаратов крови, аминокислотных смесей и альбумина. Введение последнего особенно показано при резком снижении онкотического давления крови. Необходима активная регидратация, которая проводится как перорально, так и парентерально, а также восстановление электролитного баланса, для чего вводят специальные смеси: ацесоль, писоль, трисоль и др. Обязательно восстановление витаминного баланса. В тяжелых случаях витамины вводят сначала парентерально, а по мере улучшения состояния назначают поливитамины внутрь, что более физиологично. Для лечения и профилактики остеопороза, улучшения всасывания кальция показано применение активной формы Д (Д3) в комплексе с препаратами кальция. По показаниям и в зави-

симости от генеза анемии назначаются препараты железа, фолиевой кислоты и витамина В12. Важным компонентом терапии является стимуляция антиоксидантной защиты путей использования аскорбиновой кислоты и витамина Е.

Аппаратные методы терапии. Среди аппаратных методов терапии ВЗК используются плазмаферез и гемосорбция. В основе этих методов лежит выведение токсических метаболитов из крови и энтеральной среды, а также включение опосредованных каскадных реакций, приводящих к иммуномодулирующему эффекту или стимуляции неспецифической резистентности и репаративных процессов. Полагают, что механическое очищение помогает на некоторое время разгрузить систему мононуклеаров, стимулируя таким образом эндогенный фагоцитоз, что в итоге уменьшает степень органических повреждений. В последние годы более прочные позиции в терапии ЯК занимает лейкоферез. Метод является эффективным способом лечения пациентов ЯК, у которых перед началом лечения обнаруживается повышенное содержание в крови лейкоцитов HLADR+CD3 и HLADR+CD8.

Хирургические методы лечения. Все показания к хирургическому лечению подразделяют на абсолютные и относительные, а операции соответственно - на экстренные и плановые. Абсолютными показаниями к хирургическому лечению относят перфорацию, малигнизацию и кишечную непроходимость. Вместе с тем, среди различных школ хирургов имеются различные суждения в отношении тактики и объема оперативного вмешательства. В отношении перфорации толстой кишки мнения всех авторов сходны: чем раньше выполнено оперативное вмешательство, тем более благоприятный исход заболевания. Не вызывает больших разногласий и необходимость оперативного лечения профузных кишечных кровотечений и острой токсической дилатации толстой кишки при неэффективности терапевтических мероприятий. Рубцовые стриктуры с нарушением пассажа также являются показанием к оперативному лечению. Большие противоречия отмечаются при рассмотрении относительных показаний к оперативному лечению: тотальной колонэктомии при тяжелом течении НЯК и профилактической колонэктомии при высокой вероятности развития малигнизации.

Профилактика. Первичной профилактики ВЗК не существует. Разрабатывается комплекс мероприятий для проведения вторичной профилактики. Они включают в себя в первую очередь разработку диетических рекомендаций, проведения постоянного противорецидивного лечения и контроля его эффективности, а также соблюдения традиционных мероприятий профилактики острых кишечных инфекций и острых респираторных заболеваний. Не рекомендуется загорать и отдыхать в странах с жарким климатом. Возможной причиной обострения ВЗК может явиться и длительный авиационный перелет. Важное место занимает разъяснительная работа среди ближайших родственников больных и их ознакомление с возможными начальными при-

знаками болезни, а также проведения профилактического лечения диетой и препаратами 5 - АСК при кишечных расстройствах.

Таблица 2.

Активность НЯК (индекс Маю)

Индекс активности	0 балл	1 балл	2 балла	3 балла
1. Частота стула	Норма	На 1-2 более нормы	На 3-4 более нормы	На 5 и более чем в норме
2. Ректальное кровотечение	Нет	Прожилки крови	Явная кровь	В основном кровь
3. Состояние СО ТК (эндоскопический индекс Маю)	Норма	Легкая активность	Умеренная активность	Выраженная активность со спонтанной кровоточивостью
4. Оценка тяжести состояния врачом	Норма	Легкая степень	Средней тяжести	Тяжелой степени

Таблица 3.

Эндоскопический индекс активности НЯК (индекс Маю)

1 (легкая) степень активности	сглаженность сосудистого рисунка СО ТК, «зернистость» СО ТК, гиперемия, отечность, контактная кровоточивость
2 (умеренная) степень активности	отсутствие сосудистого рисунка СО ТК, не сливающиеся поверхностные эрозии, изъязвления неправильной формы, покрытые фибринозным налетом, гноем
3 (выраженная) степень активности	Дополнительно появляются сливающиеся язвы неправильной формы с некротизирующим воспалением, псевдополипоз, спонтанная кровоточивость

Индекс активности заболевания болезни Крона (индекс Беста):

Суммарно учитывается симптоматика за 7 дней:

1. Частота жидкого или очень мягкого стула X 2 =

2. Абдоминальные симптомы (боли) X 5 =

0=нет, 1=лёгкие, 2=средней выраженности, 3=тяжелые

3. Общее самочувствие X 7 =

0=в целом хорошее, 1=несколько ниже нормы, 2=плохое, 3=очень плохое, 4=ужасное

4. Внекишечные проявления болезни Крона (Артрит/артралгия; Ирит/ увеит; Узловатая эритема/гангренозная пиодермия/ афтозный стоматит; Анальная трещина, свищ или абсцесс/Другие свищи; Лихорадка до 37,8°)

Общий балл по проверенным пунктам X 20 =

5. Использование – Ломотил / имодиум / опиаты против диареи

нет = 0, да = 1 X 30 =

6. Обнаружение воспалительных конгломератов при пальпации живота

нет = 0, сомнительный = 20, явный = 50 баллов

7. Гематокрит(%, *округление до целых величин*)

Мужчины 47 - (Ht пациента) = _____ X 6 =

Женщины 42 - (Ht пациента) = _____ X 6 =

8. Вес тела (Стандартный вес в кг - Реальный вес в кг) / Стандартный вес в кг x 100 = (*округление до целых величин*) _____

(Для пациентов с избыточным весом, вычитите максимум 10).

Интерпретация: 0- 150 - ремиссия заболевания

150 - 220 - минимальная активность

220 - 440 - умеренная активность

440 - и выше - выраженная активность

ГЛАВА 3. БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Желчеотделение (холерез). Образование желчи происходит непрерывно как путем фильтрации ряда веществ (вода, глюкоза, электролиты и др.) из крови в желчные капилляры, так и посредством активной секреции клетками печени (гепатоцитами) солей желчных кислот и ионов Na^+ . Окончательное формирование состава желчи происходит в результате реабсорбции воды и минеральных солей в желчных капиллярах, протоках и желчном пузыре.

Желчь содержит продукты не только секреторной, но и экскреторной деятельности печени, направленной на выделение из организма ряда веществ. У человека за сутки образуется 0,5 - 1,5 л желчи. Основными компонентами желчи являются желчные кислоты, пигменты и холестерин.

Кроме того, она содержит жирные кислоты, муцин, различные ионы (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^-) и другие вещества; рН печеночной желчи составляет 7,3-8,0, пузырной – 6,0-7,07.

Первичные желчные кислоты (холевая и холезоксихолевая), образующиеся в гепатоцитах из холестерина, соединяются с глицином или таурином и выделяются в виде натриевой соли гликохолевой и калиевой соли таурохолевой кислот. В кишечнике под влиянием бактериальной флоры они превращаются во вторичные желчные кислоты – дезоксихолевою и литохолевою. До 90% желчных кислот активно реабсорбируется из кишечника в кровь и по портальным сосудам возвращается в печень. Таким образом, осуществляется печеночно-кишечная циркуляция желчных кислот.

Желчные пигменты (билирубин и биливердин) представляют собой экскретируемые печенью продукты распада гемоглобина. Именно они придают желчи ее характерную окраску. У человека и плотоядных животных преобладает билирубин, определяющий золотисто-желтый цвет желчи, у травоядных - биливердин, окрашивающий ее в зеленый цвет.

Процесс образования желчи усиливается в результате приема пищи. Наиболее сильным стимулятором холереза является секретин, под влиянием которого усиливается объем секреции и выделение в составе желчи бикарбоната. На процесс желчеобразования существенное влияние оказывают всасывающиеся в кровь из тонкой кишки желчные кислоты: они увеличивают объем желчи и содержание в ней органических компонентов.

Желчевыделение (холекинез). Поступление желчи в двенадцатиперстную кишку в отличие от желчеотделения является периодическим процессом, связанным в основном с приемом пищи. Движение желчи обусловлено градиентом давления в желчевыделительной системе и в полости двенадцатиперстной кишки. Давление в путях оттока желчи создается за счет самого процесса желчеобразования, сокращений гладких мышц с протоков и желчного пузыря. Эти сокращения согласованы с активностью трех сфинктеров, располагающихся в месте слияния общего желчного и пузырного протоков, в

шейке желчного пузыря и в конечном отделе общего желчного протока (сфинктер Одди).

Основным стимулятором сократительной активности желчного пузыря является холецистокинин. Сильными возбудителями желчевыделения являются яичные желтки, молоко, мясо и жиры. Прием пищи и связанные с ним условно- и безусловно рефлекторные раздражители вызывают активацию желчевыделения. В начале происходит привычная реакция: желчный пузырь расслабляется, а затем сокращается. Через 7-10 минут после приема пищи наступает основной период эвакуаторной деятельности желчного пузыря, который характеризуется чередованием эпизодов сокращения и расслабления и длится 3- 6 часов. После его окончания сократительная активность желчного пузыря тормозится и в нем снова начинает депонироваться печеночная желчь.

ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Острый холецистит – острое воспаление слизистой желчного пузыря, протекающее с болевым абдоминальным синдромом, желтухой и признаками общей интоксикации организма разной степени выраженности.

ЭТИОЛОГИЯ. Основными причинными факторами, приводящими к развитию острого холецистита являются инфекционный (вирусы, бактерии, простейшие) и камнеобразование в нем.

ПАТОГЕНЕЗ. Острые холециститы относят к группе аутоинфекционных заболеваний, т. е. таких, при которых организм способен реагировать на эндогенный бактериальный агент. Микроорганизмы в желчные протоки и желчный пузырь способны проникать различными путями:

1) *Энтерохолангиогенным* (из кишечника), чему нередко способствуют дискинезии двенадцатиперстной кишки, дуоденальная гипертензия, особенно в сочетании с желудочной гипосекрецией и ахилией.

2) *Гематогенным* (проникновение гемоконтактных вирусов и бактерий по системе “печеночная артерия - пузырьная артерия” из отдаленных очагов хронической инфекции, чаще всего миндалин, особенно в условиях нарушенной барьерной функции купферовских клеток печени).

3) *Лимфогенным* - из вне- и внутрипеченочных желчных ходов, а также из кишечника.

Инфицированию желчных путей способствуют: функциональные расстройства желчевыводящей системы (“застойный” желчный пузырь); паразитарные заболевания (лямблиоз, аскаридоз и др.); пищевые и другие аллергии, несоблюдение режима питания (длительные интервалы между приемами пищи), и связанный с этим застой желчи.

Наиболее часто у больных острым холециститом в желчи обнаруживают кишечную палочку, стрептококк, энтерококк, реже дизентерийную, тифозные и паратифозные бактерии, протон.

Факторами риска образования камней являются: нерациональное, и/или нерегулярное питание; малоподвижный образ жизни, нарушение оттока жел-

чи вследствие дискинезии желчных путей, длительного нахождения в вынужденной позе; избыточная масса тела, отягощенная обменно-дистрофического генеза наследственность (ожирение, подагра, атеросклероз); вирусный гепатит; сахарный диабет.

Известно, что в желчи холестерин поддерживается в растворенном состоянии с помощью желчных кислот. В норме отношение концентрации желчных кислот к концентрации холестерина (холато-холестериновый коэффициент) равно 18 - 25. При уменьшении коэффициента ниже 13 холестерин начинает выпадать в осадок. Стабильность коллоидального состояния желчи кроме того уменьшается при сдвиге рН желчи в кислую сторону – т. е. ниже 6,0 (в норме рН желчи составляет 7,4), при этом билирубинат кальция, который поддерживается в растворенном состоянии белковыми компонентами желчи, выпадает в осадок. Наряду с этим факторами, способствующими литогенезу являются инфекция, нарушение обмена желчи (дискразия) и застой. Из всех видов дискразий наибольшее значение придают нарушению холестеринового обмена: повышение уровня холестерина сопровождается его солидизацией и формированием холестериновых камней. Застой желчи приводит к повышению всасывания желчных кислот стенкой желчного пузыря, уменьшению холато-холестеринового коэффициента при неизменном уровне холестерина и микролитогенезу.

КЛИНИКА. Заболевание начинается остро с приступа боли в правом подреберье – желчной колики. Боль обусловлена нарушением оттока желчи, растяжением желчного пузыря, а также воспалительным отеком пузыря и локального участка брюшины. Боль иррадирует под правую лопатку, в правое плечо, в правую ключичную область, редко в поясничную и подвздошную области. При вовлечении в процесс поджелудочной железы боль может проецироваться вдоль левого подреберья, под левой лопаткой, или она приобретает опоясывающий характер. Температура достигает 38- 40°, нередко наблюдается озноб. При блокировании камнем или воспалительным отеком желчного протока развивается желтуха, отмечается потемнение мочи (за счет желчных пигментов) и обесцвечивание кала. Больных беспокоят тошнота, рвота, запоры, метеоризм. Язык сухой, обложенный. Живот вздутый, брюшная стенка напряжена. В проекции правого верхнего квадранта живота выявляются резкая болезненность при перкуссии и легком поколачивании (симптом Менделя), положительный симптом Щеткина - Блюмберга. Резко выражены пузырьные симптомы: (Мерфи, Ортнера, Мюсси и др.).

Со стороны периферической крови у больных ОХ наблюдаются лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, значительное увеличение СОЭ. В моче нередко определяются желчные пигменты.

УЗИ дает исчерпывающую информацию о состоянии желчного пузыря и желчных протоков. Длительность течения острого катарального холецистита составляет от 2-3 недель до 2 месяцев. Заболевание может трансформироваться в хроническую форму.

Желчная колика, придающая острому холециститу клиническое своеобразие, обусловлена внезапно развивающимся растяжением желчного пузыря на почве закупорки пузырного протока камнем или спазма сфинктеров Одди и Люткенса, а также вследствие воспалительного раздражения или повреждения рецепторных полей.

Наиболее тяжело протекают флегмонозная или гангренозная формы острого холецистита: ремиттирующая лихорадка с ознобом; выраженные симптомы интоксикации (оглушенность, жажда, тошнота, рвота); постоянные интенсивные боли в животе с признаками раздражения брюшины, выраженный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.

Наиболее серьезные осложнения острого холецистита: эмпиема желчного пузыря, абсцессы печени, панкреатит и панкреонекроз, перфорация с развитием желчного перитонита, обтурационная желтуха.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с прободной язвой желудка, острым панкреатитом, неосложненным острым воспалительным процессом желчекаменной болезни (желчной колики), аппендицитом, правосторонней почечной коликой, пиелонефритом, нижнедолевой крупозной пневмонией.

ЛЕЧЕНИЕ. Больные острым холециститом подлежат обязательной госпитализации в хирургическое отделение. Первоначально проводят консервативную терапию. Назначают постельный режим и голод на 2-3 суток. Для борьбы с инфекцией показаны инъекции антибиотиков: пенициллин, ампиокс, цефалоспорин и др. Болевой приступ купируется введением холинолитиков (атропин, метацин, платифиллин) и спазмолитиков (папаверин, но-шпа). При отсутствии признаков раздражения брюшины инъекционно могут применяться ненаркотические анальгетики (анальгин, баралгин, фортрал) в сочетании с антигистаминными препаратами (димедрол, супрастин).

При стихании процесса назначают диету № 5, гидрохолеретики, физиотерапевтическое лечение, при отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии и нарастании клинического симптомокомплекса, развитии осложнений показано хирургическое лечение.

Прогноз при остром холецистите определяется его возможными осложнениями и способностью принимать хроническое течение (при консервативном лечении).

ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Хронический холецистит – хроническое рецидивирующее воспалительно-дистрофическое заболевание желчного пузыря, клинически проявляющееся, болевым, диспепсическим синдромами, синдромом общей интоксикации, а морфологически – признаками воспаления, атрофии слизистой оболочки и склерозом стенок органа.

Хронический холецистит (ХХ) является одним из распространенных заболеваний желчевыводящих путей, составляя 6-7 случаев на 1000 населения. Женщины болеют чаще мужчин в 3-4 раза.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Ведущая роль в развитии хронического холецистита принадлежит инфекции. Наиболее частым возбудителем является кишечная палочка (40%), несколько реже стафилококк (10%). У трети больных обнаруживается смешанная микрофлора. В 10% случаев причиной хронического холецистита являются вирусы гепатита. Очень редко причиной развития ХХ являются грибы и гельминты (аскаридоз, описторхоз, клонорхоз и др.).

Инфекция может попадать в желчный пузырь тремя путями: холангиогенным, гематогенным и лимфогенным. *Холангиогенным* (восходящим) путем микроорганизмы проникают в желчный пузырь из кишечника, чему способствуют гипс- и ахлоргидрия, нарушение функции сфинктера Одди, дуоденальная гипертензия и дуодуностаз, либо нисходящим – из внутривенных желчных ходов. *Гематогенным* путем инфекция может проникать в желчный пузырь из большого круга кровообращения по печеночной артерии. И, наконец, *лимфогенным* путем микробная флора попадает в желчный пузырь по лимфатическим капиллярам при наличии очагов инфекции: аппендицит, аднексит, правосторонняя пневмония, пиелонефрит.

Для развития хронического холецистита недостаточно только инфицирования желчи. Предрасполагают к развитию заболевания такие факторы: застой желчи, изменение ее физико-химических свойств, а также повреждение стенки желчного пузыря. Этому способствуют: нерегулярное питание; наличие в организме хронических очагов инфекции (тонзиллит, гайморит, аднексит и др.); нервно-психическая травматизация, приводящая к дисфункции вегетативной нервной системы; гиподинамия, запоры; беременность; нарушения обмена веществ (ожирение, сахарный диабет, атеросклероз); заболевания органов пищеварения (гепатит, панкреатит, язвенная болезнь, неспецифический язвенный колит и др.); образование литогенной желчи, холеликтаз; дуоденальная, билиарная и/или панкреатическая гипертензии.

Все эти факторы вызывают нарушение моторики желчевыводящих путей, а возникшее функциональное расстройство желчевыводящей системы приводит к билиарной гипертензии и, как следствие холестазу различной степени выраженности, что сопровождается явлениями дискразии, снижением бактерицидных свойств желчи и протективных свойств слизистой желчного пузыря, в том числе, вследствие угнетения синтеза секреторов IgA. В этих условиях, при снижении защитных барьеров желчи происходит активация микрофлоры, повреждение слизистой оболочки желчного пузыря и развитие ее воспаления. При наличии желчнокаменной болезни, наряду с указанными выше факторами, имеет место механическое повреждение слизистой оболочки желчного пузыря, что еще более предрасполагает к возникновению инфекционного воспаления.

Длительный воспалительный процесс в ЖП снижает иммунобиологическую защиту микроорганизма. В результате может сформироваться порочный круг: воспаление в желчном пузыре способствует поступлению в кровь

микробных агентов, что приводит к сенсibilизации, а последняя поддерживает хроническое рецидивирующее течение холецистита.

Если морфологические изменения развиваются только в слизистой оболочке ЖП и носят катаральный характер, то его сократительная функция долгое время остается сохраненной, либо незначительно снижается. При распространении воспаления на всю стенку ЖП происходит ее утолщение и склерозирование, развивается перипроцесс, что приводит к его сморщиванию и нарушению моторно-эвакуаторной и воспалительной функции. Воспалительный процесс из ЖП может распространяться на желчные протоки и привести к развитию острого либо хронического холангита.

Помимо катарального воспаления, при холецистите может возникнуть флегмонозный или даже гангренозный процесс. В тяжелых случаях в стенке ЖП образуются мелкие абсцессы, очаги некроза, изъязвления, которые могут вызывать перфорацию или развитие эмпиемы. Гангренозная форма воспаления встречается редко, возникает как правило, при внедрении в стенку органа анаэробных микробов, что приводит к гнилостной деструкции стенок ЖП.

Длительный рецидивирующий воспалительный процесс в условиях сопутствующего холестаза может привести к образованию конкрементов и «билиарному сладжу».

Классификация хронического бескаменного холецистита

(Фомина И.Г. и соавт., 2008)

1. По функциональному состоянию желчного пузыря и желчевыводящих путей: дисфункция желчного пузыря по гипомоторному типу; дисфункция желчного пузыря по гипермоторному типу; дисфункция сфинктера Одди.

2. По степени тяжести: легкое течение (обострения 1-2 раза в год); средней тяжести (обострения 3 раза и более в год); тяжелое течение (обострения 1-2 раза в месяц).

3. По фазе процесса: обострение; ремиссия.

4. Основные клинические синдромы: 1) болевой; 2) диспепсический; 3) кардиалгический (холецистокардиальный); 4) предменструального напряжения; 5) солярный; 6) правосторонний реактивный (ирритативный); 7) вегетативной дистонии; 8) невротический - неврозоподобный; 9) аллергический.

5. Осложнения: а) реактивный панкреатит; б) реактивный гепатит; в) перихолецистит; г) хронический дуоденит и перидуоденит; д) хронический дуоденальный стаз; е) прочие.

КЛИНИКА. Клиническая картина хронического холецистита зависит от фазы течения заболевания, распространенности морфологических изменений, наличия осложнений и типа сопутствующей воспалению дисфункции билиарного тракта.

Для хронического холецистита характерны следующие клинические синдромы:

1. Правоподреберный (холецистоподобный) болевой синдром. Характери-

зается наличием тупых, ноющих, реже схваткообразных болей в правом подреберье, возникающих через 20-30 мин, после приема пищи и особенно при диетических погрешностях (употребление пряностей, жирной и жареной пищи). Боли могут иррадиировать в эпигастральную область, под правую лопатку, в спину, иногда в область сердца. Через 2-3 часа, после приема пищи, болевой синдром стихает. Натощак больные с хроническим холециститом чувствуют себя лучше. Наибольшая выраженность боли наблюдается при обострении заболевания. В фазу ремиссии боли могут исчезать или носят периодический, умеренно выраженный характер и, как правило, обусловлены гипомоторной дискинезией желчного пузыря.

2. Диспепсический синдром. Проявляется желудочной и кишечной диспепсией. Больных беспокоят снижение аппетита, чувство горечи во рту, отрыжка, тошнота, иногда рвота, не приносящая облегчения. Наблюдается вздутие живота (флатуленция), урчание, неустойчивый стул в виде запоров, периодически сменяющихся поносами тонкокишечного типа. Усилению диспепсических расстройств способствуют диетические погрешности.

3. Воспалительно-интоксикационный синдром. Наблюдается в период обострения заболевания. Для него характерны лихорадка, чаще субфебрильная, признаки общей интоксикации.

4. Астено-вегетативный синдром. Характеризуется наличием у больных слабости, быстрой утомляемости, снижением работоспособности, эмоциональной лабильности.

5. Холестатический синдром. Может возникать при распространении воспаления на желчные ходы (холангит), развитии неспецифического реактивного гепатита или нарушении оттока желчи через общий желчный проток, что чаще наблюдается при наличии калькулезного холецистита и попаданий в проток камня или частиц «билиарного сладжа», создающих препятствие для оттока желчи (билиарная гипертензия), при этом отмечаются смешанная гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия, а также повышенное содержание в крови щелочной фосфатазы.

Достаточно характерной жалобой больных при развитии холестаза является кожный зуд. Ранее считали причиной развития зуда повышение уровня содержания желчных кислот в крови, однако последние исследования (Blum, Gerok 2009) не нашли этому подтверждения.

При осмотре у этих больных могут выявляться сухой, обложенный желтовато-коричневым налетом язык, субиктеричность склер, при физикальном исследовании увеличение печени, болезненность при пальпации в области желчного пузыря.

Различают локальные пузырьные симптомы и рефлекторно-обусловленные болевые точки и зоны. К локальным пузырьным симптомам относят: болезненность при надавливании в проекции желчного пузыря большим пальцем (симптом Кера), резкое усиление болезненности при вдохе (симптом "превранного" вдоха Мерфи), появление болезненности в зоне желчного пузыря

при поколачивании по реберной дуге справа (симптом Грекова-Ортнера), или по брюшной стенке на вдохе при одновременном напряжении брюшной стенки (симптом Менделя).

Наряду с этим асимметричная болезненность справа может иметь место при надавливании на диафрагмальный нерв между ножками грудноключично-сосцевидной мышцы (симптом Георгиевского-Мюссе или френикус-симптом), на орбитальную область справа (симптом Бергмана); под углом правой лопатки (симптом Харитоновой), у основания мечевидного отростка (симптом Воскресенского).

Латентная форма хронического холецистита чаще характеризуется явлениями транзиторной желудочной и кишечной диспепсии, возникающими на фоне нарушения диеты. Болевой синдром отсутствует или выражен весьма умеренно. Болезненность в области желчного пузыря чаще выявляется при физикальном исследовании. Могут наблюдаться явления астенизации и рецидивирующий (чаще в вечернее время) субфебрилитет. При рецидивирующей форме хронического холецистита периоды обострения сменяются полной или относительной ремиссией. Обострения протекают с ярко очерченной клинической картиной, иногда сходной с клиникой острого холецистита. В фазу ремиссии клинические симптомы заболевания исчезают или проявляют себя весьма умеренно, напоминая латентное течение.

Постояннотекущий (персистирующий) хронический холецистит проявляется изложенным выше умеренно выраженным постоянным клиническим симптомокомплексом. При обострении заболевания отмечаются усиления клинической симптоматики, присоединяются признаки активного воспаления. О выраженности (активности) воспалительного процесса в желчном пузыре и характере имеющейся функциональной расстройств билиарного тракта можно судить по данным обзорного ультразвукового исследования и динамической ультразвуковой холецистографии.

Эхографическими признаками бескаменного хронического холецистита являются: диффузное (чаще неравномерное) утолщение стенок желчного пузыря более 3 мм и его деформации; уплотнение и/или слоистость (чаще сегментарная) стенок органа (активность процесса); уменьшение объема полости органа (сморщенный желчный пузырь); наличие «билиарного сладжа».

Важная дополнительная информация о функциональном состоянии желчного пузыря принадлежит динамической ультразвуковой холецистографии.

ДИАГНОСТИКА. Критерием диагностики хронического холецистита являются следующие: 1) холецистоподобный синдром в сочетании с диспептическими расстройствами; 2) объективные признаки вовлечения в патологический процесс желчного пузыря (положительные "пузырные" симптомы, соответствующие внепузырные точки и зоны гиперэстезии); 3) результаты лабораторных методов исследования, подтверждающих наличие воспалительного процесса: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, сиаловых кислот, СРБ, фибриногена.

Важное значение в установлении диагноза хронического холецистита имеют инструментальные методы исследования.

За диагностический критерий хронического холецистита принимают утолщение стенок желчного пузыря более 3 мм, их уплотнение, уменьшение объема полости в случаях значительного склерозирования стенок, сморщивания стенок органа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Хронический холецистит следует дифференцировать с острым холециститом, гипомоторной дисфункцией желчного пузыря, язвенной болезнью, хроническим гепатитом, заболеваниями мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит, правосторонняя почечная колика). Дифференциальную диагностику с острым холециститом проводят на основании изучения жалоб, анамнеза (внезапное острое начало при остром холецистите, рецидивы болевого синдрома при хроническом), клинической картины заболевания. Для острого холецистита характерно более тяжелое состояние больного, выраженная лихорадочная реакция, нередко желтуха, резко выраженный, нарастающий болевой синдром. При исследовании крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево вплоть до юных форм, резкое увеличение СОЭ. Правильной диагностике помогает проведение экстренного ультразвукового исследования, которое позволяет отвергнуть острый холецистит на основании отсутствия таких признаков, как резкое утолщение, слоистость стенок, приводящих к уменьшению просвета его полости, но при неизменных размерах самого органа.

Поскольку дисфункции желчного пузыря нередко сопутствуют хроническому холециститу, внося свой "вклад" в клиническую картину заболевания, то в период ремиссии хронического холецистита разграничить эти две нозологические формы только на основании клинической картины заболевания крайне сложно.

При проведении дифференциальной диагностики с язвенной болезнью, холецистоподобной формой хронического дуоденита следует иметь в виду особенности возникновения болевого синдрома при этих заболеваниях, сезонность обострений. Решающую роль играют результаты рентгенологического и эндоскопического исследований гастродуоденальной слизистой.

ЛЕЧЕНИЕ. В период выраженного обострения заболевания показана госпитализация больных в гастроэнтерологическое отделение стационара. При выявлении калькулезного холецистита решается вопрос о целесообразности хирургического лечения.

Основными принципами консервативного лечения хронического бескаменного холецистита являются: диетотерапия, подавление микробной флоры, улучшение реологических свойств желчи, коррекция иммунного статуса и нормализация моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей.

Лечебное питание больных с хроническим холециститом осуществляется в соответствии с диетой № 5, которая обеспечивает химическое, механическое и термическое щажение органов пищеварения. Режим питания – дроб-

ный, 5 раз в день. В диете ограничено содержание тугоплавких жиров, повышено содержание липотропных веществ. Исключаются продукты и блюда, богатые экстрактивными веществами, грубая клетчатка, жареные блюда, мясокопчености, консервы, запрещается употребление алкоголя. Назначается антибактериальная терапия, направленная на подавление инфекционно-воспалительного процесса препаратами, которые наиболее концентрируются в желчи: полусинтетические пенициллины (ампициллин, ампиокс, амоксиклав и др.) макролиды (азитрус, эритромицин, вибрамицин) и нитрофурановые препараты (фуразолидон), а также некоторые сульфаниламиды (бисептол, бактрим). Курс лечения составляет 7- 10 дней. При отсутствии эффекта (в первую очередь, сохраняющуюся лихорадку) на прием антибактериального средства в течение 3 дней назначенный препарат целесообразно заменить на другой.

Улучшение реологических свойств желчи достигается назначением желчегонных препаратов, обладающих холеретическим действием (аллохол, холензим, никодин, оксафенамид и др.). При наличии в желчном пузыре билиарного осадка и нарушении биохимического состава желчи, ее литогенности показано назначение препаратов хенодексихоловой и/или урсодезоксихоловой кислот (хенофальк, урсофальк, урдокса), что способствует устранению билиарного осадка или мелких конкрементов и препятствует образованию новых.

При лечении хронического холецистита необходимо обязательно учитывать характер сопутствующей дисфункции желчевыводящих путей. Проведение «слепых» тюбажей осуществляется только при отсутствии камней в желчном пузыре.

Важное место в комплексном лечении обострения хронического бескаменного холецистита принадлежит физиотерапии. Назначают индуктотерапию, парафин, озокерит, электрофорез с сернокислой магниезией, лидазой и др. Тепловые процедуры противопоказаны при вовлечении в процесс поджелудочной железы.

При вялом, затяжном течении воспалительного процесса применяют средства, повышающие иммунологическую резистентность организма (витамины, продигозан и др.).

Показаниями для хирургического лечения хронического бескаменного холецистита являются: часто рецидивирующее течение заболевания с развитием спаечного процесса, вследствие перихолецистита с исходом в сморщенный желчный пузырь, приводящего к выраженному нарушению его сократительной функции; «отключенный» желчный пузырь; присоединение к рецидивирующему холециститу трудно поддающегося лечению активного панкреатита.

ПРОФИЛАКТИКА. Первичная профилактика хронического холецистита состоит в соблюдении активного образа жизни, рационального питания, санации хронических очагов инфекции, полноценном лечении заболеваний

органов пищеварения.

Вторичная профилактика должна быть направлена на устранение факторов, способствующих обострению заболевания, проведению противоречивого лечения: тюбажи, прием минеральных вод (Ессентуки, Боржоми), а также санаторно-курортного лечения.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Желчнокаменная болезнь – дистрофически-дисметаболическое заболевание печени, характеризующееся образованием конкрементов в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) и/или в желчном пузыре (холецистолитиаз).

ЖКБ является одной из наиболее распространенных в структуре гастроэнтерологических заболеваний и занимает второе (после язвенной болезни) место. Известна издревле. Желчные камни находили еще в мумиях. Истинную заболеваемость установить чрезвычайно трудно, поскольку у значительного числа людей болезнь протекает латентно на протяжении многих лет. Однако по результатам патологоанатомических исследований камни обнаруживают в 10-20% всех вскрытии в Европе, причем после 40-летнего возраста этот показатель достигает 25%, а после 70 лет – 50%. В возрасте до 20 лет желчные камни образуются редко, однако в последние годы частота выявления холецистолитиаза в подростковом возрасте возросла.

По данным проспективных исследований у каждой пятой женщины и у каждого десятого мужчины после 40 лет выявляют камни в желчном пузыре. Существует и до сих пор трудно объяснимые различия в частоте ЖКБ. Так, в Ирландии ЖКБ, в среднем, обнаруживается у 5%, а в Швеции – у 38% жителей. Несмотря на стремительное внедрение в практику лапароскопической техники холецистэктомии интернистов не удовлетворяют отдаленные результаты хирургического лечения: процент, так называемого постхолецистэктомического синдрома значительно не уменьшился.

Прослеживается явная связь распространенности с полом. У мужчин ЖКБ встречается в 6-8 раз реже, чем у женщин. Это позволило назвать французским врачам ее второй болезнью после гинекологической патологии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. В настоящее время ЖКБ рассматривают как нарушение обмена веществ, а образование камней – как следствие этих нарушений. Камни прежде всего и почти исключительно формируются в желчном пузыре. Образование камней в неизменном (неповрежденном) общем желчном протоке наблюдается очень редко.

В развитии ЖКБ придают значение трем основным факторам: нарушению обмена веществ (преимущественно липидного), застою желчи и инфицированию.

Безусловная связь ЖКБ с расстройством обмена веществ определяет хорошо известную "F-пентаду: *female, flatulent, fat, fertile, forthy* или принадлежность к женскому полу, с тенденцией к скоплению газов в животе, избыточная масса тела, повторно рождающие, возраст старше 40 лет.

По современным данным камнеобразование в билиарной системе является результатом дестабилизации физико-химического состояния желчи, изменения степени дисперсности макромолекулярных комплексов желчи и нарушения коллоидальной устойчивости желчи. В этих условиях наблюдается выпадение в осадок основных компонентов желчи (холестерина, билирубина, неорганических и органических солей кальция и муциновых гликопротеидов). К образованию конкрементов ведут три основные причины: нарушение липидного обмена, инфицирование и застой желчи. Чаще имеет место нарушение холестеринового обмена с перенасыщением желчи холестерином, что является фактором, предрасполагающим к образованию холестериновых камней, вследствие чего желчь получила название литогенной. Составные компоненты желчи (билирубин, холестерин) находятся в растворенном состоянии под влиянием желчных кислот. В норме соотношение желчных кислот к содержанию в желчи холестерина составляет 15:1. При увеличении холестерина в желчи или недостатке желчных кислот коэффициент соотношения между ними резко изменяется, холестерин не удерживается в растворе и выпадает в осадок, способствуя образованию камней.

Возникновение перенасыщенности желчи холестерином возникает:

При *избыточной секреции холестерина в желчь* (при ожирении, употреблении пищи, содержащей большое количество жира, холестерина).

При уменьшении секреции в желчь эндогенных детергентных растворителей холестерина - желчных кислот за счет: *снижения синтеза их из-за избытка эстрогенов в крови* (при беременности, во время менструального цикла, гормональных расстройств, применении гормональных противозачаточных средств); *при депонировании желчных кислот в желчном пузыре* при его гипокинезии, атонии, продолжительном голодании, выключается часть желчных кислот из энтерогепатической циркуляции; *при функциональной недостаточности печеночных клеток* (гепатит, цирроз) также снижается образование желчных кислот.

При *снижении секреции в желчь фосфолипидов*, которые также как и желчные кислоты, удерживают в растворенном виде холестерин, билирубин и препятствуют выпадению их в осадок.

При *застое желчи в желчном пузыре* происходит всасывание воды и желчных кислот, что ведет к сгущению содержимого и способствует образованию камней.

Застой желчи может быть обусловлен: - механическими факторами, затрудняющими отток желчи из желчного пузыря (повышение внутрибрюшного давления при беременности, опущении внутренних органов, метеоризме; при анатомических изменениях желчных ходов, перегибах, спайках, рубцах пузыряного или общего желчного протока, при сдавлении общего желчного протока увеличенными лимфатическими узлами; при воспалительном процессе, стриктуре в области фатерова сосочка и т. п.); - функциональными нарушениями при расстройстве нейрогуморальной регуляции сократительной

функции желчного пузыря (дисфункция желчного пузыря по гипокинетическому типу).

Опорожнение желчного пузыря в ответ на прием пищи или экзогенную стимуляцию холецистокинином в эксперименте, у большинства больных ЖКБ нарушено. Причем дефект кроется именно в самом желчном пузыре, сниженной его моторной активности, ареактивности, так как уровень циркулирующего холецистокинина не нарушен. При этом желчный пузырь может быть значительно (в два и более раз) гипертрофирован. Замечено, что в предупреждении формирования сладжа и камней в пузыре при подобных нарушениях моторной активности "гипертрофической миопатии" желчного пузыря, заметную роль играют некоторые медикаментозные средства, обладающие прокинетическим эффектом (аналоги мотилина и др.).

К камнеобразованию могут привести присоединение инфекции, воспалительные, аллергические, аутоиммунные процессы в желчном пузыре. Некоторые микроорганизмы, особенно кишечная палочка, выделяют в окружающую среду β -глюкоронидазу, которая может превращать растворимый конъюгированный билирубин в свободный – нерастворимый, что ведет к образованию билирубиновых камней. Образованию желчных камней часто предшествуют воспалительные изменения в стенке желчного пузыря, обусловленные не только микроорганизмами, но и аллергическими, аутоиммунными процессами. Слизистая оболочка желчного пузыря выделяет в его просвет богатый белком экссудат, слизь, на которых и происходит отложение кристаллов холестерина, билирубината кальция. Так образуются смешанные по составу камни.

Способствовать камнеобразованию, причем в короткие сроки, может прием некоторых препаратов (октреотид).

Концептуально формирование холестериновых камней происходит в соответствии с физико-химическими обоснованиями мицеллярной теории и проходит в две фазы с образованием жидких кристаллов, их агрегацией, насыщением кристаллов холестерином (холестерин/фосфолипиды $>1,0$) и последующей кристаллизацией холестерина.

Роль инфекции как в развитии ЖКБ, так и сопутствующего или самостоятельного холецистита до сих пор не однозначна. В литературе приводятся аргументы в пользу возможности камнеобразования без присоединения инфекции: во время операции при ЖКБ, при холециститах, особенно острых, в желчи взятой непосредственно из пузыря, положительные находки были в единичных случаях; широкое применение УЗИ позволило обнаружить конкременты или асимптомные желчные камни у тысяч пациентов; наличие белкового субстрата в желчных камнях еще не свидетельствует об инфекционном факторе, т.к. в желчном пузыре и в физиологических условиях происходит небольшое отторжение эпителия, а в содержимом пузыря имеется незначительная примесь белка. Разумеется в "застойном" желчном пузыре этой примеси будет значительно больше.

Вышеперечисленное свидетельствует, что некалькулезный холецистит, как первичное заболевание, обнаруживается сравнительно редко, и главным образом, у перенесших ОВГ "В"; У большинства же пациентов он является следствием, а не причиной ЖКБ.

Таким образом, представляется очевидным, что начальное образование холестериновых и пигментных камней может происходить в стерильной желчи, а присоединение инфекции (распространяющееся гематогенно, энтрогенно, либо – холангиогенно) вероятнее всего, способствует их дальнейшему – "росту". При воспалении желчного пузыря выделение его стенкой богатого белками эксудата еще более нарушает коллоидно-химический состав желчи, вследствие чего происходит выпадение холестерина, билирубина и кальция и образование смешанных камней, наиболее характерных для калькулезного холецистита.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. В зависимости от химического состава различают 4 типа конкрементов: *холестериновые*, содержание около 95% ХС и немного билирубиновой извести; число их обычно невелико, размеры небольшие, форма круглая. Имеют белый или желтоватый цвет, на разрезе лучистого строения благодаря радиарному расположению кристаллов холестерина; *пигментные*, состоящие в основном из билирубиновой извести, ХС в них менее 30%; обычно они небольшие, неправильной округлой формы, черного цвета с легким зеленоватым оттенком, плотные, не ломкие; *известковые*; *смешанные*, ХС – пигментно-известковые камни, состоящие преимущественно из ХС, но содержащие также пигмент и кальций; это наиболее распространенный вид конкрементов, они могут быть различной формы, размеров, количество их вариабельно. Если камней очень много и они туго набивают желчный пузырь, их поверхность приобретает фасетированный вид от давления друг на друга.

При длительном нахождении в желчном пузыре камни вследствие механического воздействия на слизистую оболочку могут привести к атрофии и склерозу желчного пузыря, а также вызвать реактивные изменения в виде абактериального катарального воспаления. Однако, чаще присоединяется вторичная инфекция. В редких случаях вследствие длительного давления желчного пузыря на стенку могут возникать пролежни и перфорация желчного пузыря.

КЛАССИФИКАЦИЯ. Современная классификация предусматривает выделение не менее трех стадий ЖКБ.

Первая стадия – физико-химическая. Печень продуцирует литогенную желчь. Диагностируется на основании обнаружения билиарного осадка («сладжа») в желчном пузыре при УЗИ.

Вторая стадия – латентная (бессимптомное камненосительство). Помимо изменений в составе желчи, возникших в первой стадии, отмечается формирование камней. Процесс камнеобразования на этом этапе связан не только с физико-химическими изменениями желчи, но и с присоединением желчно-

пузырных факторов патогенеза (застой желчи, повреждение слизистой оболочки, повышающее проницаемость стенки пузыря для желчных кислот, воспаление), нарушениями в кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот. Клинические симптомы проявляются через 5-10 лет от момента образования желчных камней. Эту стадию, как и предыдущую, следует рассматривать как прогрессирующий патологический процесс, который закономерно переходит в стадию, которая связана с возникновением клинических проявлений заболевания.

Третья стадия – клиническая или стадия калькулезного холецистита. Клинические проявления зависят от местоположения камней, их размеров, состава и количества, активности воспаления и функционального состояния желчевыводящей системы, а также от вовлечения в патологический процесс смежных органов пищеварения. Различают ЖКБ с хроническим холециститом в фазах обострения, неполной ремиссии и ремиссии.

Классификация (Ивашкин В.Т. и соавт., 2008)

1. По клиническому течению: латентная форма (каменосительство); первично-хронический холецистит; желчная колика; хронический рецидивирующий холецистит.

2. Желчные камни

- По локализации: в желчном пузыре; в общем желчном протоке; в печеночных протоках.

- По количеству камней: одиночные; множественные.

- По составу: холестериновые; пигментные; смешанные.

Осложнения: "отключенные желчный пузырь", водянка и эмпиема желчного пузыря, перихолецистит, острый холецистит, холедохолитиаз, острый гнойный холангит, хронический холангит, хронический реактивный гепатит, вторичный билиарный цирроз печени, желчный перитонит, стенозирующий папиллит, перихоледохеальный лимфаденит, желчные свищи, рак желчного пузыря, острый и хронический панкреатит.

Примерные формулировки диагноза: Желчнокаменная болезнь, латентная форма. Одиночный крупный (20 мм в диаметре) холестериновый конкремент желчного пузыря. Желчнокаменная болезнь: хронический калькулезный холецистит в фазе обострения, средней степени тяжести, с гипомоторной дискинезией желчного пузыря. Рентгеннегативные холестериновые конкременты желчного пузыря 6-10 мм в диаметре. Камень в области устья общего желчного протока. Перихоледохеальный лимфаденит.

Примечание: поскольку холецистолитиаз является проявлением ЖКБ его можно не включать в диагноз, например, хронический калькулезный холецистит в фазе обострения.

КЛИНИКА. Спектр клинических проявлений ЖКБ чрезвычайно разнообразен. Большинство авторов выделяют следующие формы: латентную, диспепсическую хроническую форму, болевую хроническую форму, желчную колику и ее хроническую рецидивирующую форму.

Весьма относительно названные формы можно рассматривать как этапы естественного течения ЖКБ. У одного и того же больного после периода латентного течения могут появиться диспепсические расстройства, затем, через некоторое время, умеренно выраженный болевой синдром, и, наконец, типичные приступы желчной колики. Однако такое течение заболевания далеко не обязательно. Нередко первым его клиническим проявлением может оказаться приступ острого калькулезного холецистита или холедохолитиаза в виде желчной колики.

Таким образом, в рамках ЖКБ необходимо рассматривать как латентную, так и манифестную стадии заболевания.

Латентная стадия. Латентная форма ЖКБ (камненосительство) – наличие в просвете пузыря камней без воспалительных изменений его стенок и нарушений циркуляции желчи.

В литературе приводятся противоречивые данные, однако объединяющим является вывод, что значительное число "камненосителей" не предъявляет никаких жалоб (75-90% с камнями в желчном протоке и до 20% с камнями в общем желчном протоке). Опыт длительного врачебного наблюдения за тысячами неоперированных пациентов с бессимптомными конкрементами желчного пузыря показывает, что через 10-20 лет у 7-20% из них все же появляются симптомы, характерные для хронического холецистита, а 3-12% подвергаются оперативному лечению в течение этого периода.

Весьма важными в этом смысле являются данные, что более 1/3 пациентов с бессимптомными камнями желчного пузыря после того, как были информированы о наличии конкрементов, в ближайшие дни начали "формировать" отдельные субъективные симптомы гастроэнтерологического характера. Однако через несколько недель без какой-либо терапии эти ощущения у пациентов полностью исчезали. Следовательно, в каждом конкретном случае перевода пациента из группы "бессимптомных" в "манифестную" группу следует обязательно учитывать субъективный эмоционально-психологический фактор. Собственный опыт 10-летнего наблюдения за 300 "камненосителями" свидетельствует о появлении клинической симптоматики у 4,8%, а холецистэктомии через 5-7 лет подверглись лишь 2 больных.

Заслуживает внимания указание в новейшей литературе, что холелитогенез - обратимый процесс, как и атерогенез. Клинические наблюдения показывают, что желчные камни могут быстро расти в диаметре и образовываться новые, но могут быстро уменьшаться и даже исчезать.

Манифестная стадия (калькулезный холецистит). Хронический калькулезный холецистит - воспалительное заболевание стенок желчного пузыря, возникающее вследствие наличия в нем камней.

Обострение хронического калькулезного холецистита – активный воспалительный процесс в стенках желчного пузыря, протекающий, как правило, без острого нарушения холединамики и деструктивных процессов в них.

Клинические проявления ЖКБ зависят от расположения желчных камней,

их размеров, состава и количества, активности воспалительного процесса, функционального состояния желчевыводящей системы, а также от поражения других органов пищеварения. Камни желчного пузыря, находящиеся в теле и в его дне ("немая" зона), не дают явных клинических симптомов до тех пор, пока они не транслоцируются в шейку, пузырный проток или не присоединяется воспаление. Конкремент, попавший в шейку желчного пузыря обтурирует его выход и тем самым вызывает приступ желчной (печеночной) колики. В дальнейшем обтурация шейки может оказаться временной и камень возвращается в желчный пузырь или же проникает в пузырный проток и там останавливается либо попадает в общий желчный проток. Если величина камня (до 0,5 см) позволяет, то он может достигнуть двенадцатиперстной кишки и выделиться с калом. Камень может также останавливаться в общем желчном протоке, чаще в дистальной части его, вызывая полную или частичную обтурацию с соответствующей клиникой механической желтухи. Желчь при этом всегда оказывается инфицированной и холелитиаз сопровождается воспалением слизистой оболочки холедоха.

Наличие камней в протоках затрудняет пассаж желчи и обуславливает проявления различных клинических синдромов, ведущим из которых является болевой. Наиболее типична для обострения ХКХ желчная (печеночная) колика. Провоцируют приступ употребление жирной пищи, пряностей, копченостей, острых приправ, злоупотребление алкоголем, резкое физическое напряжение, работа в наклонном положении, а также перенесенная респираторная инфекция.

Боль нередко возникает внезапно, часто ночью, локализуется в правом верхнем квадранте живота, реже в эпигастральной области под мечевидным отростком с характерной иррадиацией в правое плечо, правую лопатку и подлопаточную область. Иногда боль иррадирует в поясничную область, в область сердца, провоцируя приступ стенокардии. Боль по интенсивности разнообразна: от сильной, режущей до относительно слабой, ноющей. Болевой синдром связан не столько с механическим раздражением камнем слизистой оболочки и воспалением желчного пузыря, сколько с перерастяжением его стенки, вследствие повышения внутривезикулярного давления и спастического сокращения сфинктеров. Однако обострение может не всегда сопровождаться типичным приступом желчной колики. Боль может быть тупой, постоянной и периодической. Нередко одновременно с болью появляются тошнота и рвота, которые не приносят облегчения больному.

Во время болевого приступа живот, как правило, вздут, брюшная стенка напряжена, причем более резко в проекции желчного пузыря. У лиц старческого возраста и у ослабленных больных напряжение брюшной стенки может отсутствовать. Характерна резкая болезненность при пальпации в правом подреберье. При уменьшении боли нередко, удается пальпировать увеличенную и болезненную печень, а иногда и желчный пузырь. Определяется гиперестезия кожи над областью желчного пузыря. У многих больных обнаружи-

вают типичные симптомы: Мюсси (болезненность при надавливании между ножками правой грудиноключичнососцевидной мышцы), Ортнера (боль при поколачивании внутренним краем кисти по правой реберной дуге). Нередко выявляют пальпаторную болезненность в пузырной точке (пересечение правой прямой мышцы живота с реберной дугой) и положительные симптомы Кера, Лепене, Мерфи и др.

Наряду с болью больные отмечают чувство тяжести под мечевидным отростком, метеоризм, неустойчивый стул. Повышение температуры тела – довольно надежный признак воспалительной реакции, присоединившейся к печеночной колике или вызвавшей ее. Фебрильная температура (свыше 38 °С) нередко служит признаком гнойного деструктивного холецистита. Кожные покровы, видимые слизистые оболочки и склеры могут быть иктеричны.

При адекватной терапии после прекращения приступа и отсутствии осложнений нормализуется температура, уменьшается слабость и чувство разбитости. Диспепсические явления и пальпаторно определяемая болезненность нередко еще сохраняются в течение нескольких дней. У ряда больных развивается ремиссия, которая может продолжаться в течение нескольких месяцев и лет. Однако большинство больных отмечают чувство тяжести в эпигастрии и правом подреберье, диспепсические нарушения, наступающие особенно часто после приема жирной пищи. При пальпации сохраняется болезненность в зоне желчного пузыря. При отсутствии осложнений болезнь может протекать годами, имея склонность к обострениям и прогрессированию.

Показания к хирургическому лечению ЖКБ

- Наличие конкрементов в желчном пузыре, занимающих более половины его объема
- Течение заболевания с частыми приступами желчной колики
- Отключенный желчный пузырь
- Сочетание с холедохолитиазом
- Осложненная ЖКБ (холецистит, холангит, синдром Мирицци, эмпиема желчного пузыря, билиарный панкреатит, перфорация, пенетрация, свищи).

ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Диагноз латентной стадии ЖКБ основывается на результатах эхографии. При диагностике следует учитывать факторы, предрасполагающие к развитию холелитиаза (женский пол, возраст старше 40 лет, гемолитическая анемия, ожирение, сахарный диабет, многократные беременности, длительный прием медикаментов, способствующих литогенезу).

Диагностика ЖКБ в фазе обострения хронического холецистита основывается на данных анамнеза, субъективных и объективных симптомах болезни, а также на результатах инструментального исследования. Для уточнения диагноза используют рентгенологическое, ультразвуковое, эндоскопическое и лапароскопическое исследования.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. Основным сонографическим признаком ЖКБ является выявление в полости желчного пузыря эхопозитивных образований различных размеров и формы с отходящей от них акустической дорожкой (при диаметре конкрементов более 4 мм) подвижных, т.е. изменяющих свое местоположение при изменении положения тела. Количество, размеры и форма конкрементов значительно варьируются, в том числе и у одного больного. Известно, что по своему составу конкременты могут быть холестериновыми, пигментными, известковыми и смешанными. Ультразвуковое исследование позволяет визуализировать конкременты в желчном пузыре и желчных протоках независимо от их химического состава, повышая диагностические возможности метода по сравнению с рентгенологическим, но, не конкурируя с ним, а дополняя его, хотя использование УЗИ предпочтительнее и экономичнее.

В отличие от холецистолитиаза, диагностика холедохолитиаза с помощью УЗИ значительно менее информативна, во многом зависит от опыта исследователя, его умения вывести в соответствующую позицию различные отделы общего желчного протока, качества подготовки больного к исследованию, величины и степени плотности конкремента, а также его местоположения. Информативность УЗ-диагностики при этом составляет 60-65%. Проведенные исследования свидетельствуют о высокой диагностической ценности УЗИ при выявлении холестериновых рентгенонегативных конкрементов в желчном пузыре.

По своим размерам конкременты могут быть мелкими (до 5 мм в диаметре), средними (до 1 см) и крупными (более 1 см в диаметре). Иногда за мелкий конкремент ошибочно может быть принят перегиб желчного пузыря в области шейки.

С точки зрения акустических свойств можно выделить несколько вариантов строения желчных камней: конкременты, имеющие равномерно плотную структуру среза и УЗ-дорожку, соответствующую размерам камня; конкременты, имеющие неравномерную структуру строения с плотным "ядром" и отходящей от него УЗ-дорожкой, соответствующей диаметру "ядра", и обрамленные менее плотной оболочкой, за которой акустическая тень не определяется; конкременты с неоднородной по плотности структурой среза, дающие слабую акустическую тень, отходящую от них; конкременты с очень мягкой структурой, за которой не определяется акустическая дорожка – "мягкие" конкременты либо желчные сгустки иногда достигающие значительных размеров, особенно при явлениях повышенного гемолиза эритроцитов.

Выявление мелких конкрементов объясняет возникновение приступов желчных колик в анамнезе, которые, как правило, отсутствуют у больных ЖКБ с наличием крупных камней.

Камни больших размеров чаще встречаются у больных зрелого и пожилого возраста, особенно страдающих ожирением. Множество мелких конкре-

ментов как правило обнаруживаются у больных гемолитическими анемиями и первичным билиарным циррозом, а также у беременных.

В целом же ультразвуковая диагностика ЖКБ не представляет серьезных затруднений. Однако в некоторых случаях они все же встречаются. К ним, по нашим данным, можно отнести: - случаи, сопровождающиеся выраженным склерозом стенок желчного пузыря в сочетании с его деформацией при наличии 1-2 мелких конкрементов в полости органа; - локализация мелких конкрементов, в области дна, особенно в случаях значительной деформации желчного пузыря; - наличие одиночного конкремента среднего диаметра в случаях множественных деформаций и перегибов в желчном пузыре; - «заклинивание» в шейке желчного пузыря одиночного конкремента при выраженном спаечном процессе в этой зоне в сочетании с перегибом желчного пузыря в области шейки; - случаи, сопровождающиеся выраженным пневматозом кишечника, затрудняющие визуализацию всех анатомических отделов желчного пузыря.

Следует упомянуть и о не менее важной, на наш взгляд, ценной возможности УЗИ в раннем выявлении группы риска по ЖКБ. В нее целесообразно включать лиц, у которых при УЗИ выявлена врожденная деформация желчного пузыря в сочетании с гипомоторной дисфункцией органа, а при динамическом УЗИ отмечено появление в желчном пузыре эхопозитивного билиарного осадка, возникающего из-за нарушения химизма и или застоя желчи в нем, особенно в сочетании с жировой дистрофией печени, сонографические признаки которой были ранее представлены.

Динамическое наблюдение в течение 8-12 месяцев за лицами из перечисленных групп показало, что за это время происходит определенная эволюция в структуре билиарного осадка, сопровождающаяся: а) увеличением в процентном соотношении объема билиарного осадка к объему желчного пузыря (прогрессирующий билиарный синдром); б) проявлением гомогенной эхопозитивной массы, прилежащей к его свободной стенке, преимущественно за зоной деформации, неподвижной или смещающейся при изменении положения тела, обуславливающей "слоистость" желчи; в) формированием мелких хлопьевидных структур в билиарном осадке с тенденцией к их росту и увеличению числа.

Особенно неблагоприятным с точки зрения быстроты формирования микролитов в желчном пузыре оказалось сочетание жирового гепатоза, ассоциированного с метаболическим синдромом, с деформацией его стенок и гипомоторной дисфункцией. Назначение таким больным препаратов, содержащих урсодезоксихолевую кислоту (урсофальк, урдокса) в общепринятой дозе, как показали результаты динамического эхографического наблюдения, приводило к уменьшению, а затем и исчезновению билиарного осадка в течение 3-5 недель от начала приема препаратов у большинства больных, что указывало на преимущественно холестериновый механизм возникновения билиарного осадка.

С клинической точки зрения следует указать и на взаимосвязь между выявлением билиарного сладжа, особенно при морфологически неизменном желчном пузыре, и повышенным гемолизом эритроцитов, независимо от этиологии процесса. Литолитическая терапия, в этих случаях, оказывается неэффективной, что, в свою очередь, имеет определенное дифференциально-диагностическое значение.

Билиарный осадок (сладж), выявленный в полости желчного пузыря, следует дифференцировать от артефакта, связанного с появлением реверберационных (отраженных от стенок желчного пузыря) волн, приводящих к образованию акустической "вуали" вблизи свободной стенки желчного пузыря в сочетании с подобными изменениями в зоне висцеральной стенки.

Таким образом, УЗИ является высокоэффективным методом инструментальной диагностики ЖКБ и ее осложнений, позволяющим диагностировать заболевание в 95-98% случаев.

ЖКБ дифференцируют от хронического бескаменного холецистита, острого гепатита различной этиологии, рака желчного пузыря, холестероза желчного пузыря, панкреатита, неспецифического мезаденита, острого правостороннего пиелонефрита.

ЛЕЧЕНИЕ. В латентной стадии ЖКБ больные должны соблюдать режим питания, отдавая предпочтение пище, богатой, клетчаткой, вести активный образ жизни. Консервативное лечение этой категории больных предусматривает борьбу с ожирением и нарушениями липидного обмена, так как оба этих фактора способствуют прогрессированию холецистолитиаза. В настоящее время накоплен большой опыт по использованию препаратов урсодезоксихолевой кислоты с целью химического растворения холестериновых (рентгено-негативных) камней в желчном пузыре. При оптимальном использовании этих препаратов положительные результаты с полным растворением холестериновых камней получены у больных в 36-88%. Успешная терапия возможна при следующих условиях:

холестериновые (преимущественно холестериновые) камни диаметром до 15 мм; функционирующий (сокращающийся) желчный пузырь, наполненный камнями не более, чем на одну треть; проходимый пузырный проток; отсутствие камней в желчных протоках (пузырном и общем желчном). Препараты для медикаментозного литолиза противопоказаны при острых воспалительных процессах в гепатобилиарной системе, наличии гастродуоденальных язв, печеночной недостаточности, беременности. В качестве побочного действия отмечены диарея и гипераминотрансфераземия, проходящие при снижении дозы лекарств. Препараты не назначают одновременно с энтеросорбентами (полифепан, смекта и др.), неадсорбируемыми антацидами, содержащими гидроксид алюминия (маалокс, фосфалугель и др.), клофибратом, эстрогенами. С помощью УЗИ можно выявлять, кроме того, группы риска по ЖКБ с назначением больным соответствующих лечебных мероприятий, направленных на противодействие развитию камнеобразования в желчном пузыре и

возможным последующим осложнениям. При отборе больных ЖКБ для проведения консервативной литолической терапии следует придерживаться следующих критериев: «мягкие», медленно перемещающиеся в полости органа камни; количество конкрементов не более двух; диаметр конкрементов не более 12 мм; неизменные стенки желчного пузыря; отсутствие признаков сморщивания желчного пузыря, билиарной гипертензии и любых других осложнений ЖКБ.

Ультразвуковыми критериями, свидетельствующими об эффективности литолической терапии, согласно полученным нами данным, являются: уменьшение размеров конкремента через 4-5 недель от начала терапии; появление "узурации" контуров по периферии конкремента (конкрементов); появление эхонегативных структур в ранее однородной структуре конкремента; уменьшение количества отраженных сигналов от внутренней структуры конкрементов, с том числе и по данным гистограмм конкремента в динамике; уменьшение интенсивности акустической дорожки от конкрементов, формирование ее слоистости; уменьшение (исчезновение) билиарного осадка как показателя физико-химической нестабильности пузырной желчи (дисхолии).

При отсутствии подобных изменений дальнейшая консервативная терапия нецелесообразна.

Механизм действия литолитических препаратов связывают с угнетением синтеза холестерина в печени и, вследствие этого, снижением его содержания в пузырной желчи. УДХК, кроме угнетения синтеза холестерина в печени и уменьшения его всасывания в кишечнике, способствует образованию жидких кристаллов с холестерином в желчи, что дополнительно способствует растворению холестериновых камней.

Назначают препараты УДХК преимущественно на ночь (время наиболее интенсивного образования и роста камней). Доза препарата определяется в зависимости от массы тела. Препараты УДХК назначают из расчета 15 мг/кг массы тела в один или два приема.

В случае эффективности медикаментозного литолиза и растворения камней, препараты применяют еще в течение не менее 3 месяцев. Для предупреждения повторного образования камней, рекомендуется применение редуцированной диеты для снижения массы тела, богатой растительными волокнами.

Противопоказаниями к назначению литолической терапии являются рентгенопозитивные камни, камни диаметром более 15 мм, а также "отключенный" желчный пузырь, острый холецистит, холедохолитиаз, язвенная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, беременность. Под влиянием лечения уменьшается литогенность желчи, а камни растворяются обычно через 6-12 месяцев. Ориентировочный срок лизис-терапии соответствует размеру наибольшего конкремента в миллиметрах. Если через 1 год не отмечается уменьшения размеров камней, лечение прекращают. При проведении лечения необходим регулярный (ежемесячно в первые 3 месяца и далее 1

раз в 3 месяца) контроль анализов крови на активность аминотрансфераз, УЗИ и другие необходимые исследования).

К основным недостаткам химического растворения желчных камней относят необходимость приема препаратов непрерывно в течение длительного времени (от 6 до 12 месяцев) и возможность рецидива холецистолитиаза после отмены препаратов. Медикаментозное лечение больных с холестериновыми желчными камнями в первую очередь, показано при повышенном риске оперативного вмешательства, т. е. при сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете 1 типа, ожирении 3-4 ст., лицам пожилого и старческого возраста.

В литературе широко обсуждается вопрос, всех ли больных холецистолитиазом и бессимптомным течением нужно оперировать, так как хирургический метод лечения не является каузальным. Общепризнанно, что прогрессирование болезни и переход ее в 3-ю стадию (собственно калькулезный холецистит) служит основанием для оперативного лечения, причем как классической холецистэктомии, так и все шире применяемой в последние годы лапароскопической холецистэктомии.

Во время приступа желчной колики больные нуждаются в неотложной лечебной помощи и госпитализируются в хирургические отделения. Оперативное лечение показано во всех случаях, когда присоединяются симптомы калькулезного холецистита (колики, лихорадка, отсутствие стойкой ремиссии в промежутках между приступами). Оперативное лечение целесообразно даже при маловыраженной клинической картине ХХХ, а также при наличии крупных (более 3 см) конкрементов, создающих опасность возникновения пролежней, и мелких (5 мм и менее) камней, вследствие возможности транслोकации их в желчные протоки с развитием холедохолитиаза.

ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ

Первичный склерозирующий холангит – заболевание внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, в основе которого лежит их иммунное воспаление и прогрессирующий фиброз, приводящие, в конечном счете, к развитию вторичного билиарного цирроза и его осложнениям.

Заболеваемость ПСХ составляет 3 случая на 100 000 населения. ПСХ чаще страдают мужчины, чем женщины в возрасте 35-45 лет (соотношение – 3:2).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Этиология заболевания до настоящего времени не установлена. Обсуждается роль хронической бактериальной и вирусной (цитомегаловирус) инфекций, токсических желчных кислот, ишемии, вследствие сосудистых поражений, генетически обусловленных нарушений иммунорегуляции. В качестве достоверного признака ПСХ может служить обнаружение антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА).

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. Основные патоморфологические изменения при ПСХ развиваются вокруг желчных протоков. С точки зрения

гистологии болезнь проходит 4 стадии. Первая стадия характеризуется дегенерацией эпителиальных клеток желчных протоков и инфильтрацией их лимфоцитами, а иногда и нейтрофилами, расширением и фиброзированием портальных трактов, в некоторых случаях обнаруживают пролиферацию желчных протоков. На 2 стадии фиброз и воспалительные инфильтраты достигают паренхимы, портальные тракты расширены, имеют место частичный некроз и неполная или полная облитерация желчных протоков. На 3 стадии фиброзная ткань разрастается на всем протяжении портального тракта, проникая вглубь печеночной дольки, а желчные протоки при этом облитерируются и исчезают, что влечет за собой возникновение холестаза. На 4 стадии развивается цирроз. Следует иметь в виду, что гистологическое исследование может подтвердить, но не может исключить диагноз ПСХ.

КЛИНИКА. В начальной стадии болезнь протекает бессимптомно и диагностируется только на основании биохимических тестов-индикаторов синдрома холестаза, либо манифестируется слабостью, утомляемостью, анорексией, интермиттирующей лихорадкой. На более поздних стадиях заболевания у больных появляются и прогрессируют желтуха, кожный зуд, похудание, боль в области правого подреберья, лихорадка и другие симптомы бактериального холангита. Характерна гепатомегалия, спленомегалия, режексантелазмы и меланодермия.

С ПСХ связан ряд внепеченочных синдромов: чаще всего воспаление кишечника, из них большинство страдают неспецифическим язвенным колитом и 10-15% – болезнью Крона. Воспаление кишечника может, как предшествовать возникновению ПСХ, так и быть ассоциированным с ним. Среди других внепеченочных проявлений, связанных с ПСХ, наиболее часто встречаются ретроперитонеальный фиброз, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреоидит и глютенная энтеропатия.

В финальной стадии клиническую картину заболевания определяют признаки нарастающей печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии, которые обусловлены формированием вторичного билиарного цирроза.

ДИАГНОЗ. «Золотым стандартом» диагностики является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), а также чрескожная чреспеченочная холангиография и МРТ – холангиография. На холангиограммах очаговые дилатации желчного протока дают характерный четкообразный рисунок. Утолщение желчных протоков, ведущее к стенозу, а также престенотическое расширение желчных протоков, может быть выявлено и с помощью ультразвуковой холангиографии.

В качестве дополнительных диагностических стигм используется определение пАНЦА. Большое значение для диагностики ПСХ (при отсутствии противопоказаний) имеет проведение пункционной биопсии печени, которая, однако, малоинформативна при очаговой форме этой болезни.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Дифференциальный диагноз первичного склерозирующего холангита проводят с первичным билиарным циррозом, раком желчных протоков, бактериальным холангитом, лекарственно – индуцированным холестазом, внутripеченочным холелитиазом.

При дифференциации ПСХ от ПБЦ следует иметь ввиду, что последний встречается, главным образом, у женщин, при этом в высоком титре обнаруживают антимитохондриальные и антиядерные антитела, а в печеночных биоптатах выявляют типичные для ПБЦ изменения.

Рак желчных протоков исключают на основании определения онкомаркеров, проведения УЗИ, КТ, прицельной биопсии печени, в том числе во время лапароскопии.

Бактериальный холангит развивается, как правило, на фоне ЖКБ, стриктур желчных протоков, других причин, приводящих к нарушению пассажа желчи. Для его исключения применяют бактериологическое исследование желчи, полученной при дуоденальном зондировании, внутривенную холангиографию, КТ с контрастированием желчных ходов (выявляют престенотическое расширение протока), эхохолангиографию (наличие гнойных сгустков в протоках на фоне их дилатации).

Медикаментозный холестаз исключают на основании тщательно собранного анамнеза с указанием на прием, как правило, нескольких медикаментов, отсутствии внепеченочных стигм заболевания, результатов КТ, УЗИ, пункционной биопсии печени, а внутripеченочный холелитиаз по результатам эхохолангиографии, КТ с контрастированием желчных протоков.

ЛЕЧЕНИЕ. Комплекс лечебных мероприятий при ПСХ включает в себя соблюдение режима, диетотерапию с нутриционной поддержкой, медикаментозное лечение, включая осложнения ПСХ, эндоскопические вмешательства (эндоскопическая дилатация стриктур), а также трансплантацию печени.

Медикаментозное лечение включает в себя назначение иммуносупрессивных, противовоспалительных и антифибротических препаратов, в том числе глюкокортикоидов, D- пеницилламина и метотрексата. К сожалению, они оказываются эффективными лишь у незначительной части больных.

Назначение УДХК в дозе 15 мг /кг веса больным ПСХ в течение 12 мес. и более позволяет уменьшить явления холестаза и способствует ослаблению кожного зуда. В некоторых случаях эффективно эндоскопическое стентирование. Кроме того, ПСХ является одним из основных показаний для проведения трансплантации печени. Последняя обеспечивает 5-летнюю выживаемость, более чем у 80% больных. Высокий риск развития холангиокарциномы у больных ПСХ требует проведения трансплантация печени в возможно более ранние сроки.

Прогноз. Прогрессирование болезни приводит к формированию вторичного билиарного цирроза печени с портальной гипертензией и печеночной недостаточностью, а также к развитию холангиокарциномы. В зависимости от стадии болезни, степени выраженности печеночной недостаточности и

портальной гипертензии, наличия внепеченочных проявлений, особенно поражения кишечника, продолжительность жизни от момента установления диагноза составляет 5-15 лет.

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – включает группу заболеваний в основном гепатобилиарнопанкреатической системы, возникающих или усиливающихся после проведения холецистэктомии или иной расширенной операции на желчных путях, которые были произведены преимущественно по поводу желчнокаменной болезни. Необходимо отметить, что термин ПХЭС без дополнительного указания характера заболевания клинически некорректен. Вследствие этого необходимо выделять: истинное новообразование камней в поврежденном общем желчном протоке; ложный рецидив камнеобразования, или «забытые» камни желчного протока; стенозирующий дуоденальный папиллит; ограниченный хронический неспецифический перитонит подпеченочного пространства; хронический билиарный панкреатит; гепатогенные гастродуоденальные язвы; рубцовые сужения общего желчного протока; синдром длинной культы пузырного протока;

ПАТОГЕНЕЗ. Важнейшим патогенетическим механизмом, приводящим к развитию ПХЭС является возникновение и прогрессирование билиарной гипертензии после холецистэктомии. Повышение давления в желчных протоках обусловлено разнообразными причинами, которые приводят к нарушению пассажа желчи по желчевыводящим путям (холедохолитиаз, холангит, перихолангит, рубцовые сужения и стриктуры общего желчного протока и большого дуоденального сосочка, спазм сфинктера Одди вследствие его дискинезии, либо дуоденальная гипертензия, в различной степени затрудняющая процесс желчевыделения. Билиарная гипертензия (главным образом, стабильная и прогрессирующая), в свою очередь, вызывают холестаз, который приводит к развитию холестатического гепатита, а в дальнейшем вторичного билиарного цирроза печени, и, кроме того, способствуя застою желчи, создает благоприятные условия для размножений бактерий и простейших преимущественно в дистальных отделах желчевыводящих путей, нередко в сочетании с активным литогенезом в них.

Рубцовые изменения большого дуоденального сосочка, а также папиллит, в ряде случаев, приводят к появлению и прогрессированию панкреатической гипертензии, билиарному рефлюксу в магистральные протоки поджелудочной железы с развитием хронического холепанкреатита.

Сочетанные поражения гепатопанкреатической зоны у больных ПХЭС влекут, в свою очередь, к возникновению эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, к появлению, либо усугублению синдромов мальдигестии и малабсорбции, билиарной диспепсии (в том числе и вследствие нарушения энтерогепатической рециркуляции и деконъюгации желчных кислот), дисбактериозу кишечника и хроническому энтериту с различной степенью выраженности воспалительных и атрофических изменений в тонкой

кишке.

КЛИНИКА. Клинические проявления ПХЭС зависят от причин его вызвавших. Наиболее частой жалобой больных является боль в правом подреберье, реже в эпигастральной области. При болевом синдроме, обусловленном билиарной гипертензией различного происхождения, боль имеет тупой, ноющий, распирающий характер.

При холедохолитиазе болевой синдром может приобретать характер желчных колик, а присоединение инфекции с развитием острого гнойного холангита проявляется лихорадкой, часто гектического типа, с потрясающими ознобами и проливными потоми, и быстрым развитием желтухи, сопровождающихся прогрессирующим похуданием.

Нередкой жалобой является появление кожного зуда, иногда мучительно-го, эквивалентом которого является обнаружение следов расчесав, чаще в области предплечий и голеней.

Поражения печени, поджелудочной железы, гастродуоденальной области протекают с клиническими проявлениями, характерными для хронического холестатического гепатита, жирового гепатоза, хронического реактивного панкреатита, хронического гастродуоденита, язвенной болезни.

При объективном обследовании определяется болезненность (иногда выраженная) в области подреберья и в проекции желчного пузыря, могут быть выявлены положительные симптомы Ортнера, Мюсси-Георгиевского, Йонаша. Размеры печени по Курлову, как правило, нормальные, но могут быть увеличены, чаще за счет левой доли, с плотным, заостренным и болезненным краем печени, определяемым при пальпации органа. Селезенка увеличивается в случаях появления портальной гипертензии либо септицемии.

ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Правильной и своевременной диагностике ПХЭС и причин его вызвавших способствует тщательный сбор жалоб больного, анамнеза. Так, жалобы, характерные для приступов билиарных колик в послеоперационном периоде могут указывать на ранее не распознанный холедохолитиаз, а в более поздние сроки и на активное камнеобразование в желчных протоках.

Кратковременные схваткообразные колющие боли в правом подреберье нередко наблюдаются при дисфункции желчевыводящих путей по гипертонически-гиперкинетическому типу и папиллоспазме.

Экстрабилиарные проявления ПХЭС связаны с патогенетически ассоциированным с холецистэктомией, заболеванием печени, поджелудочной железы, гастродуоденальной области и кишечника, особенности диагностики которых изложены в соответствующих разделах.

Важное значение в диагностике ПХЭС принадлежит лабораторным и инструментальным методам исследования. Так, при воспалительных заболеваниях желчевыводящих путей (холангит, папиллит) отмечается лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ.

О наличии холестаза свидетельствует повышение активности в сыворотке

крови соответствующих «индикаторных» ферментов: щелочной фосфатазы, ГГТП, лейцинаминопептидазы, а также гипербилирубинемия с повышением уровня прямого билирубина, гиперхолестеринемия. О выраженности воспалительно-дистрофических изменений в печени судят по повышению активности ферментов-индикаторов синдрома цитолиза (АЛТ, АСТ, сорбитолдегидрогеназы, 4-5 фракций ЛДГ), которое, как правило, имеет транзиторный характер.

При обследовании больных с клиническими признаками поражения поджелудочной железы необходимо определить уровень амилазы, липазы, трипсина и его ингибитора в сыворотке крови, а в некоторых случаях прибегают к определению панкреатических ферментов в дуоденальном соке.

Важное значение в распознавании причин ПХЭС принадлежит инструментальным методам исследования, позволяющим оценить проходимость желчевыводящих путей (внутривенная холеграфия, компьютерная томография с контрастным усилением, УЗИ, ЭРХПГ), выявить билиарную гипертензию и причину ее возникновения: стриктуры, конкременты в общем желчном протоке, как "забытые", так и возникающие вследствие активного камнеобразования. Проходимость желчных протоков можно оценить и с помощью радионуклидных методов исследования (билиосцинтиграфия). Состояние пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, Фатерова соска оценивают при проведении ФГДС. При подозрении на спаечный процесс в зоне желчного пузыря проводят диагностическую лапароскопию либо пробную лапаротомию (при невозможности проведения лапароскопии).

Дифференциальную диагностику, кроме того, проводят с опухолями печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и желудка, дискинезиями двенадцатиперстной кишки, дуоденостазом.

ЛЕЧЕНИЕ. Лечение ПХЭС зависит от причин, вызвавших его появление. Оно может быть, в свою очередь, консервативным и хирургическим. Хирургическое лечение показано при наличии холедохолитиаза, выраженном стенозе большого дуоденального соска и рубцовых изменениях общего желчного протока. В некоторых случаях при этом весьма эффективным методом лечения оказывается папиллосфинктеротомия.

Как правило, больным ПХЭС назначают диету № 5, содержащую 90-100 г белков, 80-100 г жиров (35% растительного происхождения), 30-35 г растительного масла, 350-400 г углеводов, калорийность – 2800-3000 ккал. Ограничивают продукты, содержащие большое количество холестерина (печень, почки, яичный желток, икру и т. д.), тугоплавкие жиры (свинина, баранина, гусь, утка), овощи, копчености, консервированные продукты, острые приправы, маринады, крепкие бульоны, жирные сорта мяса и рыбы.

Питание больных должно быть дробным, 4-5 раз в сутки, желателен прием пищи в одно и то же время. При этом интервал между приемами пищи не должен превышать 4-5 часов.

Если причинами ПХЭС являются хронический панкреатит, симптомати-

ческая язва желудка, хронический гепатит, хронический энтерит, то назначают диеты, соответствующие данным нозологическим формам, а лечение проводят в соответствии с принятыми для этих заболеваний стандартами.

Медикаментозная терапия ПХЭС включает в себя назначение спазмолитиков, преимущественно селективных миотропных (дюспаталин, одестон, дицетел и др., м-холинолитиков (атропин, метацин, платифиллин), При наличии признаков холангита: антибиотики цефалоспоринового ряда 3-4 поколений либо карбапенемы. метронидазол 0,25 г 3 раза в сутки внутрь или внутривенно в течение 7-10 дней.

При наличии мелких холестериновых конкрементов в общем желчном протоке целесообразно назначение препаратов, содержащих желчные кислоты (урсофальк, урсодез и др.). Эти же препараты могут использоваться в качестве профилактики активного камнеобразования после холецистэктомии.

При наличии холестаза назначаются энтеросорбенты (холестирамин, полифелан и др.), и, главным образом, гидрохолеретики, предпочтительно минеральную воду за 30 мин до еды 3 раза в день по 150-200 мл (Смирновская, Славяновская, Эссендуки № 4, № 17, Березовская и др.).

В фазе затухающего обострения широко используют физиотерапевтические методы лечения (соллюкс, парафиновые и озокеритовые аппликации, ультразвук). По показаниям назначают зубиотики, полиферментные препараты, средства для коррекции дисбактериоза (бифидум, лактобактерин, бакти-субтил).

Санаторно-курортное лечение проводят в санаториях Эссендуки, Железноводск, Старая Русса и др.) в период ремиссии заболевания.

Прогноз заболевания зависит от причины возникновения ПХЭС. При выраженной и не регулируемой билиарной гипертензии возможно формирование микронодулярного цирроза печени, что значительно ухудшает прогноз. Серьезен прогноз и при возникновении острого гнойного холангита, особенно с образованием абсцессов печени.

ПРОФИЛАКТИКА. Первичная профилактика должна быть направлена на раннее назначение в послеоперационном периоде желчегонных сборов, предупреждение инфекционных осложнений и борьбу с холестазом.

Вторичная профилактика предусматривает комплекс мероприятий, направленных на противодействие развитию застоя желчи в билиарной системе, ликвидации литогенных свойств желчи и противодействию рецидивирования ЖКБ, коррекцию обменных нарушений, своевременное лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварительной системы.

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА

Функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта принято называть симптомокомплексы со стороны различных органов пищеварительной системы, возникновение которых нельзя объяснить органическими причинами - воспалением, деструкцией и др.

В 1999 г. в Риме был принят международный консенсус по функциональным гастроинтестинальным расстройствам, дополняющий и уточняющий «Римские критерии I» (1988 г.) и получивший название «Римские критерии II».

III Римский консенсус 2006 года внес изменения в терминологию данной патологии: дисфункция желчного пузыря обозначается как «функциональные расстройства желчного пузыря»; дисфункция сфинктера Одди билиарного типа трактуется как «функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди»; дисфункция сфинктера Одди панкреатического типа трактуется как «функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди»;

В настоящее время в соответствии с III Римским консенсусом функциональные заболевания желчевыводящей системы, определяются как комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, без признаков органического происхождения (воспаления, камнеобразования).

При этом, независимо от этиологии, дисфункцию принято подразделять на 2 типа: дисфункция желчного пузыря; дисфункция сфинктера Одди;

В последней Международной классификации болезней (МКБ-10) под рубрикой K82.8 выделены только «дискинезия желчного пузыря и пузырного протока» и под рубрикой K83.4 - «спазм сфинктера Одди».

ЭТИОЛОГИЯ. Причины, приводящие к возникновению дискинезий желчевыводящих путей, могут быть следующие: 1) Воспалительно-дистрофические заболевания гепатобилиарной и дуоденопанкреатической зоны. 2) Аномалии развития желчного пузыря (деформации, перегибы, удвоение). 3) Нарушения функции клапанного аппарата желчевыводящих путей (сфинктеров Одди, Люткенса и др.).

В практической деятельности достаточно часто встречаются сочетанные формы дисфункциональных нарушений, что объясняется их общими патогенетическими механизмами. В этих случаях принято выделять и, соответственно корректировать, дисфункцию той структуры, которая максимально изменена.

Дисфункция желчного пузыря. Дисфункция желчного пузыря характеризуется расстройством его моторной активности, сократимости, в ответ на прием пищи, которая проявляется, в первую очередь, болевым синдромом. Вид болевого синдрома зависит от формы дисфункции. Центральным симптомом дисфункции желчного пузыря является билиарный тип боли. Доступные методы диагностики не объясняют причину этого явления. Причинных факторов может быть несколько. Нельзя исключить такие моменты, как нарушение наполнения или снижение чувствительности воспринимающего аппарата желчного пузыря. Очень важным объективным симптомом нарушенной моторики желчного пузыря является ультразвуковой феномен «сладжа» (осадка), который, может быть представлен в 2 вариантах: а) диффузно; б) пристеночно.

Пристеночный вариант зачастую характеризуется как «воспалительный». Если воспаление отсутствует, тогда элементы осадка, формирующие его, являются достаточно крупными. Анализу должен быть также подвергнут весь клинический симптомокомплекс: тошнота и рвота, иррадиация, провоцирующие факторы (пища, ее качество и др.).

Причиной дисфункции желчного пузыря могут являться воспалительные заболевания желчного пузыря, сужение пузырного протока и другие причины увеличенного сопротивления пузырного протока, в том числе дискоординация желчного пузыря и пузырного протока. В последнем случае часто развивается мышечная гипертрофия стенки пузыря.

КЛИНИКА. Диагностическими критериями дисфункции желчного пузыря являются эпизоды сильной постоянной боли, локализованной в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота. При этом для болевого абдоминального синдрома характерны следующие особенности: продолжительность эпизодов в 30 и более минут; симптомы встречаются 1 и более раз за предшествующие 12 мес.; постоянный характер болей, снижение дневной активности пациентов и необходимость консультации у врача; отсутствие доказательств органической патологии, обуславливающей симптомы; наличие нарушения сократительной функции желчного пузыря, в первую очередь его опорожнения.

По собственным наблюдениям более чем 3000 пациентов за последние 15 лет можно выделить особенности болевого абдоминального и диспепсического синдромов у пациентов с различными формами билиарной дисфункции.

Для гипокинетической дисфункции более характерны невыраженные ноющие и/или тупые боли преимущественно правого подреберья, возникающие через 20-40 минут после приема пищи, сопровождающиеся тошнотой, чувством горечи во рту в течение дня. Для гиперкинетической дисфункции весьма характерны приступообразные выраженные болевые ощущения как в области правого, так и левого подреберья, возникающие сразу (либо вовремя) приема пищи и сопровождающиеся чувством горечи во рту.

Болевые приступы возникают часто в связи с сильными эмоциями, стрессами и другими нервно-психическими моментами, на фоне дизэнцефального синдрома, выраженных вегетативных нарушений, реже при значительной физической нагрузке с повышением внутрибрюшного давления. У пациентов с гиперкинетической дисфункцией желчного пузыря периодически, на фоне полного здоровья, чаще в связи с сильными психо-эмоциональными факторами возникает желчная колика, т.е. схваткообразные боли средней и малой интенсивности, длительностью несколько минут, купируются такие боли самостоятельно или спазмолитиками.

Дисфункция сфинктера Одди. С учетом различий в клинической картине больных с дисфункцией сфинктера Одди классифицируют на две катего-

рии – категория 1 (таких пациентов подавляющее количество) и категория 2 (более редкая патология):

Категория 1. Пациенты с болевым синдромом по билиарному типу, как при болезнях ЖВП (локализация в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку). Данный тип в свою очередь имеет подтипы:

1. Билиарный тип 1 – приступ болей, сочетающийся с тремя следующими признаками: подъемом АСТ и/или ЩФ в 2 и более раз при 2-х кратном исследовании; замедленным выделением контрастного вещества при ЭРПХГ (более 45 мин); расширением общего желчного протока более 12 мм.

2. Билиарный тип 2 – приступ болей, сочетающийся с одним или двумя перечисленными выше признаками.

3. Билиарный тип 3 – только приступ болей "билиарного" типа.

Категория 2. Пациенты с болевым синдромом, напоминающим таковой при приступе острого панкреатита, панкреатический тип (боль в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающаяся при наклоне вперед). У пациентов болевой синдром может протекать по нескольким подтипам

- "а" – характерным является наличие типичного для панкреатита болевого синдрома, сопровождающегося значительным повышением активности сывороточной амилазы и/или липазы сыворотки крови выше верхней границы нормы в 1,5-2 раза. Характерно также расширение панкреатического протока в головке поджелудочной железы более чем на 6 мм, а в теле более чем на 5 мм. Кроме того, время опорожнения протока поджелудочной железы должно быть увеличено более чем на 9 мин в положении больного лежа на спине.

- "б" – учитывает болевой синдром панкреатического характера и позитивные данные одного или двух пунктов из типа "а".

- "в" – учитывает только болевой синдром характерный для панкреатита

Дискинезии желчевыводящих путей – нарушения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и желчных протоков.

ПАТОГЕНЕЗ. В основе возникновения дискинезий билиарной системы могут лежать функциональные механизмы, обусловленные нарушением нервной регуляции сфинктерного аппарата желчевыводящих путей (чаще при гипермоторных формах), а также органические заболевания органов пищеварения, препятствующие нормальному пассажу желчи из желчного пузыря и по желчевыводящим протокам. В основе такого механизма развития, главным образом гипомоторных дискинезий желчного пузыря и желчевыводящих путей, лежит **билиарная гипертензия** различной степени выраженности, чаще – транзиторного, реже – постоянного характера, которая обусловлена либо наличием воспалительных изменений в двенадцатиперстной кишке (хронический дуоденит, напилит, дуоденостаз с дуоденальной гипертензией), либо сужением просвета желчных протоков, воспалительного и/или склерозирующего происхождения. Нередко при дискинезиях желчного пузыря вы-

являют выраженные врожденные анатомические деформации органа (перегибы, внутриполостные деформации и др.). Помимо этого, важное значение в генезе дисфункции желчного пузыря имеют и патоморфологические особенности со стороны гепатобилиарной системы. Так, наличие гепатомегалии обуславливает смещение желчного пузыря книзу. Подобная транслокация органа способствует развитию нарушений моторно-эвакуационной функции желчного пузыря. Иной, рестриктивный механизм, обусловленный развитием перихолецистита, приводящего к уменьшению площади стенок желчного пузыря, участвующих в процессе его сокращения, также, в конечном счете, приводит к ослаблению сократительной способности желчного пузыря, вплоть до его миогенной дилатации.

ДИАГНОЗ. Правильной постановке диагноза способствует тщательный учет анамнеза, оценка характера болевого синдрома в правом подреберье, отрицательные “пузырные” симптомы. Следует иметь в виду частое начало заболевания в молодом возрасте. Решающее значение в диагностике имеют результаты динамической ультразвуковой холецистографии (см. раздел Хронический бескаменный холецистит).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Дисфункции желчевыводящих путей следует отличать от хронического холецистита, хронического дуоденита, стриктуры большого дуоденального соска, хронического холангита, синдрома раздраженного кишечника (табл. 4).

Таблица 4.

Дифференциальная диагностика заболеваний желчных путей

Нозологические формы / Критерии диагностики	Структура большого дуоденального соска	Хронический холецистит	Хронический дуоденит	Дисфункция ЖП	Хронический холангит
Анамнез	Травмы, операции	Острый холецистит ЖКБ	Как правило, длительный	Короткий	Как правило, длительный
Болевой синдром	Может отсутствовать	Характерен часто	Характерен в эпигастральной области	В правом подреберье	В правом подреберье
Диспептический синдром	Не выражен	Характерен	Характерен	Нет	Нет
Лихорадка	Отсутствует	Часто	Нет	Нет	Часто
Желтуха	Часто	Может	Нет	Нет	Часто
Увеличение печени	Может быть	Нет	Нет	Редко	Часто
Лабораторные данные					
Лейкоцитоз	Отсутствует	Характерен	Нет	Нет	Закономерно
Увеличение СОЭ	Может быть	Часто	Нет	Нет	Часто
Острофазовые реакции	Изменены редко	Изменены	Не изменены	Отриц.	Положит.

Возможные дифференциально-диагностические различия желчной колики и приступом при дисфункции представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Дифференциально-диагностические различия желчной колики при ЖКБ и спастической форме дисфункции желчного пузыря.

	ДЖП по гиперкинетическому типу	Желчная колика при ЖКБ
Этиология	Спастическое сокращение мышечного слоя желчного пузыря	Конкремент билиарного тракта
Провоцирующие факторы	- отрицательные эмоции - погрешность в диете	- погрешность в диете - тряска (езда на автомобиле, лошади и т.д.)
интенсивность	Средней интенсивности	Очень выраженная
Продолжительность приступа	кратковременная	Практически постоянная
иррадиация	Не характерна	характерна
лихорадка	Не характерна	характерна
Изменение цвета мочи. кала	Не характерно	характерно
Icterus	Не характерна	характерна
Лабораторные признаки холестаза	Не характерны	характерны
Инструментальные данные (УЗИ, МРТ)	Отсутствуют изменения	Визуализация камня и/или расширение холедоха

ЛЕЧЕНИЕ. Необходимо обеспечить нормализацию режима труда и отдыха. Проводят лечение основного заболевания. Больным назначают диету № 5 по Певзнеру. Целесообразно применение седативных средств (настойки валерианы, пустырника, боярышника).

Принципы лечения дисфункциональных билиарных расстройств

Основная цель лечения больных дисфункциональными расстройствами билиарного тракта состоит в восстановлении нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам. В связи с этим в задачи лечения входят: 1) восстановление, а при невозможности – восполнение продукции желчи (при развитии хронической билиарной недостаточности, под которой понимается уменьшение количества желчи и желчных солей, поступающих в кишечник за 1 ч после введения раздражителя. У больных после холецистэктомии практически всегда развивается дисфункция сфинктера Одди, так как из нормального функционирования билиарной системы исключается желчный пузырь, и в связи с этим же наблюдается невосполнимая потеря желчных кислот с развитием хронической билиарной недостаточности, которая обуславливает и нарушение пищеварения, и клинические проявления дисфункциональных расстройств); 2) повышение сократительной функции желчного пузыря (при гипомоторном варианте

дисфункции); 3) снижение сократительной функции желчного пузыря (при гипермоторном варианте дисфункции); 4) восстановление тонуса сфинктеров билиарного тракта; 5) восстановление давления в двенадцатиперстной кишке (от чего зависит адекватный градиент давления в билиарном тракте).

Общими принципами диетических мероприятий являются режим питания с частыми приемами небольшого количества пищи (5-6 – разовое питание, т.н. «дробное питание»), что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы. Помимо этого, из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда, приправы, так как они могут вызвать спазм сфинктера.

При подборе диетического рациона учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должно быть резко ограничено потребление продуктов, стимулирующих сокращение желчного пузыря – животных жиров, растительных масел, наваристых мясных, рыбных и грибных бульонов. При гипотонии желчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Нерафинированное растительное масло назначают по чайной ложке 2-3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2-3 нед. Для предотвращения запоров рекомендуют блюда, способствующие опорожнению кишечника (морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, апельсины, груши, мед).

Это особенно важно, так как оптимально функционирующий кишечник обеспечивает нормализацию внутрибрюшного давления и наличие нормального продвижения желчи в двенадцатиперстную кишку. В многочисленных современных исследованиях, посвященных возможности применения при данной патологии пищевых волокон убедительно доказано положительное влияние использования их в комплексной терапии. Наиболее часто применяют препараты лактулозы (дюфалак), мукофальк, гепамин. В последние годы для лечения запоров у женщин применяют стимулятор серотониновых рецепторов прукалоприд (резолор).

Из лекарственных препаратов, влияющих на моторную функцию билиарной системы можно использовать: антихолинергические препараты, нитраты, миотропные спазмолитики (мебеверин, пинаверия бромид), интестинальные гормоны (ХЦК, глюкагон), холеретики (гепа-бене, хофитол, аллохол и др.), холекинетики (минеральные воды).

Санаторно-курортное лечение функциональных расстройств желчевыводящей системы осуществляется в санаториях общетерапевтического и гастроэнтерологического профилей.

Профилактика заключается в своевременном лечении заболеваний органов пищеварения, адекватном режиме двигательной деятельности, борьбе с гиподинамией.

ГЛАВА 4. БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Заболевания поджелудочной железы продолжают оставаться одной из наиболее актуальных и сложных проблем клинической медицины, несмотря на значительные достижения в их изучении. При этом многие аспекты проблемы на сегодняшний день являются дискуссионными, а диагностика и комплексное лечение воспалительных заболеваний поджелудочной железы в клиниках всего мира попрежнему представляет значительные трудности. В тоже время эти заболевания часто протекают со стертыми клиническими симптомами, нередко “скрываясь” под диагнозом гастрита, дуоденита, холецистита, и, наоборот, у больных с выраженным болевым синдромом, присущим панкреатиту, обнаруживают картину “брюшной ангины”, как правило, вследствие атеросклеротического поражения чревного ствола.

На долю острого панкреатита среди всех заболеваний органов брюшной полости приходится столько же процентов, сколько составляют ущемленная грыжа, кишечная непроходимость и прободная язва вместе взятые.

Всего немногим более полувека назад как в России, так и зарубежом больного хроническим панкреатитом трудно было встретить в терапевтической и, тем более, в хирургической клинике. В частности, в 1927 году в русской литературе приводится описание только трех распознанных при жизни случаев хронического панкреатита в Обуховской больнице. Наряду с этим и фиброз поджелудочной железы чаще всего был находкой патологоанатомов при аутопсиях больных, длительно страдавших “непонятными” болями в животе.

Среди злокачественных новообразований рак поджелудочной железы продолжает оставаться самым коварным из всех опухолей органов пищеварения, поскольку он нередко протекает клинически латентно и диагностируется в дожелтушном периоде лишь у 5% больных.

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа секретитрует в сутки 1500-3000 мл изотонической щелочной ($\text{pH} > 8,0$) жидкости, содержащей около 20 ферментов и зимогенов. Ферменты, секретитруемые железой, необходимы для осуществления важнейших пищеварительных процессов в желудочнокишечном тракте. Кроме того, поджелудочная железа обеспечивает оптимальные значения pH для функционирования этих ферментов.

Экзокринная функция поджелудочной железы находится под нейрогуморальным контролем, причем гормональный механизм имеет первостепенное значение. Соляная кислота стимулирует высвобождение секретина (пептид с 27-ю аминокислотами). Он стимулирует выделение панкреатического сока богатого водой и электролитами. Холецистокинин – панкреозимин (ХЦК – ПЗ) из двенадцатиперстной и тощей кишки высвобождается главным образом при участии жирных кислот, некоторых незаменимых аминокислот

(триптофан, финилаланин, валин, метионин) и непосредственно соляной кислоты. ХЦК – ПЗ (пептид с 33 аминокислотами) вызывает обильную секрецию ферментов поджелудочной железы. Парасимпатическая нервная система (через блуждающий нерв) оказывает незначительное влияние на секрецию поджелудочной железы. Стимулирующий эффект блуждающего нерва сопровождается высвобождением сосудодилатационного кишечного пептида, агониста секретина. Желчные кислоты также стимулируют секрецию поджелудочной железы, тем самым интегрируя функции желчных путей, поджелудочной железы и тонкой кишки.

Несмотря на то что в секрете поджелудочной железы обнаруживаются ионы Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Li^+ , F^- и S^- , с физиологической точки зрения важная функция принадлежит иону гидрокарбоната. Как в ацинусах, так и в протоках секретин приводит к выработке воды и гидрокарбоната. Высвобождение 120-300 мЭкв/сут гидрокарбоната помогает нейтрализовать продукцию соляной кислоты и обеспечить соответствующее значение pH для поддержания активности ферментов.

Поджелудочная железа секретирует амило-, липо- и протеолитические ферменты. Амилолитические ферменты (амилаза) гидролизуют крахмал в олигосахариды и дисахаридную мальтозу. К липолитическим ферментам относят липазу, фосфолипазу А и холестеринэстеразу. Желчные соли ингибируют липазу, но колипаза, другой компонент секрета поджелудочной железы, связывается с липазой и предотвращает ингибирование. Кроме того, желчные соли активируют фосфолипазу А и холестеринэстеразу.

К протеолитическим ферментам относят эндопептидазы (трипсин, химо-трипсин), действующие на внутренние пептидные связи белков и полипептидов, экзопептидазы (карбокси- и аминопептидазы), действующие на свободные карбоксильные и свободные аминогруппы пептидов, а также эластаза.

Протеолитические ферменты секретируются как неактивные предшественники (зимогены). Энтерокиназа, фермент слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, разрушает лизинизолейциновую связь трипсиногена с образованием трипсина. Затем трипсин каскадообразно активирует другие протеолитические зимогены.

Все ферменты поджелудочной железы оптимально функционируют в щелочном диапазоне pH (7,2-9,2). Самопереваривание поджелудочной железы предотвращается нахождением протеаз в форме предшественника и синтезом ингибиторов протеаз (антитрипсин и другие), которые находятся в ацинарной клетке, секретах железы и в α_1 и α_2 – глобулиновых фракциях плазмы.

Глюкагон поджелудочной железы по структуре чрезвычайно сходен с секретинном. Он снижает объемную и ферментативную секрецию железы, но не секрецию гидрокарбоната. Глюкоза в больших концентрациях также может ингибировать экзокринную функцию железы. Глюкагон имеет общие с секретинном инсулинотропные свойства.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Основные методы исследования структурно-функционального состояния поджелудочной железы, применяемые в клинической практике представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Диагностические тесты при остром и хроническом панкреатите и опухолях поджелудочной железы

Тест	Принцип	Комментарий
I. ферменты поджелудочной железы в биологических жидкостях организма		
Амилаза		
1. Сыворотка	При воспалении уровень фермента повышается	Простой тест: 20- 40% ложноположительных и ложноотрицательных результатов; тест надежен, если уровень фермента в 2- 3 раза превышает верхнюю границу нормы
2. Моча	Почечный клиренс амилазы повышается, при остром панкреатите	Может изменяться при нормальных уровнях в сыворотке; ложноположительные и ложноотрицательные результаты
3. Отношение клиренса амилазы к клиренсу креатинина	Почечный клиренс амилазы превышает клиренс креатинина	Не более чувствителен, чем тест на уровень амилазы в крови; часты ложноположительные результаты
4. Изоферменты	Панкреатическая изоамилаза поджелудочной железы; другие источники S- изоамилазы	Более чувствителен, чем тест на общую амилазу в сыворотке для диагностики панкреатита; полезен для установления не панкреатических причин повышения уровня амилазы в крови
Липаза сыворотки	При воспалении поджелудочной железы повышается уровень фермента	Новые методы определения значительно более просты; положительные результаты в 70- 85% случаев, высокая специфичность; уровень нормален при непанкреатической гиперамилаземии
Эластаза I сыворотки	При воспалении поджелудочной железы повышается уровень фермента	Повышенный уровень фермента сохраняется 8- 10 дней, однако степень повышения не отражает объем деструкции поджелудочной железы
Трипсиноподобная иммунореактивность сыворотки	При воспалении поджелудочной железы повышается иммунореактивность	Простой в исполнении; более чем в 50% случаев острого и хронического панкреатита патологию не выявляет
Полипептиды поджелудочной железы (ПП)	ПП содержатся почти исключительно в поджелудочной железе; их выделение стимулируется нутриентами и гормонами; оно происходит параллельно секреции фермента поджелудочной железы	Базальные, стимулируемые пищей и гормоном (секретин, холецистокинин) уровни ПП снижаются при хроническом панкреатите; их уровень при голодании, превышающий 125 пг/мл, свидетельствует против хронического панкреатита и рака поджелудочной железы
II. Методы оценки структуры поджелудочной железы:		
1. Простая рентгенография органов брюшной полости	Изменения при остром и хроническом панкреатите	Простой в исполнении; более чем в 50% случаев острого и хронического панкреатита патологию не выявляет

Тест	Принцип	Комментарий
2. Рентгенография верхних отделов желудочнокишечного тракта	Ненормально утолщенные складки двенадцатиперстной кишки; смещение желудка или расширение петли двенадцатиперстной кишки указывает на новообразование в поджелудочной железе (воспалительное, неопластическое, кистозное)	Простой тест; часто не позволяет выявить патологию, заменяется УЗИ и КТ
3. Ультразвуковой метод исследования (УЗИ)	Может обеспечить информацией об отеке, воспалении, кальцинации псевдокист и крупных очаговых образований	Простой неинвазивный тест; возможно проведение непрерывного мониторинга; метод выбора при диагностике псевдокист
4. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ)	Позволяет подробно увидеть железу и окружающие ее структуры	Наиболее информативный метод диагностики острого панкреатита, его осложнений и травматических повреждений ПЖ. Тест полезен при диагностике кальциатов ПЖ, ее опухолей и расширения протоков.
5. Селективная ангиография	Позволяет идентифицировать новообразования поджелудочной железы при: 1) укутывании опухолью чревных или верхних мезентериальных ветвей или 2) окрашивании опухоли; смещение сосудов опухолью	Показан при: 1) подозрении на опухоли клеток и 2) перед резекцией железы при двенадцатиперстной кишки; надежнее всего указывает на нерезектабельный рак железы
6. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	Канюлирование протока железы и общего желчного протока позволяет визуализировать систему панкреатожелчных протоков	Обеспечивает ценными диагностическими данными в 60- 85% случаев; дифференцировка хронического панкреатита и карциномы может быть затруднена
7. Биопсия поджелудочной железы под контролем УЗИ и КТ	Чрескожная биопсия специальной иглой и локализация опухоли с помощью УЗИ	Высокая диагностическая эффективность; лапаротомия исключается; для проведения требуется специальный опыт
III. Методы исследования экзокринной функции		
Прямая стимуляция поджелудочной железы с анализом содержимого двенадцатиперстной кишки:		
1. Секретин-панкреозиминный тест	Секретин усиливает выделение сока поджелудочной железы и угольной кислоты, панкреозимин (ПЗ) повышает выделение ферментов железы; ее секреторная функция коррелирует с функциональной массой ткани	Достаточно чувствительный тест для выявления скрытых форм болезни; требуются зондирование двенадцатиперстной кишки и флюороскопия; реакция фермента с трудом определима; результаты нечетки при хроническом панкреатите; поджелудочная железа обладает большой резервной способностью к секреторной функции

Тест	Принцип	Комментарий
Непрямая стимуляция поджелудочной железы с измерением количества ферментов:		
1. Пробный завтрак Лунда	Пробный завтрак (жиры, углеводы, белки) повышает выделение ПЗ, что сопровождается усиленным выделением фермента; изменяется концентрация трипсина	Полезен для определения недостаточности экзокринной функции железы; ложноотрицательные результаты при задержке опорожнения желудка, ложноположительные при первичных болезнях слизистой оболочки кишечника и при холедохолитиазе; не позволяет определить секреторную функцию
2. Бензоилтирозил-раминобензойной (бенгитромидный) тест	Синтетический пептид (бенгитромид) расщепляется химотрипсином, высвобождая раминобензойную кислоту, которая абсорбируется, и метаболит этой кислоты, выделяемый с мочой	Простой и надежный тест для определения экзокринной функции железы
Исследования продуктов полного пищеварения:		
1. Микроскопическое исследование кала для выявления непереваренных волокон мяса и жиров	При дефиците протеолитических и липолитических ферментов снижается процесс переваривания	Просто и надежный тест; недостаточно чувствителен при более легких формах недостаточности железы
2. Количественное определение жиров в кале	При дефиците липолитических ферментов нарушается переваривание жиров	Надежный стандартный справочный тест для определения степени нарушения всасывания, не позволяет дифференцировать нарушение процессов пищеварения и мальабсорбции
3. Концентрация жиров в фекалиях	У больных с экзокринной недостаточностью железы диарея менее выражена, чем при желудочно-кишечных болезнях	Более 9,5% у больного со стеатореей, превышающей 20 г/сут, указывает на недостаточность железы как причину мальабсорбции жиров
4. Азот в фекалиях	При дефиците протеолитических ферментов нарушается переваривание белков, что сопровождается увеличением количества азота в кале	Не позволяет различить нарушение процессов пищеварения от мальабсорбции; низкая чувствительность
Измерение ферментов ПЖ в кале:		
1. химотрипсин	Секреция железой протеолитических ферментов	Может быть полезен при муковисцидозе; 10% ложноположительных и ложноотрицательных результатов
2. эластаза I	Секреция железой протеолитических ферментов	Метод простой, быстрый и недорогой, не имеет ограничений в применении, позволяет на более ранних стадиях определять состояние внешнесекреторной функции ПЖ.

Внедрение ультразвукового метода исследования в панкреатологию с возможностью визуальной оценки количественных и качественных показателей состояния органа позволило существенно расширить представление о структурных изменениях, происходящих в поджелудочной железе при различных ее патологических состояниях (таблица 7).

Таблица 7.

**Основные ультразвуковые признаки заболеваний
поджелудочной железы и варианты их трактовки (Бацков С.С.,1998)**

Ультразвуковой признак	Варианты трактовки
1. Увеличение размеров органа* (равномерное, сегментарное)	острое воспаление (различной степени выраженности), активный хронический панкреатит, опухоль
2. Неровность контуров: - тотальная - сегментарная	хронический панкреатит, стеатозопухоль, абсцесс
3. Уменьшение размеров органа** (равномерное, сегментарное)	хроническое воспаление (фиброзно-атрофические изменения)
4. Размытость контуров	острый панкреатит, обострение хронического панкреатита
5. Главный панкреатический проток: - расширение: а) до 4 мм б) 5–8 мм в) >8 мм - неравномерность просвета - утолщение стенок (> 1 мм) - экзопозитивное образование в просвете с УЗ- дорожкой	интрапанкреатическая гипертензия минимальная умеренная выраженная хроническое воспаление, сдавление опухолью дуктулярный фиброз интрадуктулярный панкреатолиитиз
6. Эхогенность паренхимы: - гипозоногенность - гиперэхогенность - неоднородная структура - кальцификаты в паренхиме	острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, липоматоз, выраженный фиброз, умеренно выраженный фиброз, хронический панкреатит
7. Фокальные образования в паренхиме: - анэхогенные - гиперэхогенные - неоднородной структуры	киста, абсцесс, цистаденома опухоль опухоль, чаще злокачественная
8. Уплотнение (подчеркнутость) капсулы органа	хронический панкреатит

Диагностические пробы:

* проба с лазиксом; уменьшение размеров ПЖ при ОП после назначения диуретика;

** проба с секретинем (*Glaser, 1989*): отсутствие изменений диаметра главного панкреатического протока у больных ХП (в норме отмечается его увеличение на 1–3 мм после введения секретина).

В интересах ультразвуковой диагностики все заболевания поджелудочной железы целесообразно подразделять на: 1) фокальные (опухоль, кисты), 2) диффузные: панкреатиты (острые и хронические), 3) травматические (гематомы, разрывы), 4) пороки развития (кольцевидная, aberrантная, добавочная и др.).

Фокальные заболевания поджелудочной железы подразделяются на доброкачественные (аденома, цистаденома, фиброма, липома, опухоли островкового аппарата и др.) и злокачественные (аденокарцинома, плоскоклеточный рак, цистаденокарцинома, ацинарный рак, недифференцированный рак).

Среди фокальных поражений поджелудочной железы наиболее часто

встречаются кисты (врожденные, ретенционные) и псевдокисты (постнекротические, посттравматические).

По эхографической картине кисты не отличаются от псевдокист. Локализуются кисты преимущественно в теле и, реже, в хвосте железы и головке. Форма кист овальная или округлая. В большинстве случаев выявляются одиночные (солитарные) кисты, реже встречаются множественные. В обоих случаях кисты могут быть двухкамерными или многокамерными. Размеры кист варьируются от небольших до значительных, во много раз превышающих размеры органа. Крайне редко встречаются паразитарные (эхинококковые) кисты поджелудочной железы.

Большие кисты могут приводить к появлению различных признаков сдавления окружающих органов и сосудов. Такие кисты легко выявляются при пальпации, а УЗИ позволяет быстро и достоверно определить патоморфологический эквивалент объемного образования. При воспалительной этиологии кист болевой синдром может быть связан как персистирующим течением самого воспалительного процесса в ПЖ, так и появлением внутрипротоковой гипертензии либо же их сочетанием.

Среди злокачественных новообразований поджелудочной железы чаще всего встречается аденокарцинома, и несколько реже анапластическая карцинома. Важнейшие клинические признаки рака органа: упорная, нарастающая по интенсивности боль в эпигастральной области, иррадиирующая в позвоночник, или опоясывающая, коликообразная, ночная, не связанная с приемом пищи. Боль усиливается в положении на спине и облегчается в коленнолоктевом положении. Кроме того, отмечаются потеря аппетита, слабость, понос, прогрессирующая желтуха.

При пальпации живота выявляется локальное уплотнение в проекции поджелудочной железы, соответственно локализации опухоли в области головки (с положительным симптомом Курвуазье), тела или хвоста, асцит.

Среди всех болезней поджелудочной железы большинство составляют панкреатиты. По времени возникновения, длительности течения, характеру морфологических изменений все панкреатиты подразделяют на острые и хронические. ОП в свою очередь подразделяют на интерстициальный, некротический, гнойный и гангренозный, а ХП - на интерстициальный, паренхиматозный, склерозирующий (индуративный), гиперпластический (псевдотуморозный) и кистозный.

Знание врачом морфологических изменений в поджелудочной железе при различных вариантах течения ОП и ХП необходимо для правильной интерпретации выявляемых при УЗИ изменений как макроструктуры органа, так и акустических характеристик состояния паренхимы.

Кроме того, необходимо учитывать и возможные клинико-эволютивные варианты течения диффузных заболеваний поджелудочной железы. Так, острый панкреатит может закончиться выздоровлением, включая развитие умеренного выраженного фиброза органа, либо трансформироваться в хрониче-

ский панкреатит, нередко кистозный.

Хронический панкреатит, в свою очередь, может быть активным, т. е. с преобладанием воспалительных явлений над фиброзом, и неактивным, т. е. без признаков воспаления в ней, но с выраженным интраацинарным, периацинарным и перидуктулярным фиброзом.

Активный ХП может перейти в неактивную форму, причем повторные рецидивы заболевания усиливают выраженность фиброзных изменений в поджелудочной железе за счет активации процессов фиброгенеза в ней, изменений отношения эпителий/фиброз, что в конечном итоге приводит к атрофии поджелудочной железы.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Воспалительные заболевания поджелудочной железы могут быть острыми и хроническими, что основано, прежде всего, на клинических критериях.

Острый панкреатит обычно заканчивается нормализацией функции поджелудочной железы, а хронический отличается сохранением постоянных функциональных нарушений. В то время как получены довольно точные данные о частоте случаев острого панкреатита в США примерно 5 тысяч в год и уровня смертности (около 10%), число больных рецидивирующим или хроническим панкреатитом не определено.

Относительная недоступность поджелудочной железы для непосредственного обследования и неспецифичность болей в брюшной полости при панкреатите затрудняют его диагностику. Обычно диагноз устанавливают на основании повышения уровня амилазы в крови.

У некоторых больных ХП развиваются симптомы и признаки экзокринной недостаточности железы. Однако для того, чтобы нарушения переваривания жиров и белков стало очевидным необходимо поражение не менее 90% паренхимы ПЖ. Очевидно, ее экзокринная функция обладает большими резервными возможностями, и признаки экзокринной недостаточности проявляются поздно, вследствие полного разрушения железы. Даже тест стимуляции секретинном, наиболее чувствительный для оценки ее экзокринной функции, вероятно, бывает положительным только при утрате 70% функции. Таким образом, остается неизвестным точное число больных с субклинической дисфункцией (т. е. утрата паренхиматозного пула клеток менее чем на 90%).

Клинические проявления острого и хронического панкреатита и функциональной недостаточности поджелудочной железы многообразны. Так у большого могут быть выявлены гипергликемия, плевральный выпот и персистирующая боль в брюшной полости при неизменном уровне амилазы в крови.

Действительно, если панкреатит предполагают только в случае выявления классических симптомов (выраженная постоянная боль в надчревной области, опоясывающего характера, и повышение уровня амилазы в крови), то правильный диагноз будет установлен у очень ограниченного числа больных.

Этиология и клиническое течение панкреатитов весьма разнообразны. По этиологии они могут быть первичными (вирусными, травматическими, алкогольными, медикаментозными) и вторичными, главным образом билиарными, основным этиологическим фактором развития которых является ЖКБ. Не менее часто встречаются и вторичные (реактивные) панкреатиты при язвенной болезни, дуоденитах, гепатитах, циррозах печени, инфаркте миокарда и др. Кроме того примерно у 25% больных этиология панкреатита не может быть установлена (криптогенный панкреатит).

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Острый панкреатит – острое воспалительно-некротическое заболевание ПЖ. Частота ОП варьируется в разных странах и зависит от этиологических (прием алкоголя, желчные камни), метаболических нарушений и приема лекарственных препаратов. Например, в США острый панкреатит чаще регистрируется у лиц, злоупотребляющих алкоголем, чем при ЖКБ, а в Англии отмечена противоположная тенденция. Эпидемиологические данные, основанные на данных аутопсий, свидетельствуют о том, что в США общая распространенность ОП составляет примерно 0,5%. В последние годы выявлена тенденция к повышению общего уровня заболеваемости ОП.

Этиология и патогенез. Основные причины ОП представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Этиология острого панкреатита

- Злоупотребление алкоголем.
- Болезни желчных путей.
- Операции на органах брюшной полости.
- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.
- Травмы (особенно тупая травма живота).
- Метаболические нарушения.
- Наследственные дефекты и аномалии развития.
- Инфекции: эпидемический паротит; вирусные гепатиты (В, С и другие); другие вирусные инфекции (вирус Коксаки, экховирус).
- Медикаментозное лечение:
 - а) препараты, достоверно вызывающие панкреатит: азатиоприн; сульфаниламиды; тиазидовые диуретики; фуросемид; эстрогены (пероральные контрацептивы); тетрациклин.
 - б) препараты, вероятно вызывающие панкреатит: этакриновая кислота; новакаиамид; обуславливающие гиперкальциемию.
- Болезни соединительной ткани и васкулиты: системная красная волчанка; тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Пенетрирующая пептическая язва.
- Обструкция печеночно-поджелудочной ампулы (Фатера).
- Рецидивирующий острый панкреатит без очевидной причины (следует

принять во внимание: скрытую болезнь системы желчных протоков или протоков поджелудочной железы, медикаментозное лечение).

Криптогенный.

Как следует из таблицы, существует много причин, вызывающих ОП, однако до настоящего времени не вполне определены механизмы его развития. Особую группу составляют больные алкоголизмом с сопутствующим панкреатитом, так как у большинства из них панкреатит не развивается. Количество выявляемых причинных факторов увеличивается и вероятно, ОП, вызываемый вирусами и лекарственными препаратами, встречается гораздо чаще, чем диагностируется на самом деле.

В настоящее время рассматривается 3 патогенетических механизма развития ОП, представленных на рисунке 3.

1). Теория самопереваривания, согласно которой протеолитические ферменты (трипсиноген, химотрипсин, проэластаза, фосфолипаза А) активируются в ПЖ, а не в просвете кишечника. Полагают, что алкоголь, вирусы, ишемия, анорексия активируют эти проферменты. Далее наступает каскадная последовательность событий, кульминацией которых является развитие острого некротизирующего панкреатита;

2). Теория "общего канала". Благодаря анатомической особенности (свободное сообщение между общим желчным и ГПП) облегчается рефлюкс желчи в проток ПЖ, в результате чего активируются ее ферменты;

3) Обструкция (спазм сфинктера Одди, отек двенадцатиперстной кишки и др.), а также гиперсекреция ПЖ.

Классификация

Формы ОП: 1) Отечный (интерстициальный) панкреатит. 2) Панкреонекроз стерильный: *по характеру некротического поражения:* геморрагический некроз; жировой некроз, смешанный некроз; *по масштабу:* мелкоочаговый, крупноочаговый, субтотальный; *по локализации:* головчатый, хвостовой, с поражением всех отделов ПЖ. 3) Инфицированный панкреонекроз.

По осложнениям: 1) Парапанкреатический инфильтрат. 2) Парапанкреатический абсцесс. 3) Перитонит: ферментативный (абактериальный); бактериальный. 4) Септическая флегмона забрюшинной клетчатки: парапанкреатической; параколитической; тазовой. 5) Эрозивное кровотечение. 6) Механическая желтуха. 7) Псевдокиста: стерильная; инфицированная. 8) Внутренние и наружные дигестивные свищи.

По степени тяжести: 1) Легкая или мягкая. 2) Тяжелая степень ОП.

Диагноз остро рецидивирующего панкреатита правомочен тогда, когда отмечается полное морфологическое и функциональное восстановление поджелудочной железы.

Примеры формулировки диагноза: 1) Острый отечный панкреатит (отек головки поджелудочной железы), тяжелое течение. 2) Острый травматический панкреатит, деструктивный, геморрагический, тяжелое течение. Ограниченный перитонит. Динамическая кишечная непроходимость.

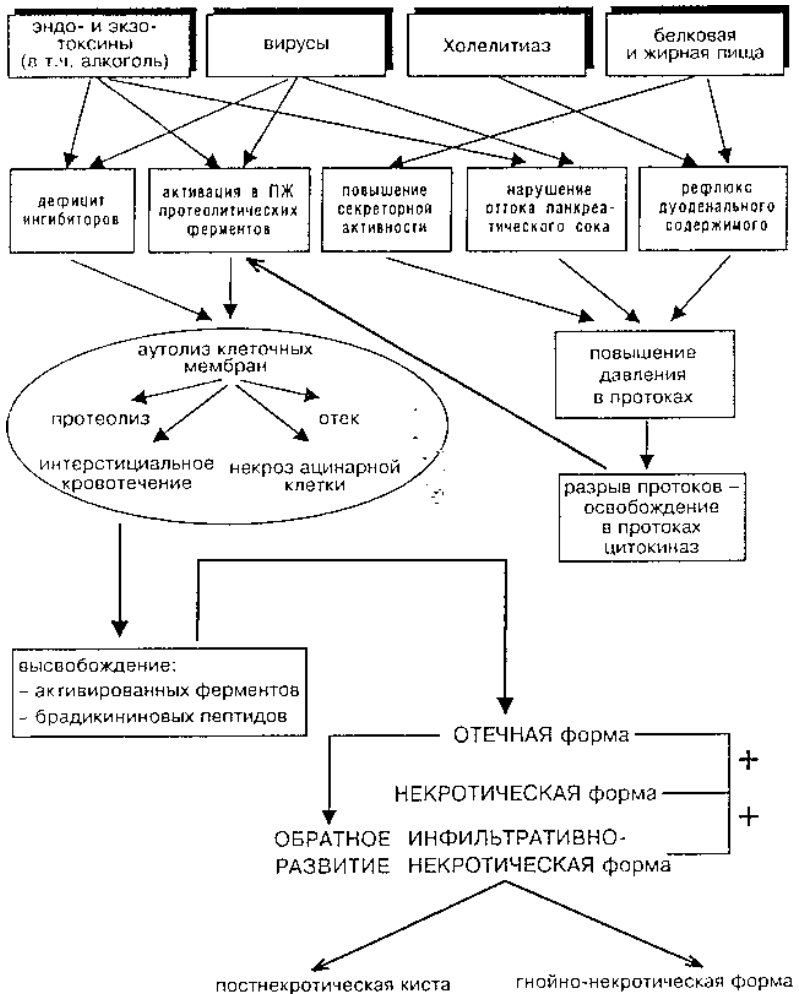


Рис 3. Основные патогенетические механизмы развития острого панкреатита

КЛИНИКА.

- 1) Болевой синдром – основной признак ОП, наблюдается в 100% случаев. Может варьировать от незначительного до резко выраженного. Боль чаще всего иррадирует в спину.
- 2) Диспепсический синдром: тошнота и рвота, не приносящие облегчения.
- 3) Синдром кишечной дисмоторики: метеоризм, парез кишечника.

4) Желтуха, обусловленная отеком головки ПЖ, со сдавлением общего желчного протока.

5) Болезненность живота и различной степени ригидности мускулатуры передней брюшной стенки.

6) Шок, вследствие: гиповолемии из-за выпота протеинов плазмы и крови в ретроперитонеальное пространство (так называемый «ретроперитонеальный ожог»); усиленного образования и высвобождения кининовых пептидов, вызывающих расширение сосудов и повышение проницаемости их стенок; системных эффектов протеолитических ферментов, поступающих в кровь; нарушения сократимости миокарда под действием кининов и других пептидов.

7) Симптом Куллена – синюшность кожи вокруг пупка, в результате гемоперитонеума.

8) Симптом Тернера – сине-красно-пурпурный или зелено-коричневый цвет кожи боковых отделов живота, как отражение тканевого катаболизма гемоглобина.

9) Легочные осложнения у 10-20% больных, в том числе пневмония, ателектаз и плевральный выпот.

Из перечисленных симптомов наиболее существенны 1 и 2 синдромы. Остальные встречаются редко, но указывают на тяжелый некротизирующий панкреатит.

ДИАГНОСТИКА. Диагностика острого панкреатита включает: - *оценку этиологических факторов.* - *оценку клинических проявлений.* - *оценку лабораторные данных:* а) сывороточная амилаза, повышение ее активности в 2-3 раза (в случае исключения болезни слюнных желез или инфаркта кишечника) является патогномичным признаком. Уровень амилаземии не позволяет судить об анатомических размерах и тяжести панкреатита, а также отличить некроз от отека. Через 48-72 ч даже при сохраняющихся признаках ОП уровень общей сывороточной амилазы имеет тенденцию к нормализации. Следует помнить, что активность амилазы в сыворотке и моче повышается и при других заболеваниях; б) повышение амилазы мочи; в) отношение клиренса амилазы в моче к клиренсу креатинина обычно повышено при тяжелой форме ОП; г) сывороточная липаза, ее активность повышается параллельно гиперамилаземии; д) лейкоцитоз ($15-20 \times 10^9/\text{л}$); е) гипергликемия, в результате уменьшения высвобождения инсулина; усиления продукции ГКС и КХА; ж) гипокальциемия, отмечается у 25% больных, за счет интраперитонеального омыления кальция жирными кислотами в очаге жирового некроза; з) гипербилирубинемия, определяется у 10% больных, однако желтуха носит преходящий характер, уровень билирубина нормализуется через 4-7 суток; и) уровень СРБ указывает на тяжесть патологического процесса, его направленность. Уровень СРБ более 180 нг/мл свидетельствует о развитии деструктивного панкреатита

Инструментальные методы: обзорная рентгенография брюшной полости,

позволяет выявить непостоянные и неспецифичные признаки более, чем у 50% больных (подробно перечислены в таблице 6. Облегчает дифференциацию с перфорацией полого органа и острой кишечной непроходимостью; сонография, дает возможность подтвердить диагноз ОП у 85-88% больных, СКТ у 85-92 % больных.

Для правильной интерпретации ультрасонограмм необходимо последовательно оценить следующие характеристики: местоположение, размеры и форму органа; характер контуров; состояние ГПП; характер экзогенности паренхимы; взаимоотношение с парапанкреатическими структурами, главным образом сосудами.

При ОП, как правило, изменяются все перечисленные характеристики, а также могут отмечаться признаки сдавления близлежащих сосудов увеличенной железой. Увеличение железы может быть локальным (сегментарным) или тотальным. Контуров железы при ОП ровные хорошо очерченные, за исключением больных с деструктивным панкреатитом, для которого более типичны размытость и нечеткость контуров.

В диагностике ОП имеет значение и применение пробы с лазером, после введения которого, при повторном УЗИ, отмечается уменьшение размеров поджелудочной железы.

Наряду с представленными признаками необходим поиск косвенных сонографических признаков ОП: резкая болезненность органа при прицельной пальпации, симптом "двустволки" как результат сдавления увеличенной вследствие отека головки общего желчного протока, сдавления пилорического отдела желудка и воротной вен или отсутствие их визуализации, увеличение щели малого сальника из-за наличия выпота в нем.

Чрезвычайно важное значение имеет разграничение отечной и некротической форм ОП ввиду различной тактики ведения и лечения больных. Умеренное увеличение железы, бедная, гомогенная эхоструктура, сохранение четких, ровных контуров, исчезновение дольчатости строения железы являются признаками отечной формы ОП. Такая картина обычно сохраняется в течение 7-10 дней с последующим обратным развитием. О некротической форме ОП свидетельствует значительное увеличение всех размеров железы, резко обедненная, негомогенная эхоструктура, размытые нечеткие контуры железы, ухудшение в ряде случаев визуализации селезеночной и воротной вен, обнаружение некрозов железы в виде эконегативных участков, нередко в сочетании с левосторонним гидротораксом и асцитом уже в ранней стадии заболевания, а затем и псевдокист. Обратное развитие процесса, как правило, начинается через две-три недели.

В разграничении основных форм ОП важное значение придают характеру течения заболевания. Известны три формы ОП: *отечная*, при которой за несколько дней наступает обратное развитие, *персистирующая*, при которой отек железы сохраняется более длительное время, а в ряде случаев на этом фоне возникают обширные очаги некрозов (*некротическая форма*), требую-

щие срочного хирургического вмешательства.

С практической точки зрения существенную диагностическую роль играет проведение эхографии в динамике. Это позволяет проследить обратное развитие процесса, характеризующееся постоянным уменьшением размеров железы и нормализацией ее эхогенности. Динамическая эхография имеет важное значение и с точки зрения раннего выявления осложнений, требующих urgentных вмешательств. Поэтому при тяжелом течении заболевания исследование необходимо проводить ежедневно до стихания острых явлений. С помощью эхографии можно определить некроз железы, характеризующийся появлением резко эхонегативных участков в ней. Иногда в зоне некроза можно проследить формирование псевдокисты. Своевременно выявляется и формирование абсцесса поджелудочной железы. Обнаружение увеличенной селезенки при ОП служит признаком тромбоза и/или сдавления селезеночной вены, даже в тех случаях, когда вена не визуализируется. Таким образом, *проводимая ежедневно динамическая эхография при ОП помогает выявить следующие его осложнения*: некроз железы при отечной форме (возникновение эхонегативных участков в ткани поджелудочной железы); появление асцита (при отечной форме служит признаком развития некротических форм ОП); увеличение селезенки (может служить признаком тромбоза селезеночной вены, сдавления увеличенной селезеночной вены, гнойно-септических осложнений); появление эхонегативного образования на месте некроза, что свидетельствует о формировании кисты.

Следовательно, оценка характера течения ОП, в том числе и с помощью УЗИ, имеет важное значение для выработки тактики лечения. Помимо приведенных данных, следует учитывать и возможности УЗИ в ранней диагностике перехода ОП в ХП. Так, по нашим данным, *при трансформации острого процесса в хронический могут наблюдаться*: уменьшение ранее увеличенного одного из размеров поджелудочной железы в течение 3-6 месяцев с момента развития ОП; возникновение извитости главного панкреатического протока и увеличение толщины его стенок, приводящее к изменению его диаметра на небольшом протяжении и стабильной либо прогрессирующей интрапанкреатической гипертензии; формирование акустической неоднородности поджелудочной железы и неровности ее контуров через 6 месяцев от начала заболевания; формирование кист и псевдокист поджелудочной железы; появление кальцификатов в ткани поджелудочной железы и/или ее протоках.

В клинической практике нередко возникают затруднения в разграничении отечной формы ОП и выраженного обострения ХП. Для последней характерны нормальные или уменьшенные размеры, повышение эхогенности железы и протоков с неравномерным их расширением, неровность контуров органа. При остром же отеке железы размеры ее, напротив, увеличены, структура гипоехогенная, а контуры органа, как правило, ровные, либо могут быть несколько размыты.

Таким образом, любая интенсивная острая боль в животе или спине должна вызвать подозрение на ОП. Диагноз может быть вероятен, если у больного с риском развития панкреатита появляются сильные постоянные боли в животе, с характерной иррадиацией, тошнота, рвота, тахикардия. Лабораторные исследования часто позволяют выявить лейкоцитоз, гипергликемию, гипокальциемию. Из инструментальных исследований – УЗ признаки ОП. Диагноз обычно подтверждается при обнаружении кратного повышения уровня сывороточной амилазы и/или липазы. Конечно, не все эти признаки должны быть обязательно выявлены для того, чтобы установить окончательный диагноз.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Дифференциальная диагностика ОП проводится со следующими заболеваниями:

Перфорация полого органа, особенно при язвенной болезни (активную язву двенадцатиперстной кишки) обнаруживают при обзорной рентгенографии и/или при эндоскопии.

Острый холецистит и печеночная колика. При остром холецистите также повышается уровень сывороточной амилазы. Боль печеночного происхождения локализуется в правом подреберье и начинается постепенно. Сонографии принадлежит решающая роль в выявлении холелитиаза и холецистита.

Острая кишечная непроходимость. Характерны преимущественно схваткообразные боли, ранее нарушение отхождения газов, появление чаш Клойбера. Исследованием выбора является срочная ирригоскопия.

Тромбоз мезентеральных артерий. Характерна острая мучительная боль, при невздутом животе и часто появляющейся мелены.

Расслаивающая аневризма брюшного отдела аорты. Характерно наличие пальпируемого опухолевого образования по ходу аорты, отсутствие пульсации на бедренных артериях при пальпации их у паховой связки, имеются прямые признаки расслаивания аорты при УЗИ.

ЛЕЧЕНИЕ. Цель лечения: 1. Создание «функционального покоя» ПЖ и блокирование экзокринной функции ПЖ. 2. Купирование болевого синдрома и предотвращение прогрессирования отёчно-интерстициальной стадии панкреатита во избежание развития деструктивного панкреатита и хирургических осложнений. 3. Дезинтоксикационная терапия. 4. Коррекция катаболических процессов. 5. Профилактика инфекционных осложнений. 6. Коррекция эндокринной недостаточности ПЖ.

Немедикаментозное лечение. Диетотерапия. Основные принципы диетотерапии больных ОП: голод и нутритивная поддержка в остром периоде; переход к полноценному питанию по возможности в кратчайшие сроки; постепенное включение блюд и продуктов в пищевой рацион при расширении диеты с постепенным увеличением объёма вводимой пищи и калорийности рациона; максимальное ограждение ПЖ и других органов проксимального отдела пищеварительного тракта от механического и химического раздражения.

В первые сутки от начала ОП назначают голод. При отсутствии рвоты и признаков гастро- и дуоденостаза разрешают только приём жидкости в количестве 1,0-1,5 л/сут (по 200 мл 5-6 раз). Назначают кипячёную воду комнатной температуры без газа, отвар шиповника (1-2 стакана), не крепкий чай. На фоне проводимой терапии, по мере улучшения общего состояния (обычно на 2-3-й день от начала обострения, можно приступить к осуществлению перорального питания. Нутритивная поддержка – процесс обеспечения полноценного питания с помощью ряда методов, отличных от обычного приёма пищи. Её цели: обеспечение организма субстратами-донаторами энергии и пластического материала; поддержание белковой массы; восстановление имеющих потерь; коррекция гиперметаболических (катаболических) расстройств.

Показания: длительное воздержание от перорального питания.

Рекомендуют ежедневные внутривенные инфузии аминокислотных растворов в объёме до 1,0 л/сут; концентрированные растворы глюкозы с инсулином и электролитами от 1,5 до 2,0 л/сут; жировые эмульсии от 0,5 до 1,0 л/сут или универсальные смеси для парентерального питания, содержащие все необходимые компоненты (олеклиномель и др.).

Энтеральное зондовое питание более физиологично, способствует нормальному функционированию тонкой кишки, предотвращает атрофию ворсинок тонкокишечного эпителия, увеличивает кровообращение в мезентериальных сосудах и создаёт функциональный покой для ПЖ. При использовании методики перорального зондового питания отмечают более быструю редукцию клинико-лабораторных маркёров ОП, сокращение средних сроков стационарного лечения, реже возникает необходимость в оперативных вмешательствах при некротических формах панкреатитов, чем при применении полного парентерального питания. Кроме того, энтеральное зондовое питание менее дорогостоящее, чем парентеральное. И в начале целесообразно использовать элементные смеси, введение которых не требует дополнительного использования ферментных препаратов, полностью обеспечивает организм пациента незаменимыми питательными веществами и имеет иммунокорректирующий эффект. В последующем возможно назначение полисубстратных сбалансированных смесей.

Завершение энтерального искусственного питания и переход на пероральное питание следует осуществлять только после ликвидации воспалительных изменений в ПЖ, восстановления аппетита и способности пациента поддерживать свои потребности естественным путём. При наличии анорексии, недостаточного белково-энергетического обеспечения сочетают традиционное питание с дополнительным пероральным приёмом питательных смесей, энтеральным зондовым или парентеральным.

Медикаментозное лечение. Ведущим направлением медикаментозного воздействия при ОП и обострении ХП считают уменьшение секреторного напряжения в ПЖ с уменьшением объёма панкреатического сока и концен-

трации в нём ферментов. Это обусловлено тем, что ведущая роль в патогенезе обострения и формирования клинических симптомов и осложнений принадлежит повреждающему действию панкреатических ферментов, что ведет к отёку ПЖ с последующим развитием коагуляционного некроза и фиброза. Снижение внешнесекреторной функции ПЖ должно приводить к созданию функционального покоя железы, уменьшению протокового и тканевого давления и, как следствие, уменьшению болевых ощущений.

Одним из главных направлений для создания «функционального покоя» ПЖ считают классический подход в лечении: голодание в течение 2-5 суток с постепенным переходом на 1-й вариант диеты 5п. С учётом высокой потребности в микро- и макроэлементах у больных ОП и отёчной формой ХП целесообразна нутриционная поддержка - энтеральное зондовое (тонкокишечное) или парентеральное питание, применение которых не вызывает секреторного напряжения ПЖ.

Внутривенное и внутриартериальное введение панкреатической рибонуклеазы в дозе 2-3 мг/кг нормализует биосинтетические процессы в ациноцитах и создаёт функциональный покой органа. Кроме того, препарат оказывает отчётливое болеутоляющее действие, снижает ферментную токсемию, уменьшает развитие парапанкреатических осложнений.

На сегодняшний день основным лечебным воздействием, направленным на уменьшение давления в протоковой системе ПЖ за счёт непосредственного влияния на функциональную активность органа, а также за счёт уменьшения желудочной секреции (подавление секреции гастрина), считают применение синтетического аналога соматостатина - октреотида. Также препараты соматостатина применяют для профилактики деструктивных и осложнённых форм панкреатитов.

Октреотид нормализует органный кровоток, стабилизирует мембраны ацинарных клеток, стимулирует активность ретикулоэндотелиальной системы и играет регуляторную роль, в основном ингибирующую, в модулировании иммунной реакции через аутокринные и нейроэндокринные каналы. Установлена способность соматостатина блокировать высвобождение цитокинов периферическими мононуклеарными клетками. Октреотид вводят по 50-100 мкг подкожно с интервалом 8-12 ч на протяжении 2-3 дней. Сроки, дозы и кратность введения зависят от тяжести процесса, эффективности и переносимости препарата. Возникновение побочных эффектов вследствие резкого подавления функциональной активности ПЖ, таких как резкое вздутие живота, послабление стула, следует купировать полиферментными препаратами и уменьшением дозы октреотида или его отменой.

Регуляторный пептид 5-лейэнкефалина даларгин угнетает панкреатическую и желудочную секрецию, способствует активной регенерации тканей ПЖ и слизистой желудка. Даларгин обладает обезболивающим и гепатопротекторным действием, подавляет экзокринную функцию ПЖ и желудочную секрецию. При приеме внутрь кислое содержимое желудка разрушает препа-

рат, поэтому вводят его только парентерально. Взрослым – 1-2 мг препарата вводят внутримышечно 2 раза в сутки, предварительно разведя его в 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

В первые часы заболевания при ОП, сопровождаемом выраженной гиперферментемией и наличием мультиорганных поражений рекомендуют внутривенное применение поливалентного ингибитора протеаз аprotинина (гордокс, контрикал, трасилол), инактивирующего циркулирующие в кровотоке панкреатические ферменты. Однако существуют указания, что эффективность ингибиторов протеаз не отличается от эффекта плацебо, что объясняют отсутствием дефицита эндогенных протеаз при атаке панкреатита. В то же время необходимо отметить, что в последнее время большое количество публикаций указывает на то, что аprotинин в большей степени антикининовое, а не антитрипсиновое средство, эффективно снижающее в периферической крови активность калликреина, с последующим уменьшением синтеза брадикинина. Именно этот механизм позволяет рекомендовать аprotинин при гиперферментемических панкреатитах, поскольку данный препарат предотвращает «кининовый взрыв» в первые часы при ОП и купирует боль.

Создание функционального покоя ПЖ достигают максимально полной блокадой желудочной секреции, что обеспечивает снижение синтеза естественных стимуляторов её активности – холецистокинина и секретина. Для эффективного лечения ОП интрагастральный pH на протяжении всего периода обострения следует поддерживать на уровне не ниже 4,0. Ранее это контролировали проведением постоянной аспирации желудочного содержимого тонким зондом, однако, в последние годы в связи с появлением высокоактивных антисекреторных средств такой подход используют только при наличии других показаний к его применению (фармакологически неуправляемый дуоденостаз, парез кишечника и др.). В последние годы для блокады желудочной секреции применяют блокаторы H₂-рецепторов и ингибиторы протонной помпы, однако предпочтение отдают последней группе препаратов ввиду более мощного и длительного антисекреторного действия.

Итак, блокаду желудочной секреции осуществляют введением селективных блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов – ранитидина (0,05-0,1 г внутримышечно или внутривенно каждые 6-8 ч), фамотидина (20 мг на 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы внутривенно капельно 2 раза в сутки), блокатора м-холинорецепторов пирензепина (5-10 мг в 5% растворе глюкозы внутривенно капельно или внутримышечно каждые 12 ч в течение 2-3 дней); оmeпразола (40 - 60 мг/сут) внутривенно.

Уменьшения панкреатической секреции достигают введением антимаггистаминов, поскольку цитостатики фторурацил и тегафур избирательно накапливаются в ПЖ, угнетая синтез белков. Считают, что раннее однократное или двукратное применение инфузии фторурацила в дозе 10 мг/кг в сутки в сочетании другими компонентами комплексной терапии приводит к регрессу клинических симптомов заболевания и снижению панкреатической гипер-

ферментемии. Однако препараты обладают выраженным токсическим действием (подавление гемопоэза и регенераторных процессов, выраженная гепатотоксичность), поэтому показания к их применению в последние годы ограничивают, в случае их назначения могут быть рекомендованы только короткие курсы.

Для купирования боли рекомендуют парентеральное введение ненаркотических анальгетиков: кеторол 0,1-0,2 г в 200-500 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно или 100 мг 1-2 раза в сутки внутримышечно), буторфанол (2 мг каждые 3-4 ч внутривенно или внутримышечно), трамадол (0,05-0,1 г через каждые 6 ч внутривенно или внутримышечно), метамизол натрия (5 мл внутривенно или внутримышечно 2-3 раза в сутки). Повышает эффективность ненаркотических анальгетиков применение блокаторов H₁-рецепторов (димедрол, супрастин), имеющих помимо синергичного эффекта с анальгетиками и собственное патогенетическое действие в виде блокирования эффектов гистамина и гистаминаподобных веществ. Наряду с этим антигистаминные препараты обладают противорвотным и седативным действием.

Купирование болей особенно эффективно при сочетании ненаркотических анальгетиков с инъекциями спазмолитиков (атропина – 1 мл 0,1% раствора и 1 мл 0,1% раствора индометацина – подкожно или внутривенно через каждые 6 ч; дротаверина – по 2,0 мл внутримышечно через 4 ч, платифиллина по 1-2 мл 0,2% раствора 2 раза в день). Наиболее выраженным эффектом обладает хлорозил который по спазмолитическим эффектам превосходит все м-холинолитики. В комплексном лечении болевого абдоминального синдрома также используют ганглиоблокаторы в общепринятых дозах (кватерон, пентамин). Они оказывают обезболивающее, антиспастическое и антисекреторное действие. При использовании ганглиоблокаторов необходимо помнить об их выраженном гипотензивном действии.

М - холиноблокаторы имеют большое количество побочных эффектов, из-за которых они противопоказаны при тахикардиях, глаукоме, аденоме предстательной железы и других заболеваниях. Поэтому в последнее время отдаются предпочтению селективному м-холиноблокатору, упомянутому выше, – пирензепину. Этот препарат оказывает влияние преимущественно на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, обладая комплексом необходимых лечебных свойств – помимо упомянутого блокирующего эффекта на желудочную и панкреатическую секрецию, препарат регулирует гастроинтестинальную моторику, снижает тонус сфинктера Одди и даже улучшает микроциркуляцию в ПЖ. Ограничением к применению считают дуоденостаз.

Регионарная искусственная гипотермия области ПЖ снижает активность метаболических процессов в ней, приостанавливает активацию панкреатических ферментов и кининовой системы, уменьшает отёк органа и в связи с этим обладает обезболивающим эффектом.

К препаратам немедленного действия, особенно при ишемических панкреатитах, относят нитроглицерин и амилнитрит, способный уменьшить или купировать спазм сфинктера Одди и улучшить микроциркуляцию в ПЖ. Нитроглицерин назначают внутривенно капельно в виде медленной инфузии (5-10 мг перлинганита на 400 мл солевого раствора) под контролем системного артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Целесообразно введение прокаина (100-250 мл 0,25% раствора внутривенно с частотой 20- 40 капель в минуту) под контролем гемодинамических показателей. В случае низкого артериального давления, тахикардии можно использовать пероральную микстуру глюкозо-новокаиновой смеси, хорошо купирующую боль (5% глюкоза + 0,5% прокаин – по 2 десертных ложки каждые 2-3 ч).

Выраженный болевой приступ, не купируемый вышеперечисленными препаратами, требует назначения наркотических средств. При этом следует помнить, что морфий при лечении панкреатита противопоказан, поскольку он вызывает спазм сфинктера Одди. При выраженном болевом синдроме чаще используют тримеперидин (1-2 мл 2% раствора подкожно), при необходимости можно сочетать с введением спазмолитиков внутривенно. При отсутствии эффекта можно использовать нейролептаналгизию: 2,5-5 мг дроперидола и 0,05- 0,1 мг фентанила.

Основными задачами инфузионной терапии считают дезинтоксикацию, коррекцию гиповолемии, гемореологии, электролитного равновесия и кислотно - основного равновесия. Гемодилюция улучшает микроциркуляцию в ПЖ и, следовательно, предупреждает развитие панкреонекроза. На первом этапе основную массу инфузионных сред должны составлять коллоидные кровезаменители. Оптимальным следует считать сочетание декстранов (полиглюкин, реополиглюкин) и желатина 1:1. Препараты крахмала (гелофузин, инфукол, волекам) оказывают хорошее волемическое действие, улучшают реологические свойства крови, микроциркуляцию в тканях и функцию почек, инертны к системе гемостаза. После достижения гемодилюции и восстановления нормального уровня гематокрита (0,43-0,45) возможно применение глюкозированных полиионных растворов и сбалансированных солевых растворов в соотношении 2:1. Общая потребность в жидкости составляет 3,0 л/сут. и выше. Вливание кровезаменителей осуществляют под контролем частоты сердечных сокращений и центрального венозного давления (60-120 мм вод. ст.), диуреза (40-60 мл/ч), артериального давления (систолическое артериальное давление не ниже 90 мм рт.ст.), исследования уровня молочной кислоты, содержания бикарбоната и рН кропи.

Трансфузия эритроцитосодержащих сред и свежезамороженной плазмы показана только при снижении гематокрита ниже 20%. После компенсации объема циркулирующей крови необходимое количество вводимой жидкости устанавливают из расчёта количества выделенной мочи + потери (патологические) + перспирация (800-1000 мл), за вычетом 500 мл за счет образования

эндогенной жидкости. Дезинтоксикационная инфузионная терапия может включать изотонические растворы натрия хлорида и глюкозы, но более эффективно применение полионных растворов, моделирующих состав внеклеточной жидкости

Профилактика инфекционных осложнений при отёчном панкреатите остаётся вопросом серьёзных дискуссий. Поскольку эффективность профилактического применения антибиотиков при отёчном ОП не установлена, при отёчном неосложнённом ОП у больного без тяжёлых сопутствующих заболеваний антибактериальная терапия не рациональна. При малейшем подозрении на развитие осложнений, развитии лихорадки, прогрессировании симптомов интоксикации, антибактериальную терапию назначают незамедлительно. Диагноз панкреонекроза – абсолютное показание к назначению антибактериальных препаратов

При ОП часто отмечают декомпенсацию инкреторной недостаточности ПЖ, что также требует коррекции. Необходимо подключение дробной инсулинотерапии с введением инсулина короткого действия в зависимости от уровня гликемии, количества вводимой глюкозы, потребления углеводов и других факторов.

Накопленный в настоящее время опыт позволяет следующим образом сформулировать концепцию лечения острого деструктивного панкреатита: необходима мощная, патогенетически обоснованная лекарственная терапия; только деструктивные формы подлежат хирургическому лечению, при этом оперативные вмешательства следует проводить максимально малоинвазивно и в период возникновения гнойно-некротических осложнений, широкая лапаротомия возможна лишь при наличии перитонита; ранние малоинвазивные вмешательства выполняют при наличии жидкостных образований и носят дренирующий характер. Особенностью течения панкреонекроза считают переход некротического процесса на парапанкреатическую и забрюшинную клетчатку с образованием там инфильтратов, трансформирующихся в очаги некроза и нагноения. Они часто доступны пальпации, визуализируются лучше всего при КТ.

Соблюдение изложенных принципов позволяет сохранять послеоперационную летальность больных деструктивным ОП на достаточно низком уровне.

В заключение целесообразно привести рекомендации из Руководства Интернационального общества панкреатологов по хирургическому ведению ОП.

- при лёгких формах панкреатита оперативное лечение не показано.
- инфицированный панкреонекроз у больных с клиническими признаками сепсиса считают показанием к хирургическому вмешательству и рациональному дренированию.
- серьёзный панкреонекроз (при негативных данных аспирационной биопсии) следует лечить консервативно и только в отдельных случаях проводить хирургическое вмешательство.

- раннее хирургическое вмешательство (в течение 14 дней от начала заболевания) не рекомендовано до тех пор, пока нет специальных показаний.
- хирургическое и другие виды вмешательства включают некрэктомию с послеоперационным максимальным дренированием экссудата.
- для предупреждения рецидива при панкреатите, ассоциированном с камнями в жёлчном пузыре, следует проводить холецистэктомию. при легких формах холецистэктомию выполняют после стихания приступа, желательно без выписки больного из стационара. При тяжёлых формах билиарного панкреатита операцию следует отложить до полного стихания воспалительного процесса и клинического пыздоровления.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Хронический панкреатит – хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание поджелудочной железы продолжительностью более 6 месяцев, характеризующееся прогрессирующим течением с замещением ее экзокринной и эндокринной ткани фиброзной тканью с постепенным развитием внешнесекреторной (экскреторной) и внутрисекреторной (инкреторной) недостаточности.

Распространенность. Хронический панкреатит (ХП) является распространенным заболеванием и составляет 5-10% всех заболеваний органов пищеварения. Чаще болеют мужчины.

ЭТИОЛОГИЯ. Хронический панкреатит полиэтиологическое заболевание. Причиной ХП могут быть различные факторы, в течение длительного времени затрудняющие отток секрета поджелудочной железы. Прежде всего, это заболевания желчных путей (в первую очередь ЖКБ) и алкоголизм. Помимо злоупотребления алкоголем, играет роль сочетание приема алкоголя с обильным приемом пищи, богатой белками и жирами. В результате усиливается секреторная деятельность поджелудочной железы с обильным содержанием в секрете белка, который увеличивает вязкость секрета с образованием в выводных протоках преципитатов затрудняющих отток. Кроме того, алкоголь вызывает дистрофию различных клеток поджелудочной железы и спазм сфинктера Одди, что приводит к повышению давления в панкреатическом протоке. Наследственный ХП ассоциирован с генами PSSS1, CFTR, SPINK1. IgG4-ассоциированный аутоиммунный панкреатит составляет до 10% всех случаев ХП.

Другие этиологические факторы ХП: наличие общего протока в 12-перстной кишке для холедоха и главного панкреатического протока, а также изменения большого дуоденального соска (воспаление, стриктура, камни, дискинезии и т.п.), затрудняющие отток секрета. Кроме того, причинами ХП могут служить заболевания 12-перстной кишки (язва, дуоденит, дивертикул вблизи дуоденального соска, дуоденостаз), инфекции (брюшной и сыпной тиф, вирусный гепатит), гельминтозы и паразиты (лямблиоз, описторхоз, аскаридоз), хронические интоксикации (ртуть, свинец, фосфор, мышьяк), а

также травмы аллергия, склеротические поражения сосудов, нарушения кровообращения и некоторых видов обмена веществ (ожирение, голодание, диабет, гиперпаратиреоз) с поражением поджелудочной железы.

ПАТОГЕНЕЗ. Ведущим механизмом развития ХП являются задержка выделения секрета поджелудочной железы с внутриорганной активацией различных ферментных систем, приводящей к повреждению (дистрофии, некрозу) клеток и органа с развитием воспаления и последующим разрастанием соединительной ткани, приводящими к склерозированию органа и внешнесекреторной и (или) внутрисекреторной недостаточности. По мере прогрессирования заболевания воспаление приобретает характер аутоиммунного.

В ряде случаев в патогенезе ХП существенную роль играет инфекция, воспаление и различные нарушения трофики органа и обмена веществ, вызывающие дистрофию, а затем атрофию ацинусов и замену эпителия соединительной тканью.

Иногда ХП развивается из острого панкреатита, особенно его рецидивирующих форм.

Классификация (Ивашкин В.Т. и соавт., 1990)

I. По этиологии: 1) алкогольный; 2) билиарнозависимый; 3) дисметаболический; 4) инфекционный; 5) лекарственный; 6) идиопатический.

II. По клинико-морфологическим проявлениям: 1. Интерстициально-отечный; 2. Паренхиматозный; 3. Фиброзно-склеротический (индуративный); 4. Гиперпластический (псевдотуморозный); 5. Кистозный

III. По клиническим проявлениям: 1) болевой вариант; 2) гипосекреторный; 3) астеноневротический; 4) латентный; 5) сочетанный.

IV. По характеру клинического течения: редко рецидивирующий; часто рецидивирующий; персистирующий.

V. Осложнения: 1) нарушение оттока желчи; 2) портальная гипертензия (подпеченочная форма); 3) воспалительные изменения, частично вызванные повреждающим действием панкреатических энзимов: абсцесс, киста, парапанкреатит, "ферментативный" холецистит, а также пневмония, выпотной плеврит, паранефрит и др.

КЛИНИКА. Клиническая картина ХП весьма разнообразна и зависит от причины, формы заболевания, степени выраженности склерозирующих, внутри- и внешнесекреторных расстройств и сопутствующих заболеваний.

Ведущим клиническим проявлением ХП является болевой синдром. Интенсивность болей различна: от интенсивной при коротком анамнезе до умеренной - при длительном, когда происходит уменьшение количества паренхиматозной ткани. Боли возникают в связи с приемом пищи (особенно жареной, жирной, острой и обильной еды), по характеру – тупые, давящие, иногда острые, режущие, периодические или постоянные. Для ХП считается характерная локализация болей в эпигастрии и левом подреберье, а также опоясывающий их характер и иррадиация в левое плечо, подвздошную об-

ласть, в спину, что, однако, отмечается не во всех случаях. При пальпации живот обычно мягкий, отмечается болезненность в различных точках в зависимости от преимущественной локализации воспалительного процесса: зоне Шофара – при поражении головки, точки Кача – тела и точке Мейо-Робсона – хвоста поджелудочной железы. Выявляется левосторонний френikus-симптом и болезненность в зонах Захарьина – Геда: VIII-X сегменты слева. Для ХП характерны стойкие диспептические расстройства в виде снижения аппетита, особенно к жирной и жареной пище, отрыжка, тошнота, периодическая рвота, не облегчающая болей, вздутие живота. Отмечаются также поносы с выделением большого количества пенистого, гнилостного, зловонного, «жирного» кала с остатками непереваренной пищи, поносы чередуются с запорами. Для ХП характерен синдром трофологической недостаточности, включающий похудание вплоть до кахексии, признаки полигипоавитаминоза, астении, иногда В₁₂ дефицитной анемии. Отмечаются также субиктеричность (примерно в 25% случаев), снижение толерантности к глюкозе вплоть до развития сахарного диабета в далеко зашедших случаях, признаки желчнокаменной болезни или другой патологии, вызвавшей ХП.

Длительное течение ХП связано с развитием ряда осложнений, причиной которых являются как токсические явления по отношению к другим органам в связи с «уклонением» панкреатических ферментов в кровь, так и морфологические изменения в самой поджелудочной железе.

Наиболее частые осложнения: а) плеврит; б) асцит; в) моно- или полиартрит; г) желудочно-кишечные кровотечения из варикозных вен при сдавлении воротной или селезеночной вен и эрозий слизистой оболочки; д) псевдокисты и обызвествления поджелудочной железы (преимущественно при алкогольном ХП); е) сахарный диабет; ж) рак; з) подпеченочная желтуха за счет сдавления холедоха; и) реактивный гепатит.

ДИАГНОСТИКА. Для всех форм панкреатита ведущим клиническим проявлением является абдоминальная боль. Можно выделить несколько вариантов абдоминального болевого синдрома при ХП: язвенноподобный (голодные или ранние боли, ночные боли); по типу левосторонней почечной колики; синдром “правого подреберья” (в 30-40% случаев с желтухой); дисмоторный (в сочетании с ощущением тяжести после еды ирвотой); распространенный (без четкой локализации);

Частота перечисленных вариантов практически одинакова. Вариант абдоминального болевого синдрома зависит от локализации процесса в ПЖ, его распространенности и наличия сопутствующих расстройств моторики желудочно-кишечного тракта.

Врач может заподозрить хронический панкреатит после предварительного обследования и исключения заболеваний гастродуоденальной зоны. Легче высказать предположение о наличии ХП при развернутой клинической картине, когда имеются признаки синдрома мальдигестии с потерей массы тела, стеатореей и впервые выявленным на этом фонесахарным диабетом. Однако

подобная клиническая картина не является специфичной для ХП и наблюдается также при онкологических заболеваниях ЖКТ.

Учитывая вышеизложенное, важную роль в диагностике ХП играют инструментальное, лабораторное и функциональное исследования. Наиболее информативным и неинвазивным считается УЗИ.

При этом с целью своевременной диагностики ХП к эхографии билиарно-панкреатической области прибегают во всех случаях возникновения болевого синдрома в этой зоне, непосредственно после сбора анамнеза и физикального обследования больного.

Основными прямыми эхографическими признаками ХП являются изменение размеров, контуров, формы, эхогенности и расширение главного панкреатического протока поджелудочной железы, а косвенными - различные признаки сдавления и/или смещения других органов. Размеры органа значительно варьируют в зависимости от стадии и фазы заболевания. В начальной стадии ХП (легкой степени тяжести) железа имеет нормальные размеры и только в редких случаях отмечают умеренное их увеличение. В фазе выраженного обострения панкреатита выявляют увеличение, как правило, одного из размеров органа за счет отека. При длительном течении заболевания, когда прогрессирует фиброз железы и развивается атрофия органа, размеры его уменьшаются. При отсутствии выраженного фиброза размеры железы после стихания процесса уменьшаются до нормальных.

При ХП в половине случаев выявляют неровные контуры железа за счет формирования втяжений и выпуклостей. В ряде случаев, в период обострения процесса, контуры ее могут быть размытыми и железа при этом плохо отграничивается от окружающих тканей. Наряду с изменениями контуров органа изменяется и его форма. Чаще всего это происходит при локальном увеличении отдельных анатомических частей. Следует учитывать, что в начальной стадии ХП контуры железа, как правило, четкие и ровные, при этом она имеет наиболее типичную подковообразную форму.

Наиболее важным сонографическим признаком является характер отражения ультразвука в зависимости от патоморфологических изменений в органе. Анализ эхограмм при диффузных заболеваниях поджелудочной железы, независимо от причины их возникновения, позволил выделить четыре основных варианта его изменений: 1) тотально гиперэхогенная с наличием крупных эхосигналов; 2) тотально гиперэхогенная с наличием мелких эхосигналов; 3) значительно неоднородная структура; 4) незначительно неоднородная структура.

Первый вариант эхопанкреатограммы характерен для стеатоза (липоматоза) поджелудочной железы. Он закономерно выявляется у больных ожирением различной этиологии, сахарным диабетом, лиц, злоупотребляющих приемом алкоголя в сочетании с жировым гепатозом (гепатомегалия с ровными контурами органа, гиперэхогенность паренхимы, плохая визуализация сосудов печени, дистальное затухание звука). При наличии ожирения гиперэхо-

генная поджелудочная железа определяется уже в раннем детском возрасте, в дальнейшем не изменяя своих акустических характеристик, что делает невозможным выявление других патологических изменений диффузного характера в ней. На акустические характеристики органа существенное влияние оказывает наличие жировых подвесок на капсуле, которые обуславливают появление крупнозернистых эхосигналов на фоне равномерно гиперэхогенной железы. При проведении УЗИ всегда следует учитывать возможность "наслоения" липоматоза на ультразвуковые характеристики поджелудочной железы у лиц, склонных к полноте, больных ожирением, возникшем в зрелом возрасте, а также больных, получающих глюкокортикоиды.

Второй и третий варианты эхоструктуры встречаются у больных, длительно страдающих хроническим панкреатитом с нечастыми обострениями, или больных с коротким анамнезом заболевания, но частыми рецидивами. Морфологическим эквивалентом его является сочетание фиброза и очагового стеатоза органа.

Четвертый вариант характерен для больных, страдающих ХП в течение одного - пяти лет с редкими обострениями. Кроме того, в 25% случаев ХП отмечается расширение главного панкреатического протока, диаметр которого может достигать 3 мм и более. Следует учитывать, что расширение главного панкреатического протока наблюдается и при раке поджелудочной железы. В отличие от ХП, при последней форме значительно чаще встречается сочетание его расширения с дилатацией общего желчного протока (билиарнопанкреатическая гипертензия).

Важное значение в диагностике ХП имеют и косвенные УЗ-признаки. В результате прогрессирующего фиброза орган теряет свою эластичность и при прицельной пальпации не прогибается. В ряде случаев отмечается также болезненность при ее целенаправленной пальпации под контролем УЗИ. Болезненность в проекции железы может быть обусловлена также перигастритом или перидуоденитом. Поэтому необходимо учитывать лишь болезненность, возникающую непосредственно при пальпации самой железы. Следующим косвенным сонографическим признаком ХП является выявление ограничения подвижности железы при дыхании. В норме поджелудочная железа в положении на спине смещается при акте дыхания на 2 см, а при ХП – до 0,5 см. Ограничение подвижности органа возникает вследствие распространения воспалительного процесса на окружающие железу ткани. Необходимо помнить, что ограничение ее подвижности при дыхании может встречаться, кроме того, при раке поджелудочной железы и спаечном процессе в брюшной полости любого происхождения.

При паренхиматозном ХП наблюдается ряд признаков сдавления увеличенной железой окружающих органов. При сегментарном увеличении головки поджелудочной железы сдавливается общий желчный проток с проксимальным его расширением и возникновением симптома "двустволки". Эти признаки характерны для билиарнозависимого ХП, когда одновременно от-

мечаются водянка желчного пузыря и/или механическая желтуха вследствие холедохолитиаза.

Редки случаи сдавления железой пилорического отдела желудка и нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, а также нижней полой, воротной, селезеночной вен ("хвостовой" панкреатит) и увеличением селезенки вследствие возникающей предпеченочной ПГ, что требует правильной интерпретации полученных данных.

Обобщая УЗ-семиотику хронического панкреатита, следует подчеркнуть, что основными его признаками являются: изменение размеров железы, чаще увеличение (в период обострения заболевания), но возможны нормальные или уменьшенные размеры органа; форма: от нормальной до причудливой, неровные контуры железы; эхоструктура: гетерогенная с преобладанием усиленной; наличие кальцификатов в паренхиме или протоках поджелудочной железы; расширение главного панкреатического протока, неровность его контуров, утолщение стенок, неравномерность диаметра; снижение эластичности железы.

Встречаются и не прямые признаки в виде сдавления сосудов, пилорического отдела желудка или двенадцатиперстной кишки, билиарной гипертензии.

Неблагоприятными прогностическими признаками для хронического панкреатита с точки зрения характера течения заболевания, по нашим данным, являются: уменьшение одного или всех размеров органа более чем на 2 мм. в течение одного года; нарастание акустического импеданса поджелудочной железы (по данным амплитудной гистографии) в течение одного года более чем в 2 раза (для больных не старше 40 лет); появление кальцификатов в паренхиме органа; формирование извитости контуров, если они ранее были ровными; расширение главного панкреатического протока (внутрипротоковая гипертензия, приводящая к возникновению упорного болевого синдрома).

Необходимо иметь в виду, что нормальные эхоструктура, размеры и контуры не исключают возможного наличия начальных признаков ХП. Умеренное повышение эхогенности железы у людей старше 40 лет не является признаком ХП (таблица 9).

Таблица 9.

Ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии различных морфологических вариантов поражения поджелудочной железы при хроническом панкреатите в возрастном инволютивном фиброзе

Диагностические признаки	ХП		Возрастной фиброз
	активный	неактивный	
А. Морфологические:			
– белковая дистрофия ацинарных клеток	+++	+ / ++	–
– воспалительная реакция	++ / +++	+/-	–
– фиброз	+ / ++	+++	+ / ++
Б. Ультразвуковые:			
– увеличение размеров	характерно	не характерно	не характерно
– уменьшение размеров	нет	часто	нет
– неровность контуров	редко	часто	нет
– размытость контуров	часто	нет	нет
– преимущественный тип экзогенности	III / IV	II	II / III
– расширение главного панкреатического протока	может быть	нет	нет
– уплотнение стенок	не выражено	выражено	не выражено
– кальцификаты	могут быть	могут быть	нет
– кисты	могут быть	могут быть	нет

Примечание: «+++» - признак резко выражен; «++» - признак умеренно выражен; «+» - незначительно выражен; «–» - признак отсутствует.

Большие трудности представляет дифференциальный диагноз между ХП с сегментарным увеличением головки поджелудочной железы (псевдотуморозная форма) и раком поджелудочной железы вследствие сходной эхографической картины. Собственный опыт и данные литературы свидетельствуют об ограниченной возможности с помощью эхографии провести такую дифференциацию, кроме тех случаев, когда опухоль имеет большие размеры или при цистаденокарциномах, когда эхографически в опухоли выявляется эхонегативная полость, что не встречается при ХП. В таких случаях необходимо рекомендовать проведение других инструментальных методов исследования (компьютерная томография, ангиография, МРТ, ПЭТ), либо прицельной биопсии из вовлеченного в патологический процесс участка под УЗ - либо КТ-контролем.

Достаточно сложно с помощью эхографии провести дифференциацию стеатоза органа от ХП, с гиперэхогенностью его паренхимы (таблица 10).

Таблица 10.

Клинико-эхографические дифференциально-диагностические признаки хронического панкреатита и стеатоза поджелудочной железы

Признаки	Хронический панкреатит	Стеатоз
Пол	Чаще мужской	Чаще женский
Возраст	35 и старше	Любой
Масса тела	Нормальная или пониженная	Ожирение различной степени

Размеры ПЖ	Увеличенные или уменьшенные	Нормальные
Характер контуров	Мелковолнистые, реже размытые	Чаще крупноволнистые
Капсула органа	Может быть уплотнена, утолщена	Не визуализируется
Эхоструктура	Неоднородная гиперэхогенная (II-IV тип)	Однородная тотально гиперэхогенная (I тип)
Главный панкреатический проток: - стенки - проба с секретинном (пентагастрином)	Чаще извитость, неровность контуров, может быть расширены Уплотнены Отрицательная	Не расширен, плохо визуализируется Анэхогенность, не дифференцируются Положительная
Дифференциация от парапанкреатической клетчатки	Чаще хорошая	Чаще затруднена
Кальцификаты	Могут выявляться	Отсутствуют

При формировании окончательного суждения о характере поражения органа в этих случаях используют результаты клинико-лабораторных данных, в том числе и определение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, которые при стеатозе, как правило, близки к норме.

Клинико-эхографические дифференциально-диагностические признаки диффузных заболеваний поджелудочной железы представлены в таблице 11.

Таблица 11.

Ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии диффузных заболеваний поджелудочной железы

Нозологические формы/ Признак	Хронический активный панкреатит	Индуративный панкреатит	Псевдотуморозная форма ХП	Фиброз	Муковисцидоз (кистозный фиброз)	Липоматоз
Размеры	увеличены равномерно или сегментарно	уменьшены равномерно или сегментарно	увеличена головка	нормальные	увеличены равномерно, значительно	нормальные, редко увеличены
Контуров	ровные	неровные	неровные	ровные	ровные	неровные
Повышение эхогенности	+++	+++	++	++++	+	+++
Наличие кист	редко	редко	редко	не характерно	множественные мелкие	нет
Главный панкреатический проток: утолщение стенок расширенные диаметра	часто редко	часто нет	редко часто	часто нет	нет нет	нет нет

отсутствие визуализации	нет	нет	нет	нет	нет	характерно
Кальцификаты в паренхиме	могут быть	могут быть	нет	нет	нет	нет
Билиарная гипертензия	редко	редко	часто	нет	нет	нет
Желчный пузырь: - конкременты; - признаки гипомоторной дискинезии	часто часто	часто часто	редко часто	редко нет	нет нет	часто нет

Примечание: - признак слабо выражен, "++" - признак умеренно выражен, "+++" - признак резко выражен.

Возможно выделение 7 основных УЗ-вариантов поражения ПЖ:

— *Преимущественно отечно-воспалительные изменения*, характеризовавшиеся увеличением всех размеров, реже одного, ровными или несколько размытыми контурами.

Возможные клинико-эволютивные варианты течения: выздоровление, включая развитие умеренно выраженного фиброза органа, либо трансформация в ХП через 6 месяцев от начала болезни.

1) *Преимущественно фиброзно-воспалительные изменения.* Данный тип соответствует активному ХП, т. е. с преобладанием воспалительных изменений над фиброзом (хронический рецидивирующий панкреатит). Эхогенность железы при данном варианте характеризуется акустической неоднородностью (гетерогенностью), чаще с преобладанием усиленной. Необходимо иметь в виду, что нормальная эхоструктура, размеры и контуры не исключают возможного наличия начальных признаков ХП. Умеренное повышение эхогенности железы у людей старше 40 лет не принимают за признак ХП.

2) *Преимущественно фиброзно-атрофические изменения.* Данный тип соответствует неактивному ХП, характеризуется отсутствием признаков воспаления в ПЖ, но с выраженным интраацинарным, периацинарным и перидуктальным фиброзом.

3) *Фиброзирующий дуктулит.* Для данного типа было характерно изменение макроструктуры органа аналогичное со 2–4 вариантами и достаточно специфичное изменение геометрических характеристик ГПП: утолщение стенок и их извитость.

4) *Вируснохолитиаз (панкреатокаменная болезнь).* Изолированная форма или в более редком варианте как симптом кальцифицирующего панкреатита. Данный тип характеризуется изменением макроструктуры аналогичным с 2-4 вариантами и наличием кальцификатов в ГПП.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Дифференциальная диагностика основных хронических заболеваний ПЖ представлена в таблице 12.

Таблица 12.

**Дифференциальная диагностика основных хронических заболеваний
поджелудочной железы**

Показатель	Хронический панкреатит	Рак ПЖ	Муковисцидоз	Хронический энтерит и другие хронические заболевания тонкой кишки
Начало	Часто после острого панкреатита	Незаметное	С раннего возраста	В ряде случаев после острого энтерита, энтероколита
Преимущественный возраст больных	Средний, пожилой	Пожилой	Детский (чаще заканчивается летально в первые 5–10 лет жизни, реже встречается в пожилом возрасте)	Средний, пожилой
Преимущественный пол	Несколько чаще женский	Мужской	Нехарактерен	Нехарактерен
Этиология и основные прерасполагающие факторы	Алкоголизм, переедание, прием жирной и острой пищи, приступы холецистита, желчнокаменной болезни	Этиология неизвестна, нередко возникает на фоне хронического панкреатита. Имеют значение известные факторы риска заболевания раком	Генетический дефект ферментных систем секреторных клеток экзокринных желез	Систематические нарушения диеты
Боль	Тупые, редко сильные, локализуются в эпигастриальной области, в левом подреберье, нередко опоясывающие, в более поздних стадиях - сильные, мучительные	Разнообразны по характеру	Нехарактерны	Малохарактерны; если наблюдаются - локализуются преимущественно в мезогастральной области, чаще спастического характера, умеренной интенсивности, нередко после еды, перед и непосредственно после дефекации
Аппетит	Снижен	Снижен, в ряде случаев извращен (отвращение к мясу)	Нередко повышен	Снижен
Чаще встречающиеся сопутствующие заболевания других органов	Хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, холангит, в ряде случаев	В ряде случаев хронические воспалительные поражения других отделов пищева-	Хроническая пневмония, бронхоэктатическая болезнь	Хронический колит, хронический гипосекреторный гастрит и другие заболева-

	- алкогольный гепатоз, алкогольная кардиомиопатия	рительного тракта		ния органов пищеварения
Желтуха	Встречается редко (подпеченочная, механическая), нерезко выраженная	При поражении головки ПЖ характерна (механическая, выраженная)	Отсутствует	При сочетании с холангитом, гепатитом
Содержание панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом	Снижено	Нормальное или снижено	Снижено	Нормальное или несколько сниженное
Изменения СОЭ	Нормальное или умеренное ускорение	Прогрессирующее ускорение	Малохарактерны	Нормальное или умеренное ускорение
Динамика массы тела	Часто постепенное снижение	Быстрое похудание, вплоть до кахексии	Постепенное снижение	Постепенное снижение
Показатель	Хронический панкреатит	Рак ПЖ	Муковисцидоз	Хронический энтерит и другие хронические заболевания тонкой кишки
Результаты УЗИ, КТ, ЭРПХГ, радионуклидного сканирования	Преимущественно диффузные изменения (выявляются очаги приналичия кист, участков бывших некрозов вследствие обострения процесса в прошлом)	Как правило выявляется очаг (опухоль)	Диффузные изменения, нередко признаки фиброза со множественными мелкими кистами	Изменения нехарактерны, иногда по типу вторичного (сопутствующего) панкреатита
Углеводный обмен	Может нарушаться	Может нарушаться	Не нарушен	Не нарушен
Содержание натрия и хлора в поте	Нормальное	Нормальное	Резко повышенное	Нормальное
Течение	Без лечения чаще медленно прогрессирующее, с периодами ремиссии и обострения	Быстро прогрессирующее	Прогрессирующее	Без лечения чаще медленно прогрессирующее, с периодами ремиссии обострения

ЛЕЧЕНИЕ. Лечение ХП в фазе обострения заболевания не отличается от такового при ОП. В тех случаях, когда внутри- и внешнесекреторная функция ПЖ не нарушена, больные, как правило, в периоды между обострениями в лечении не нуждаются. Главным принципом терапии является создание «функционального покоя» поджелудочной железы.

1. Первые три дня при выраженном обострении – голод и по показаниям парентеральное питание.

2. При дуоденостазе – непрерывная аспирация кислого желудочного содержимого с помощью тонкого зонда, в/венно через каждые 12 часов фамотидин (квamatел) 20-40 мг; внутрь – буферные антациды в виде геля (маалокс, ремегель, фосфалюгель) через каждые 2- 3 часа; внутривенно – гемодез 300 мл в сутки, полиглюкин 400 мл в сутки, 5- 10% раствор глюкозы 500 мл в сутки.

3. При некупирующемся болевом синдроме - парентерально 2 мл 50% р-ра анальгина с 2 мл 2% раствора папаверина или 5 мл баралгина или синтетический аналог соматостатина – сандостатин (50-100 мкг 2-3 раза в день подкожно), или внутривенно капельно р-р лидокаина (в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия 400 мг препарата).

4. После купирования болевого синдрома обычно с 4-го дня лечения: дробное питание с ограничением животного жира, при необходимости в сочетании с энтеральной поддержкой питательными смесями в варианте сиппинга; перед каждым приемом пищи полиферментные препараты (креон, панцитрат, панзинорм и др. до 75000 Ед липазы в сутки); постепенная отмена анальгетиков, инфузионной терапии и парентерального введения препаратов, некоторые из них назначают внутрь: фамотидин 20 мг 2 раза в день или омепразол по 40 мг 1 раз в сутки, или рабепразол 20 мг в день или эзомепразол 40 мг в день, прокинетики (мотилиум 10 мг 3-4 раза в день, дюспаталин 1 т 2 раза в день за 15-20 минут до еды и др.)

Полиферментативные препараты используемые для коррекции панкреатической недостаточности, не должны снижать рН желудка, стимулировать панкреатическую секрецию и усиливать диарею. Предпочтение следует отдавать микрогранулированным препаратам, растворяющимся в тонкой кишке при рН 5 и выше, и тем, которые хорошо смешиваются с пищевым химусом (креон, панцитрат, эрмиталь).

Доза полиферментных препаратов зависит от степени панкреатической недостаточности (при большей степени нужна большая доза препарата) и от содержания в препарате липазы. При поступлении ферментов в тонкую кишку активность их резко падает и уже за связкой Трейтца остаются активными только 22% трипсина и 8% липазы. Следовательно, даже при умеренной панкреатической недостаточности возникает дефицит липазы. Для того чтобы обеспечить нормальный процесс пищеварения при ХП с выраженной внешнесекреторной недостаточностью при использовании полноценного питания, надо принимать 25000-30000 ед. липазы с каждым приемом пищи.

Для коррекции креатореи требуются меньшие дозы препаратов, так как секреция панкреатических протеаз длительное время остается сохраненной даже при выраженных структурных изменениях поджелудочной железы. Кроме того, в принятых внутрь ферментных препаратах, в первую очередь снижается активность липазы, а затем протеаз.

Полиферментные препараты при ХП с внешнесекреторной недостаточностью назначаются на очень длительное время, часто пожизненно. Дозы их могут быть снижены при соблюдении строгой диеты с ограничением жира и белка и должны увеличиваться при расширении диеты.

При выраженном синдроме мальдигестии у больных ХП в тяжелых случаях не удается стабилизировать пищеварение даже при приеме максимальных доз препаратов (40000 ед. липазы с каждым приемом пищи). Это может быть связано с дисбактериозом кишечника, глистными инвазиями, преципитацией желчных кислот и инактивацией некоторых полиферментных препаратов в двенадцатиперстной кишке в результате закисления ее содержимого.

В настоящее время ферментные препараты назначаются не только для коррекции внешнесекреторной недостаточности ПЖ, но и для купирования болевого синдрома при ХП (боль купируется, вероятно, потому, что ферментные препараты по принципу обратной связи создают секреторный покой для ПЖ). Для купирования болей приходится применять препараты в суточной дозе в 2-3 раза превышающую обычную.

Следует также учесть, что при болевом синдроме лучшими препаратами являются те, которые содержат высокие дозы трипсина и химотрипсина (протеаз), при мальабсорбции - высокие дозы липазы, при болях и мальабсорбции - трипсина и липазы, но не имеют в своем составе химотрипсина.

При тяжелых нарушениях пищеварения и всасывания в кишечнике назначается парентеральное питание: внутривенно капельно вводят смеси незаменимых аминокислот, электролиты, поливитамины.

Показания к хирургическому лечению: 1) Хронический панкреатит, сопровождающийся сужением или обтурацией устья главного панкреатического и общего желчного протоков при условии неполной утраты ВСФ ПЖ и отсутствии сахарного диабета. 2) Органический дуоденостаз, в том числе, в сочетании с функциональными нарушениями дуоденальной проходимости, когда консервативное лечение нарушений моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки и панкреатита неэффективны. 3) Рубцовое сужение в области большого дуоденального сосочка, затрудняющее отток желчи и панкреатического секрета в кишечник и обуславливающее развитие патологического билиарного панкреатического рефлюкса и хронического панкреатита с прогрессирующим течением. Причиной непроходимости БДС могут быть ущемленные и закупоривающие его конкременты. 4) Киста поджелудочной железы.

ЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гормоносекретирующие (гормонально-активные или апудомы, эндокринные, инкреторные гранулоцитомы) опухоли поджелудочной железы (ПЖ) происходят из гормонпродуцирующих элементов железы. Еще сравнительно недавно были известны лишь В-клеточные аденомы (инсулиномы). В настоящее время в составе островковой ткани ПЖ кроме В-клеток, составляющих до 75% всех клеток островков Лангерганса, обнаружен целый ряд дру-

гих эндокринных элементов, продуцирующих различные пептидные гормоны. В частности, А-клетки составляют 20% ткани и секретируют глюкагон. Д-клетки, которых может быть до 5%, выделяют пептидный продукт, идентичный ингибирующему гипоталамическому фактору – соматостатину. Клетки D1 продуцируют гормональный пептидный фактор, подобный вазоактивному интестинальному полипептиду (Vip). Клетки PP выделяют панкреатический полипептидный гормон.

В экстраинсулярной ткани ПЖ по ходу крупных протоков также выявлены многочисленные эндокринные клетки, частью идентичные клеткам островков, частью относящиеся к диффузной эндокринной гастроэнтеропанкреатической системе (GEPs), вырабатывающей пептидные гормоны и биогенные амины. К последним принадлежит энтерохромафинные EC-клетки, продуцирующие серотонин, а также некоторые еще не идентифицированные клеточные элементы, выделяющие катехоламины и пептидный гормон, близкий по своему действию к гастрину, секретируемому G-клетками антрального отдела желудка.

Эндокринные опухоли ПЖ развиваются из вышеописанных инкреторных клеток и характеризуются разнообразными клиническими синдромами, обусловленными характером вырабатываемого опухолью полипептидного гормона или биогенного амина.

Соответственно продуцируемым инкретам эти опухоли следует называть инсулиномами, глюкагономами, астриномами, соматостатиномами, випомами, серотониномами. Иногда встречаются аденомы, продуцирующие сразу несколько гормонов, в том числе эктопических - не вырабатывающихся инсулярным аппаратом нормальной железы и вообще свойственным инкреторным клеткам гастроэнтеропанкреатической системы, например, адренокортикотропный гормон (так называемые кортикотропиномы), меланоцитостимулирующий гормон и другие.

Локализация опухолей ПЖ разнообразна. Наиболее часто они располагаются в теле и хвосте; бывают множественными. В большинстве случаев (80-90%) опухоли солитарные, имеют диаметр от 0,5 до 3-4 см, значительно реже узлы достигают 10-15 см. Гистологическая структура инкреторных гранулоцитов весьма разнообразна при общем эндокринном типе гистоархитектоники. Достаточно полная характеристика опухоли возможна только при комплексной оценке клинических и морфологических, в частности, иммуногистохимических особенностей, с учетом локализации, наличия или отсутствия мультигормональной продукции, синдрома множественной эндокринной неоплазии, признаков злокачественного роста.

Независимо от функционального типа опухоли поджелудочной железы выделяют 4 варианта их гистологического строения: паренхиматозный (солидный, аденоматозный, трабекулярный, тубулярный, ацинарный), фиброзирующий (с участками гиалиноза, амилоидоза, очаговым ангиоматозом); смешанный, карциноидоподобный.

Принято считать, что инкреторные гранулоцитомы ПЖ могут быть доброкачественными и злокачественными. Такое деление весьма относительно. Все эти опухоли потенциально злокачественны, причем степень потенциальной злокачественности различна и в большинстве случаев прямо пропорциональна длительности существования и размерам опухоли. В этом отношении отмечается сходство с апудомами других локализаций, когда так называемый критический размер имеет важное значение для прогноза. Наличие метастазов, регионарных или отдаленных, безусловно характеризует клиническую злокачественность опухоли, даже при отсутствии соответствующих морфологических признаков. Ноотсутствие метастазов вовсе не гарантирует доброкачественность, ибо прорастание опухолевых элементов за пределы капсулы в окружающие органы и ткани и упорные рецидивы опухоли после ее удаления свидетельствуют как о морфологической, так и клинической злокачественности новообразования еще до развития метастазов.

Инсулинома (β -клеточная аденома). Наиболее частая эндокринная опухоль ПЖ (70-75% всех случаев). Возраст большинства больных 25-55 лет, встречается чаще у женщин, у детей – очень редко. Опухоли обычно одиночные, узловатые, располагаются в теле и хвосте железы, диаметром 1-3 см. Приблизительно в 6% случаев обнаруживаются диффузные гиперплазии островков. Злокачественные инсулиномы редки (10%). Обычно они имеют большие размеры, выраженный клеточный полиморфизм, прорастают в капсулу и окружающие ткани, дают метастазы.

Некоторые инсулиномы могут выделять, кроме инсулина, гастрин, панкреатический полипептид, глюкагон, АКТГ, соматостатин, 5-гидроксириптамин (метаболит серотонина).

Ведущим в клинической картине является гипогликемический синдром, связанный с избыточной продукцией инсулина опухолевыми клетками. Вначале гипогликемические состояния возникают лишь утром натощак или после физического напряжения. Прогрессирующая гипогликемия вызывает резкие нарушения функций центральной и вегетативной нервной системы с разнообразной неврологической симптоматикой. Наблюдаются головные боли, расстройства зрения, слабость, спутанность или утрата сознания, либо возбуждение, судороги, афазия. Такие пациенты иногда ошибочно попадают в неврологические, нейрохирургические отделения.

В основе диагностики инсулином лежит триада признаков (триада Уиппла): гипогликемические кризы вплоть до коматозного состояния со снижением уровня сахара в крови до 2,77 ммоль/л и ниже; тяжелые нервно-психические расстройства; высокий уровень иммунореактивного инсулина крови. Болезненные явления могут устраняться или уменьшаться приемом глюкозы. У больных, страдающих сахарным диабетом, развитие инсулиномы может облегчать его течение.

В сомнительных случаях используют тесты с голоданием, бутамином, нагрузкой глюкозой, внутривенным введением лейцина или глюконата кальция,

при голодании в течение 12-24 часов уровень гликемии, контролируемый через каждые 2 часа, падает ниже нормальных значений. Введение в течение 2 минут 1 г бутамида внутривенно в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида вызывает резкое, патологическое снижение уровня глюкозы в крови с клиническими проявлениями гипогликемии. Уровень глюкозы проверяют через каждые 20 минут. Ее концентрация наименьшая во 2-й пробе крови и падает ниже 50% исходной. Если одновременно определяется инсулин в крови, то его показатели превышают 1076 ммоль/л. Для больных характерен сдвиг соотношения глюкоза/инсулин в сторону инсулина.

При подозрении на инсулиному и отсутствии четких результатов этих тестов следует проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, вызывающими гипогликемию. Это тяжелые поражения печени (цирроз, гепатит, рак), опухоли или функциональная недостаточность надпочечников, демпинг- синдром, недостаточность питания.

Консервативное лечение не дает удовлетворительного эффекта и используется лишь до операции, или когда оперативное вмешательство невозможно из-за других тяжелых заболеваний. Применяется диазолид (подавляет секрецию инсулина) по 300–800 мг/сутки, а также глюкагонили соматостатин. При частых гипогликемических приступах показано применение глюкокортикоидов. В случаях острых гипогликемических кризов следует вводить глюкозу внутривенно (100 мл и больше 25% раствора), адреналин (0,5-1,0 мл 0,1% раствора) внутривенно, глюкагон (1-5 мг) внутривенно, подкожно или внутримышечно. Уменьшению гипогликемии способствуют бета - адреноблокаторы (анаприлин и др.). Для лечения злокачественных инсулином применяется антибиотик стрептозотонин. Средняя продолжительность ремиссии может сохраняться до 1 года.

Диета должна содержать большое количество углеводов. Пища принимается равномерно в течение дня и ночи, ее количество следует соотносить с физической нагрузкой.

Метод выбора – хирургическое лечение. За 2 часа до операции внутривенно вводят 10% раствор глюкозы, его медленная инфузия продолжается 8 часов. В состав вливаемых растворов вводят 100 мг и более гидрокортизона. Инсулиному в теле и хвосте ПЖ удаляют путем левосторонней резекции ПЖ. При локализации опухоли в головке производится дуоденопанкреатэктомия.

Гастринома. (не β -клеточная аденома, ульцерогенная аденома, G-клеточный карфиноид поджелудочной железы). Занимает по частоте второе место среди панкреатических аденом и сопровождается весьма характерным клиническим симптомокомплексом гипергастринизма (синдром Золлингера-Эллисона). Клеточный тип опухоли неизвестен. Парадоксальным представляется факт наибольшей частоты гастрином именно в поджелудочной железе при отсутствии в ее островковой и протоковой части типичных G-клеток, продуцирующих гастрин, но имеющих в желудке и двенадцатиперстной кишке. Лишь в некоторых случаях в ПЖ взрослых имеется очень небольшое

количество истинных G- клеток, относящихся к диффузной эндокринной системе. Опухоли, развивающиеся из клеток диффузной эндокринной системы, получили название карциноидов. Независимо от клеточного источника и локализации эти новообразования имеют целый ряд общих гистологических и цитологических особенностей. Сходство клинических симптомов и гистологического строения панкреатических гастрином с G-клеточными карциноидами двенадцатиперстной кишки и желудка свидетельствуют о близости их исходных клеточных типов.

Гастронома возникает преимущественно в возрасте 30–50 лет, несколько чаще у мужчин, в области тела и хвоста железы. Опухоль нередко множественна, размеры узлов от 1,5 до 3,5 см в диаметре.

Клиническая картина гастриномы поджелудочной железы связана с гипергастринемией. В 1955 году *Zollinger* и *Ellison* описали синдром, включающий в себя упорно рецидивирующие гастродуоденальные язвы, выраженную гиперсекрецию желудка и опухоль ПЖ, не продуцирующую инсулин. Характерны резкие боли в подложечной области, сопровождающиеся изжогой, тошнотой, рвотой с примесью крови, диареей. При мультигормональной продукции опухоли одновременно могут быть признаки гиперинсулинизации или гиперкортицизма.

Пептические язвы чаще локализуются в двенадцатиперстной кишке, значительно реже – в желудке и тонкой кишке. При гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка отмечается ее резкая гиперплазия, особенно париентальных glandulocitov. Базальная секреция хлористоводородной кислоты превышает 15 ммоль/час и составляет более 60% стимулированной пентагастрином или гистамином (SAO) секреции. Секретинный тест увеличивает дебит кислоты при гастриноме, чего не происходит в физиологических условиях. Важным диагностическим признаком является обнаружение язв гастродуоденальной зоны в сочетании с резкой гипертрофией слизистой оболочки.

Решающим доказательством гастриномы служит гипергастринемия. В норме концентрация в крови составляет 200–600 мг/л, тогда как при гастриноме она повышается в 10–20 раз. Гипергастринемия, обнаруженная натощак, повышается после инъекции секретина (1 клин, ед/кг).

Ультразвуковое исследование, компьютерная томография, МРТ, ангиография поджелудочной железы облегчают установление диагноза. Заболевание быстро прогрессирует. Часто развиваются осложнения в виде кровотечения и перфораций язв. Большинство гастрином с течением времени превращаются в крупные злокачественные опухоли, метастазирующие в регионарные лимфатические узлы, легкие, печень, кости.

Лечение оперативное – удаление опухоли с тотальной гастрэктомией. При невозможности выполнить операцию используется стрептозотцин, либо его комбинация с 5-фторурацилом. Мощные ингибиторы желудочной секреции (блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, либо блокаторы H⁺/K⁺-АТФазы)

облегчают состояние больных и должны применяться для подготовки к оперативному лечению.

Глюкагонома (А-клеточная аденома; опухоль Маллинсона). Редкая опухоль, развивающаяся из А-клеток островков Лангерганса, продуцирующих глюкагон. Опухоли локализируются в теле и хвосте ПЖ в виде одиночных узлов диаметром от 2 до 12 см.

Глюкагономы, в отличие от инсулином, значительно чаще имеют злокачественное течение (до 80% случаев), нередко прорастают в селезенку и печень.

Клинический синдром Маллинсона (1974), характерный для глюкагономы, заключается в развитии у больных гипергликемии и типичной клинической картины диабета. Весьма характерны кожные поражения в виде мигрирующей некротической эритемы. Наблюдаются прогрессирующие уменьшения массы тела, стоматит, болезненный глоссит, ангулярный хейлит, тромбозы вен, диарея или запоры, расстройство психики, анемия. Полагают, что клинические проявления глюкагономы, в частности, прогрессирующее похудание, связаны с увеличением печеночной конверсии азота аминокислот в азот мочевины, что приводит к уменьшению концентрации аминокислот крови и изменению катаболизма белков.

Диагноз глюкагономы подтверждается повышенным уровнем глюкагона в крови (натошак в норме 15–45 пикомоль/л), ангиографически, также при помощи компьютерной томографии и ультразвукового исследования.

Излечение достигается в том случае, если удастся своевременно обнаружить и удалить опухоль. Временный успех может давать назначение стрептозоцина или соматостатина. Симптоматическим эффектом (уменьшение дерматита и др.) обладает коррекция гипоаминоацидемии путем парентерального введения аминокислот.

Випома (опухоль Вернера - Моррисона, WDHA- tumor). Редкая опухоль ПЖ, которая развивается из D1 - клеток, входящих в состав островков или рассеянных в виде элементов диффузной эндокринной системы по ходу протоков эндокринной части органа. D1- клетки продуцируют гормон, подобный тонкокишечному вазоактивному полипептидному гормону (Vip). Избыточное выделение этого гормона обуславливает клинические проявления синдрома Вернера-Моррисона.

Випомы составляют 3-4% всех эндокринных опухолей ПЖ, обычно встречаются у лиц 45-65 лет, причем у женщин примерно в 2 раза чаще, чем у мужчин. По клиническим признакам с випомой сходны опухоли, секретирующие панкреатический полипептид или простагландины Аи Е, а также экстрапанкреатические новообразования (карциномы, феохромоцитомы и др.).

Клинический синдром Вернера-Моррисона включает профузный водянистый понос ("панкреатическая холера"), гипокалиемию, гипо- или ахлоргидрию. В основе этого синдрома, который нередко обозначается буквами

WDHA (*watery, diarrhea, hypokaliemia, achlorhidria*) лежит резкое усиление транссудации жидкости в просвет кишки с развитием профузной диареи, обезвоживания организма. Примерно в 50% случаев наблюдаются симптомы диабета и в 20% – приступы внезапного покраснения лица и верхней части туловища с ощущением приливов (так называемый «флеш» – flush).

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и исключения заболеваний кишечника с диарейным синдромом. Следует помнить, что диарея нередко бывает при тиреотоксикозе, гипокортицизме и других гормональных заболеваниях. Для исключения карциноидной опухоли необходимо определить экскрецию с мочой 5-гидроксииндолуксусной кислоты. Верификация диагноза существенно облегчается, если есть возможность определить уровень ВИП в крови.

Лечение симптоматическое и заместительное (электролиты, витамины и др.). Временный положительный эффект достигается лечением индометацином или глюкокортикоидами. Сообщается о клиническом улучшении после интраартериальных инъекциях стрептозотоцина. Однако главная задача лечения заключается в своевременном проведении оперативного вмешательства - удалении узла опухоли, либо субтотальной или тотальной панкреатэктомии.

Другие редкие инкреторные гранулоцитомы. Очень редко в поджелудочной железе развиваются опухоли, происходящие из энтерохромаффинных клеток (серотонинома; ЕС-клеточный карциноид; аргентоффинома поджелудочной железы). Карциноидные серотонинсекретирующие опухоли чаще локализируются в аппендиксе, в подвздошной и двенадцатиперстной кишке. Типичный карциноидный синдром обусловлен высоким уровнем циркулирующего в крови серотонина и характеризуется приступообразным синюшным покраснением лица, верхней части туловища (flush), расширением сосудов, периорбитальным отеком, слезотечением, диареей. Описаны формирование стеноза легочной артерии, утолщение створок трехстворчатого клапана сердца. Следует помнить, что карциноидные опухоли помимо серотонина нередко выделяют гормоны полипептидной природы. Действие полипептидов может перекрывать эффекты серотонина и тем самым обуславливать различные описанные выше симптомы других эндокринных опухолей ПЖ. Для установления диагноза ЕС-клеточного карциноида имеют значения высокий уровень серотонина в крови, провокационные тесты с алкоголем или глюконатом кальция.

Как и при других гормонпродуцирующих опухолях ПЖ лечение хирургическое. Имеются некоторые особенности симптоматического лечения карциноидного синдрома: применяются блокаторы H_1 и H_2 -рецепторов гистамина, метил-допа (блокатор выделения 5-гидро-кситриптофана), преднизолон.

Крайне редко встречаются так называемые соматостатиномы и кортикотропиномы, развивающиеся соответственно из островковых Д-клеток и АТКГ-продуцирующих элементов. Они секретируют соматостатин или

АКТГ. В основе распознавания таких опухолей лежит определение в крови высокой концентрации соответствующих гормонов. Иногда наблюдаются характерные клинические проявления. Соматостатинома сопровождается болями в животе, диабетом, признаками дискинезии желчного пузыря с холестазом и холелитиазом (ингибция холецистокинина). Характерны гипoinsулинемия и гипоглюкагонемия, анемия, гипо- и ахлоргидрия, стеаторея. При кортикотропиноме иногда развивается синдром Иценко-Кушинга.

Опухоль, секретирующая панкреатический полипептид, образуется из РР-клеток островков ПЖ и не обладает какой-либо характерной клинической картиной. Известны описания единичных случаев эктопического гиперкальциемического синдрома, развившегося вследствие панкреатической паратиреотропиномы.

Во многих случаях инкреторных гранулоцитом клиническая картина заболевания выражена достаточно четко и имеет главенствующее значение для правильного определения характера выделяемого гормона и функциональной специфики новообразования. Для инсулином ведущим в клинике является гипогликемический синдром с коматозными приступами и нервно-психическими нарушениями. Этот синдром отличает инсулиномы от глюкагоном, сопровождающихся гипергликемическим синдромом с развитием сахарного диабета. Соматостатиномы отличаются от глюкагоном гипоглюкагонемией, признаками гипомоторной дискинезии желчного пузыря, симптомами холелитиаза при общей для обеих опухолей картине сахарного диабета. Для гастрином характерен прежде всего синдром Золлингера-Эллисона. При ЕС-клеточной аденоме поджелудочной железы ведущим является карциноидный синдром, лишь в 10% случаев опухоль сопровождается развитием дуоденальных язв. Кроме того, при серотониноме в отличие от гастриномы не возникают рецидивы язвы двенадцатиперстной кишки или пептической язвы анастомоза. Диарейный синдром может наблюдаться при гастриномах и серотониномах, но особенно ярко и постоянно он выражен при випомах, приводя к тяжелому обезвоживанию больных, гипокалиемии и никогда не сопровождаясь, в отличие от двух первых опухолей, развитием язвы двенадцатиперстной кишки.

Дифференциальный диагноз инкреторных гранулоцитом поджелудочной железы по их морфологическим критериям крайне труден. Наименьшее значение имеют гистологические и цитологические особенности опухолей, определяемые при световой микроскопии. Значительно более ценную информацию позволяют получать гистохимические, иммуноцитохимические, электронномикроскопические методы исследования.

МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз (МВ) считается одним из наиболее часто встречающихся наследственных заболеваний человека, отличается тяжелым течением и и высокой летальностью. Частота гетерозиготного носительства мутантного гена муковисцидоза достигает 2-5%. В странах СНГ предположительно около 12 млн. носителей. В России частота муковисцидоза составляет 1:2500-1:3000 новорожденных. В США ежегодно рождаются около 2000 детей, больных муковисцидозом, а к 2000-му году таких больных будет, как ожидается, более 100 000. В странах СНГ к этому времени число больных муковисцидозом предположительно будет 75 000. Благодаря ранней диагностике и совершенствованию лечебно-реабилитационных мероприятий средняя продолжительность жизни больных МВ, по данным ВОЗ, увеличивается: в 1940 г. – 2 года, в 1970 14 лет, в 1991 – 31 год. В России в настоящее время она составляет 14 лет (Капранов Н. И., 1993). Наиболее часто диагностируется смешанная (легочно-кишечная) форма заболевания.

Выработка вязких секретов экзокринными железами, расположенными в желудочнокишечном тракте, обтурация ими протоков желез приводят к облитерации, фиброзу и нарушению функций органов пищеварения. При муковисцидозе наиболее часто наблюдается недостаточность функции ПЖ, которая клинически проявляется синдромом малабсорбции, стеатореей и приводит к нарушению питания больных. Поражение ПЖ можно обнаружить уже у 4-месячного плода. Эозинофильные преципитаты выявляются в ацинусах и протоках органа, и, по-видимому, служат причиной поражения железы и ее фиброза. Возможно, эти преципитаты связаны с электролитными нарушениями и вторичны.

Анатомически повреждения ПЖ выражается в ее фиброзно-кистозных изменениях, описанных Фанкони. В дальнейшем эти изменения приводят к дегенерации железы и в конечном итоге – к ее полной деструкции. Иногда развитие заболевания идет по другому пути и вместо деструкции происходит дилатация железы, причем у 10-15% больных сохраняется ее функция. В последнем случае можно ожидать развитие острого панкреатита. Секрет железы очень вязкий и вызывает закупорку панкреатических протоков, что приводит к аутолизу поджелудочной железы.

Клинические проявления муковисцидоза связаны с панкреатической ахилией и/или выделением бронхиальными железами вязкого секрета с последующей обструкцией мелких, а затем и более крупных бронхов. В зависимости от преобладания поражения пищеварительной или дыхательной системы выделяют преимущественно кишечную, легочную или смешанную формы болезни. Уменьшение содержания или отсутствие в панкреатическом соке липазы, трипсина, амилазы приводят к нарушению процессов переваривания и всасывания. Клинически это проявляется упорной диареей при хорошем аппетите, либо чередованием поносов и запоров.

Обращает внимание достаточно характерный вид кала - вязкий, жирный,

клейкий. Наличие большого количества нейтрального жира в кале, уменьшение количества панкреатических ферментов в крови и дуоденальном содержимом подтверждает клинические признаки снижения внешнесекреторной функции ПЖ. У больных прогрессирует синдром малабсорбции. Нарушение деятельности кишечника может привести к копростазу, образованию копролитов, выпадению прямой кишки. В более старшем возрасте диагностируются поражения желудка, двенадцатиперстной кишки, печени и других органов.

Таким образом, в типичных случаях диагноз муковисцидоза основывается на совокупности клинических и инструментальных признаков и устанавливается после определения высокой концентрации хлоридов (более 70 ммоль/л) в поте.

Лечение направлено на восстановление функции органов пищеварения, коррекцию внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы посредством высокодозной полиферментной заместительной терапии, постоянное очищение бронхиального дерева от вязкого секрета, предотвращение возникновения инфекционного воспалительного процесса в легких.

ГЛАВА 5. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Гепатология – наука о структуре и функциях печени и желчевыводящих путей в физиологических и патологических условиях. При этом клиническая гепатология является разделом внутренних болезней, изучающий вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики заболеваний печени и желчевыводящих путей.

В рамках клинической гепатологии некоторые авторы выделяют инфекционную гепатологию (главным образом, имеющую дело с острыми, хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии), а по одному из методов лечения болезней печени и желчевыводящих путей – хирургическую гепатологию, разрабатывающую проблемы трансплантации печени, хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений, портальной и билиарной гипертензии, опухолей, кист печени, а также билиарных протоков.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Расспрос гепатологического больного является первым этапом ориентировочной основы действий и представляет собой выяснение и детализацию жалоб и сбор анамнеза.

При сборе жалоб основное внимание уделяют их детализации, уточняют особенности их возникновения, а при сборе анамнеза болезни исследуют динамику и особенности течения субъективных и некоторых объективных проявлений болезни.

Важен сбор профессионального, семейного, аллергологического анамнеза. Особое внимание уделяют выявлению причинных факторов: употребление алкоголя в гепатотоксических дозах (более 40 мл. этанола в сутки для мужчин и 20 мл. этанола для женщин), длительный прием медикаментов, полипрагмазия. Уточняют наличие контактов с больными вирусным гепатитом, другими инфекционными заболеваниями, в том числе туберкулезом, гельминтозами, протекающими с поражением печени, а также пребывание пациента в эндемичных очагах по описторхозу, фасциолезу, клоронхозу.

Выясняют наличие в прошлом перенесенного острого вирусного гепатита, венерических болезней, а также болезней печени у родственников. Помимо этого, определяют принадлежность больного к группам риска: медицинские работники, имеющие контакты с кровью и ее компонентами, а также стоматологи, хирурги, гематологи, лица занятые в сельском хозяйстве, зоотехники, ветеринары, лица употребляющие наркотики.

Необходимо уточнить факты оперативных, включая стоматологические, вмешательств, переливания крови или ее компонентов, а также проведение сеансов гемодиализа.

При физикальном исследовании гепатологического больного особое внимание обращают на состояние кожи, подкожных вен передней брюшной стенки, а также видимых слизистых. Помимо этого оценивают состояние периферических лимфатических узлов, изучают размеры живота, как визуальное, так и антропометрически.

Перкуторно определяют размеры печени по Курлову, а при помощи пальпации исследуют состояние нижнего края печени для оценки плотности органа, его болезненности, выявления бугристости и, кроме того, исследуют “пузырные” симптомы. Размеры селезенки изучают с помощью методов перкуссии и пальпации.

Для заболеваний печени и желчевыводящих путей характерны следующие клинические синдромы:

А.) субъективные: астено-вегетативный: общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, психоэмоциональная лабильность, бессонница; диспепсический: ощущение горечи во рту, снижение аппетита, неустойчивый стул, метеоризм, похудание; болевой: тяжесть и тупые ноющие длительные боли в правом подреберье, реже в эпигастриальной области, возникающие или усиливающиеся после диетических погрешностей или физической нагрузки, положительные «пузырные» симптомы, билиарная колика; артралгический: боли в суставах при движениях, либо в покое, без их деформации и деформации;

Б.) объективные:

1. неспецифические: лихорадочный: наличие длительного или периодического субфебрилитета либо фебрильной лихорадки; общей интоксикации: потливость, головная боль, вялость, миалгии; эндокринный: дисменорея или аменорея, бесплодие, импотенция, выпадение волос, сахарный диабет; геморрагический: кровотечения из носа и десен, дегтеобразный стул (мелена), рвота “кофейной гущей” (гематомезис), бледность кожных покровов; лимфаденопатический: увеличение периферических лимфатических узлов (генерализованное либо сегментарное); отечно-асцитический: периферические отеки, гидроторакс, асцит; трофологической недостаточности: дефицит массы тела, атрофия мышц, сухая кожа, малиновый язык, мальдигестия, поливитаминовая недостаточность, полинейропатия; раздражения брюшины.

2. специфические: гепатолиенальный: увеличение печени и селезенки; желтушный: иктеричность склер и кожи, потемнение мочи, осветление кала; холестатический: кожный зуд, расчесы кожи, ксантомы и ксантелазмы; кожный: пальмарная и плантарная эритемы, телеангиэктазии, рецидивирующая кожная пурпура, меланодермия, lichen planus; портальной гипертензии: расширение вен передней брюшной стенки, “голова медузы”, кровотечение из вен пищевода, увеличение размеров живота, геморрой, скопление жидкости в брюшной полости, увеличение селезенки; нодулярной трансформации: неровность (бугристость нижнего края печени), характерная для циррозов, кист и опухолей печени.

В практической работе врач имеет дело с различными вариантами и сочетаниями клинических проявлений болезней печени и желчевыводящих путей. Выявление, при этом, даже одного из клинических синдромов должно нацелить его на возможность существования у больного поражения гепатобилиарной системы и провести комплекс дополнительных исследований, направленных на верификацию диагноза и, следовательно, проведение адекватной терапии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ **БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

К достижениям современной гепатологии следует отнести внедрение селективной гепатоспецифической энзимодиагностики, в сочетании с другими биохимическими исследованиями и функциональными пробами печени (антипириновая, бромсульфалеиновая и др.).

Всю совокупность современных биохимических тестов в гепатологической практике подразделяют по синдромному признаку, т.е. по патогенетической сущности нарушений со стороны печени и желчных протоков, которые эти пробы выявляют.

Выделяют следующие биохимические синдромы: цитолитический; синдром печеночноклеточной недостаточности (гепатодепрессивный); иммуновоспалительный синдром (синдром поликлональной гаммапатии, прежнее название- мезенхимально- воспалительный); синдром холестаза; синдром печеночной гиперазотемии (повышение концентрации в крови триптофана, аммиака, индикана и др.).

Цитолитический синдром характеризует степень активности воспалительно-дистрофического процесса в печени. Он проявляется повышением активности следующих ферментов: аминотрансфераз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ); глутаматдегидрогеназы (ГДГ); лактатдегидрогеназы (ЛДГ), особенно термолabileй (гепатоспецифической) фракции.

Значительное и стойкое повышение активности аминотрансфераз (в 5-10 раз и более), а также гепатоспецифических ферментов: фруктозо-1-фосфатаальдозазы, сорбитдегидрогеназы, орнитилкарбамоилтрансферазы определяется при острых гепатитах, хронических гепатитах с умеренной и высокой активностью, а также активных циррозах печени различной этиологии, злокачественных опухолях печени.

Для хронического гепатита с минимальной активностью, алкогольного и неалкогольного стеатогепатита, болезней накопления характерна “малая” гиперферментемия либо активность ферментов может быть не повышена вовсе.

Синдром **печеночно-клеточной недостаточности** наблюдается при нарушении белковосинтетической и метаболической функций печени. Он сви-

детельствует о факте уменьшения объема функционирующих гепатоцитов в печени.

При воспалительно-дистрофических заболеваниях печени, особенно острых и хронических гепатитах, циррозах печени, острых и хронических холангитах, злокачественных опухолях печени наиболее значимо определение: общего белка; альбумина; протромбинового индекса; холинэстеразы; холестерина; факторов свертывания крови; общего и непрямого билирубина.

При этом концентрация (активность) всех вышеперечисленных показателей в сыворотке крови снижается, за исключением общего и непрямого билирубина, уровень которых повышается.

Для выявления синдрома **иммунного воспаления** производят исследование следующих биохимических и иммунологических показателей: общего белка; глобулинов с определением их фракций; иммуноглобулинов А, М, G; циркулирующих иммунных комплексов; осадочных (флоккуляционных) проб (цинк-сульфатная, коллоидальная, тимоловая, сулемовая и др.).

Для данного синдрома характерно повышение всех указанных показателей (гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, парциальная либо поликлональная гаммапатия и др.), что свидетельствует о высокой активности процесса при острых и хронических гепатитах, циррозах печени, а также других диффузных заболеваниях печени, указывает на патогенетические механизмы ее формирования, а также имеет диагностическое значение.

Кроме того, определяют антинуклеарные и антимитохондриальные антитела, антитела к гладкой мышечной мускулатуре, диагностически значимые для аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза.

Индикаторами синдрома **холестаза** (обструктивного либо необструктивного) являются: повышение уровня общего и, особенно, конъюгированного билирубина; повышение активности экскреторных ферментов: щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, 5 нуклеотидазы, лейцинаминопептидазы; гиперхолестеринемия.

Холестаз может наблюдаться при алкогольных и лекарственно- индуцированных поражениях печени, первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, холелитиазе, билиарной гипертензии различного происхождения, а также вирусных поражениях печени и злокачественных опухолях гепатобилиарной системы.

Биохимический синдром **печеночной гиперазотемии** характерен для тяжелых воспалительно – дистрофических поражений печени различной этиологии клинически манифестирующихся острой или хронической печеночно-клеточной недостаточностью с явлениями печеночной энцефалопатии, протекающей с разнообразными нервно-психическими и нервно-мышечными нарушениями.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На обзорных рентгенограммах области печени возможно получение представления о положении печени, ее форме и размерах, характере поверхности

и некоторых особенностях ее структуры. Тем не менее, диагностическая ценность данного исследования, как правило, невысокая.

Это связано с тем, что большинство заболеваний печени не имеют прямых рентгенологических признаков и могут быть заподозрены лишь на основании косвенных показателей патологического процесса (участки обызвествления в паренхиме печени при эхинококкозе, конкременты в проекции желчного пузыря, скопление жидкости в плевральной полости, смещение желудка и кишечника и т.д.).

АНГИОГРАФИЯ

Контрастирование кровеносных сосудов используется в гепатологии давно, однако, широкое применение с высокой диагностической значимостью стало возможным только с внедрением селективной ангиографии висцеральных ветвей брюшной аорты.

Показания к селективной ангиографии постоянно расширяются. Ныне она применяется не только для выявления патологического процесса и уточнения его особенностей, но и для решения вопроса об оперативном лечении, оценки результатов хирургического, лучевого и медикаментозного лечения.

Уточнение диагноза при фокальных поражениях печени, распознавание опухолей, паразитарных заболеваний, пороков развития и собственно сосудистых заболеваний печени – вот основные задачи, решаемые в большинстве случаев с помощью ангиографии.

Наибольшее распространение из ангиографических методов получила целиакография – селективная катетеризация ствола чревной артерии. При этом анализ ангиографической картины основывается на изучении трех последовательных фаз: артериальной, паренхиматозной и венозной.

В дополнение к целиакографии, может проводиться гепатикография, которую применяют для изучения состояния периферических артерий органа.

Достаточно травматичным и, поэтому, редко используемым в клинической практике методом контрастного исследования воротной вены и ее разветвлений является спленопортография, основанная на введении контрастного вещества в пульпу селезенки с последующей визуализацией селезеночной и воротной вен

Применение данной методики имеет важное значение для установления генеза портальной гипертензии – транзиторного либо стабильно-прогрессирующего повышения давления в системе воротной вены (предпеченочная, внутripеченочная, постпеченочная) и спленомегалии ("застойная", вследствие повышения давления в селезеночной вене и/или ее ветвях, гиперпластическая, на фоне повышенного гемолиза либо вследствие опухолевого поражения селезенки), а также для изучения особенностей коллатерального кровообращения в системе воротной и нижней полых вен.

Противопоказаниями к проведению ангиографии являются: тяжелое общее состояние больного; острые инфекционные заболевания; психические

расстройства; негативное отношение больного к исследованию; повышенная чувствительность к йодсодержащим контрастным репаратам.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Внутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки, а также желчный пузырь на обзорных рентгенограммах верхних отделов брюшной полости в норме не визуализируются. Желчный пузырь, однако, может быть визуализирован лишь при значительном уплотнении, главным образом, обызвествлении его стенок или при наличии в нем конкрементов, содержащих большое количество кальция. Редко при рентгенографии удается обнаружить скопление газа в полости, либо в стенках желчного пузыря или желчных путей (косвенный признак холангита).

Рентгенконтрастные исследования желчевыводящих путей основаны на способности концентрироваться и выделяться с желчью специальных йодсодержащих контрастных веществ, вводимых энтеральным либо парентеральным путями.

В зависимости от способа выведения этих препаратов различают три основных рентгенологических метода исследования: концентрационную (пероральную) холецистографию; внутривенную выделительную холеграфию; прямую холецистохолангиографию – введение контрастного вещества непосредственно в желчные ходы или желчный пузырь.

Пероральная холецистография позволяет оценить положение, форму, смещаемость желчного пузыря, его концентрационную способность и структуру содержимого. Максимальная интенсивность изображения желчного пузыря при этом обычно достигается через 15-17 часов после приема холевида (или аналогичных препаратов).

Для изучения моторики желчного пузыря сопоставляют его линейные размеры на рентгеновских снимках, выполненных до и после холецистокинетического воздействия (прием желтков, сорбита и др.). В последние годы с учетом внедрения ультразвукового метода исследования данный метод исследования стал применяться значительно реже.

Противопоказанием для проведения исследования является нарушение функции печени. При отрицательных результатах пероральной холецистографии, а также для оценки состояния внепеченочных желчных путей используют внутривенную холеграфию.

Достаточная степень контрастирования желчных путей при этом исследовании возможна лишь при сохранении следующих физиологических механизмов: связывания трийодированных контрастных веществ с белками крови; нормальной концентрационной функции печени; нормальной проходимости желчных путей.

Для оценки диаметра и формы желчных протоков, а также наличия в них конкрементов иногда выполняют томографию контрастированных желчных путей.

При выраженном нарушении функции печени, а также желтухе со значительным повышением уровня билирубина в сыворотке крови, ввиду которых внутривенное введение контраста не дает адекватных результатов, необходимо прибегать к непосредственному введению контрастного вещества в желчные протоки – эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и чрескожной чреспеченочной холангиографии.

Эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию используют при невозможности иными инструментальными методами установить причину холестаза как внутрипеченочного, так и внепеченочного генеза (заболевания поджелудочной железы, холедохолитиаз, стриктуры желчных протоков), что наблюдается у 10% больных.

Исследование включает проведение фибродуоденоскопии с последующим канюлированием большого дуоденального соска катетером и введением рентгенконтрастного вещества (60% раствора верографина) в желчные, а также панкреатические протоки и выполнением рентгенологического исследования.

Важным достоинством исследования является возможность оценить состояние большого дуоденального соска, билиарных протоков и протоков поджелудочной железы одновременно.

Противопоказаниями для проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии являются: заболевания, при которых ограничивается эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта; непереносимость йодсодержащих препаратов; острый панкреатит; негативное отношение больного к манипуляции.

К сожалению, ЭРХПГ нередко осложняется развитием острого панкреатита.

Чрескожная чреспеченочная холангиография применяется для уточнения локализации зоны обструкции желчевыводящих путей при невозможности проведения менее инвазивных исследований, а также с лечебной целью для дренирования желчных путей.

Сущность метода заключается в пункционном (с помощью тонкой иглы “Chiba” диаметром 0,7 мм) введении контрастного вещества в желчный пузырь или внутрипеченочные протоки с последующей рентгенологической визуализацией анатомических структур желчевыводящей системы.

Противопоказаниями для проведения данного исследования являются: аллергия к контрастным веществам; нарушения свертывающей системы крови; печеночно-почечная недостаточность; асцит; негативное отношение больного к исследованию.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА

При исследовании печени наиболее широко используется гепатосцинтиграфия или гепатосканирование с получением изображения печени и селезенки в различных проекциях. С этой целью используются I131-бенгальский

розовый и коллоидные радиофармацевтические препараты In111, а также Tc99 и Au198

Перечисленные индикаторы распределяются в печени одинаково равномерно, но I131-бенгальский розовый поглощается гепатоцитами, а коллоидные радиофармпрепараты (РФП) – клетками Купфера. Подобная избирательность поглощения используется для оценки функционального состояния печени и проходимости желчевыводящих путей, а радиофармпрепараты - для определения топографоанатомического состояния печени и селезенки, так как последние захватываются звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами и макрофагами селезенки.

При анализе сканограмм оценивают размеры, форму и положение печени, характер распределения препарата, выявляют нефункционирующие зоны в паренхиме печени, а также накопление препарата в селезенке и степень ее активности по сравнению с таковой в печени.

Состояние желчных путей и желчного пузыря изучается при гепатобилисцинтиграфии, проводимой с использованием радиофармпрепарата на основе имидодиацетовой кислоты, меченного Tc99 (хид, бутилид, мезид и т. п.).

После внутривенного введения препарат, достигая паренхимы печени, захватывается ее полигональными клетками, а затем выделяется в составе желчи по желчным протокам. Это исследование дает важную информацию о функциональном и анатомотопографическом состоянии печени и желчевыводящих путей, а также позволяет оценить в динамике основные этапы холестаза и холекинеза.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Ультразвуковая диагностика болезней печени и желчевыводящих путей с ее высокой информативностью, быстротой проведения и отсутствием противопоказаний определили ту ведущую роль, которую она, по праву, занимает среди всех инструментальных методов исследования.

Обследование проводится натощак, после специальной подготовки, заключающейся в приеме пациентом полиферментных препаратов в течение 2-3 дней, ограничения употребления продуктов, усиливающих газообразование в кишечнике, двенадцатичасового голодания накануне исследования. В urgentных случаях обследование производится без подготовки с указанием об этом в протоколе исследования.

Показаниями к ультразвуковому исследованию: гепатомегалия, спленомегалия, выявляемые при физикальном исследовании и/или посредством радионуклидных и других инструментальных методов исследования, желтуха различного происхождения; мониторинг динамики течения заболеваний гепатобилиарной системы, в том числе на фоне проводимой терапии (динамический УЗ-мониторинг); болевой абдоминальный, диспепсический синдромы; кахексия; асцит; кожный зуд; варикозное расширение вен пищевода; динамический контроль а остоянием печени и диаметром ее сосудов на фоне

длительного приема медикаментов и курсов полихимиотерапии; отклонения со стороны биохимических и серологических тестов, характерных для заболеваний печени и поджелудочной железы; оценка состояния печени при злокачественных опухолях различной локализации; перенесенный острый вирусный, медикаментозный, алкогольный гепатиты; проведение прицельных диагностических пункционных биопсий паренхиматозных органов и лечебных декомпрессионных биопсий желчевыводящих путей и желчного пузыря под ультразвуковым контролем и оценка состояния органов после их проведения, включая ультразвукового исследования печени и билиарной системы после “слепой” биопсии органа.

К несомненным достоинствам ультразвукового исследования относится возможность диагностики ряда ургентных состояний (печеночная колика, острый холецистит, водянка, эмпиема желчного пузыря и др.) даже без специальной подготовки пациента уже в приемном отделении лечебного учреждения.

В последние годы для диагностики степени фиброза печени (F0, F1, F2, F3, F4) ультразвуковую эластометрию печени, которая позволяет оценить тяжесть патологического процесса в печени, а в динамике и эффективность проводимой терапии, особенно у больных хроническими вирусными гепатитами В и С, получающими противовирусную терапию. Критериями различных степеней фиброза служат следующие: F0 - менее 6.2 Кпа, F1 - 6.2-8.3 Кпа, F2 - 8.3-10.8 Кпа, F3 - 10.8-14 Кпа, F4 - более 14 Кпа.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Основные достижения компьютерной томографии в диагностике фокальных (очаговых) поражений печени связаны с возможностью их выявления на фоне неизменной паренхимы. Разрешающая способность метода в низкоконтрастных тканях составляет 3-5 мм, а при высокой разнице в контрастности объекта (100% и более) разрешающая способность достигает 0,75 мм.

Дифференциальная диагностика при этом основана на визуальных и денситометрических критериях различных по происхождению фокальных образований. Наиболее существенно отличаются от неизменной ткани печени солитарные (однокамерные, многокамерные, в том числе одиночные либо множественные) кисты и абсцессы печени, значительно меньше - метастазы злокачественных опухолей.

Однако следует иметь в виду, что компьютерная томография не имеет существенных диагностических преимуществ, по сравнению с ультразвуковым исследованием, для диагностики диффузных заболеваний печени, равно как показания для проведения компьютерной томографии практически совпадают с таковыми для ультразвукового исследования гепатобилиарной системы.

При компьютерной томографии удастся получить изображение желчного пузыря, оценить его форму, линейные размеры, объем. При наличии в желчном пузыре конкрементов, с достаточно большим содержанием в них солей

кальция, (рентгенконтрастных) удастся обнаружить камни размерами до 1 мм. Рентгеннегативные конкременты с помощью компьютерно-томографического исследования также не определяются.

Этот метод высокоинформативен также для диагностики эмпиемы и водянки желчного пузыря, как наиболее частых осложнений холецистолитиаза, а также при внутри- и внепеченочном холестазах.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Магнитная резонансная томография это неинвазивный и высокоинформативный метод исследования печени и желчевыводящих путей. В отличие от спиральной КТ лучевая нагрузка отсутствует, а разрешающая способность несколько выше. МРТ практически незаменима для диагностики причин обструктивного холестаза, холангиокарциномы, доброкачественных и злокачественных опухолей печени и желчного пузыря, желчнокаменной болезни и ее осложнений.

Позитронная эмиссионная томография находит свое применение, главным образом, в тех областях, когда необходимо исключить опухолевый процесс и провести его стадирование.

ЛАПАРОСКОПИЯ

Диагностика болезней печени с помощью лапароскопического метода исследования основывается на визуальной оценке таких ее качественных и количественных характеристик как цвет, размеры и характер поверхности, состояние края, консистенции, выявлении очаговых изменений, оценки состояния желчного пузыря. Кроме того, лапароскопия позволяет провести прицельную биопсию печени под визуальным контролем.

Как правило, лапароскопию выполняют при заболеваниях печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей, когда ранее проведенные клинические, биохимические и инструментальные методы исследования не позволяют установить окончательный диагноз. Лапароскопия же, в подобной ситуации, дает надежду на разрешение возникших диагностических затруднений.

Противопоказаниями для проведения лапароскопии являются: геморрагический диатез; выраженная сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность; острые нарушения коронарного кровообращения; печеночная энцефалопатия; обширный спаечный процесс брюшной полости; кахексия; большие диафрагмальные грыжи; отказ больного от проведения исследования.

Появление адекватных биохимических и современных инструментальных методов исследования, внедрение пункционной биопсии печени иглой Менгини (в том числе под ультразвуковым и компьютерно-томографическим контролем) улучшили диагностику заболеваний печени и желчного пузыря, чем несколько сузили область применения лапароскопии.

Вместе с тем, для диагностики очаговых поражений печени, макронодулярного цирроза печени, установления причины механической желтухи лапароскопия остается незаменимым диагностическим и дифференциально-диагностическим инструментальным методом исследования.

ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ ПЕЧЕНИ

Прижизненное морфологическое исследование биоптатов печени является методом ранней и наиболее адекватной диагностики. В большом проценте случаев без этих результатов не представляется возможным установить окончательный диагноз.

Предложенная Г. Менгини (1957 г.) и внедренная им в клиническую практику игла для пункционной биопсии печени, позволила выполнять манипуляцию вакуумно-аспирационным методом с минимальной травматичностью и без существенного риска для жизни пациента.

“Слепая” биопсия наиболее информативна при диффузных поражениях органа, за исключением макронодулярного цирроза печени. Наряду с этим, в каждом случае, связанном с получением биоптата печени посредством «слепой» биопсии органа следует иметь в виду возможность попадания иглы в непораженную патологическим процессом зону печени либо в область с менее значимыми патологическими отклонениями.

В случаях фокальных изменений в печени показана биопсия под ультразвуковым либо компьютерно-томографическим контролем, а также лапароскопическая биопсия. При этом предварительно накладывается пневмоперитонеум и лапароскоп вводится через другой прокол.

Показания и противопоказания к биопсии печени должны быть тщательно взвешены с учетом общего состояния пациента, наличия сопутствующих заболеваний, уровня протромбинового индекса, количества тромбоцитов.

Показаниями к проведению биопсии печени являются: гепатомегалия; спленомегалия; желтуха, при исключении ее механического происхождения; повышение активности индикаторных ферментов; положительные серологические тесты на маркеры вирусов гепатита; оценка активности воспалительно-дистрофического процесса в печени; динамический контроль течения и оценка эффективности лечения диффузных заболеваний печени.

Противопоказаниями для проведения биопсии печени являются: механическая желтуха; гнойно-деструктивные заболевания печени и внутрипеченочных желчных протоков; гипопротромбинемия менее 60%; тромбоцитопения менее 100000; геморрагический синдром; печеночная кома; асцит; отказ пациента от проведения манипуляции.

Осложнения биопсии печени проявляются в виде: болевого синдрома в месте прокола; аллергических реакций на анестетики; внутрибрюшного кровотечения; нагноительных процессов в подкожной клетчатке, печени, брюшной полости, которые возникают крайне редко.

Биопсия печени проводится врачом-хирургом или врачом-гастроэнтерологом, имеющим навыки проведения данной медицинской манипуляции в малой операционной или процедурном кабинете с соблюдением правил септики и антисептики. Больному необходимо определить группу крови и резус фактор, исследовать коагулограмму, общий анализ крови. По-

сле проведения биопсии печени больной нуждается в наблюдении дежурного врача в стационаре в течение 1 суток.

ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ

Острый гепатит – острое воспалительно-некротическое заболевание печени различной этиологии, клинически протекающее с синдромами общей интоксикации, гепатоспленомегалии, желтухи различной степени выраженности, а морфологически – с признаками белковой дистрофии, монолобулярными некрозами гепатоцитов и воспаления.

Как правило, острые гепатиты заканчиваются выздоровлением, но в 5-10% случаев могут трансформироваться в хронические формы. В последние годы имеет место значительный рост числа больных острыми гепатитами различной этиологии, причем до 50% всех случаев приходится на алкогольные и медикаментозные гепатиты.

Острые гепатиты мы классифицируем следующим образом:

А. По этиологии: лекарственный; алкогольный; бактериальный; токсический; травматический; лучевой; вирусный (А, В, С, D, E, F, G, цитомегаловирус, вирус герпеса, инфекционный мононуклеоз и др.).

Б. По клинической форме: бессимптомный; субклинический; манифестный: желтушный, холестатический, фульминантный; безжелтушный.

В. По течению: острый; затяжной.

Г. По степени тяжести: легкой; средней степени; тяжелой.

Д. По осложнениям:

а) ранние: печеночная энцефалопатия; печеночная кома; портальная гипертензия; асцит; поражение желчевыводящих путей и поджелудочной железы (острый катаральный холецистит, острый панкреатит); миокардит, миокардиодистрофия; острый нефрит; синдром Гийена-Барре;

б) поздние: трансформация в хронические формы (ХГ, ЦП); гепатоцеллюлярный рак; поражение желчевыводящих путей и поджелудочной железы (хронический холецистит, хронический панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей); портальная гипертензия; постгепатитная гепатомегалия; постгепатитная гипербилирубинемия.

ОСТРЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ

Острый лекарственный гепатит вызывается достаточно большим количеством медикаментов. По своему клиническому течению он весьма напоминает острый вирусный гепатит, но без предшествующего продромального периода. Заболевание может манифестироваться желтухой, но может протекать в виде безжелтушных форм. Выраженность желтухи коррелирует с тяжестью некротического поражения печеночной паренхимы. Помимо этого могут наблюдаться артралгии, кожная сыпь, озноб.

Выделяют холестатическую, цитолитическую и смешанную формы острого лекарственного гепатита. Холестатическая форма чаще развивается на фоне приема анаболических гормонов, пероральных контрацептивов, производ-

ных тестостерона. В клинической картине доминируют признаки холестаза, а в крови определяется повышение ферментов- индикаторов синдрома холестаза, а также повышение уровня билирубина, преимущественно прямой фракции.

Для цитолитической формы острого лекарственного гепатита характерны нарастающая желтуха, выраженные диспепсические проявления, астеновегетативный синдром, возможны аллергические реакции. Печень увеличена у всех больных. Выраженность спленомегалии зависит от выраженности нецирротической портальной гипертензии. Резко повышена активность аминотрансфераз. Протромбиновый индекс снижен на 15-20% и более, тимоловая проба, как правило, не изменена, а гипергаммаглобулинемия не характерна. В периферической крови отмечается лейкоцитоз, нередко эозинофилия.

Смешанная (цитолитически-холестатическая) форма острого лекарственного гепатита наблюдается у 1-2% больных. Клиническая симптоматика более выражена и анифестируется нарастающим астеновегетативным синдромом, желтухой, кожным зудом, гепатолиенальным синдромом. В сыворотке крови определяется значительное повышение активности ферментов- индикаторов синдромов цитолиза и холестаза.

Дифференциальный диагноз. Острый лекарственный гепатит необходимо дифференцировать, в первую очередь, с острыми вирусными гепатитами.

Острый вирусный гепатит А (эпидемический гепатит, болезнь Боткина). Заболевание с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Инкубационный период составляет 20-50 дней. В продромальной фазе болезни отмечаются повышение температуры тела, нередко с ознобами, характерны головная боль, разбитость, ломота в суставах, диспепсические проявления, катаральные явления со стороны слизистой оболочки носа и задней стенки глотки. Уже в этот период определяется повышение активности ферментов-индикаторов цитолитического синдрома. В развернутую фазу заболевания, как правило, определяются резко выраженная желтуха, симптомы общей интоксикации, потемнение цвета мочи, гипохолия либо ахолия.

Желтушный период продолжается в течение 7-10 дней с последующим уменьшением его выраженности. В восстановительный период практически у большинства больных отмечается быстрая нормализация биохимических показателей и лишь у 0.5% больных более длительно определяется гепатомегалия и повышение активности аминотрансфераз, главным образом при наличии сопутствующих заболеваний или длительном предшествующем контакте с гепатотоксинами.

Тяжелые формы острого вирусного гепатита А встречаются крайне редко и могут трансформироваться в постнекротический (макронодулярный) цирроз печени. Нередко определяется формирование постгепатитной неконъюгированной гипербилирубинемии. Безжелтушные формы острого вирусного гепатита А встречаются не более чем в 1% случаев. Клиника данной формы

напоминает течение заболевания в преджелтушную фазу. Биохимические изменения соответствуют таковым при типичной желтушной форме.

Диагностика основывается на выявлении в сыворотке крови антител класса IgM к вирусу гепатита А, а также выявлении вируса гепатита А в фекалиях. Определенное значение имеет неблагоприятный эпидемиологический анамнез (контакт с больным ОВГ).

По особенностям эпидемического процесса, клиническому течению, лабораторным данным и прогнозу острый вирусный гепатит Е весьма схож с острым вирусным гепатитом А.

Острый вирусный гепатит В (сывороточный гепатит, посттрансфузионный гепатит). Заболевание с парентеральным (преимущественно гемоконтактным) механизмом заражения (гемотрансфузии, экстракции зубов, оперативные вмешательства, половой путь передачи возбудителя). Инкубационный период составляет 30-180 дней. Соотношение больных с желтушной формой к больным с безжелтушной формой составляет 1:100 – 1:200.

Острый вирусный гепатит В характеризуется широким спектром клинических проявлений, от бессимптомных до молниеносных, и более выраженной тенденцией к хроническому течению. В продромальную фазу ОВГВ отмечается появление артралгий, миалгий, повышение температуры тела до фебрильных цифр, возможны кожные высыпания, а также диспепсические проявления, которые продолжаются в течение 10-14 дней. В конце продромального периода развивается желтуха, моча приобретает темный цвет, а кал обесцвечивается. Активность аминотрансфераз значительно повышена, что указывает на тотальное повреждение гепатоцитов. Желтуха прогрессивно нарастает, затем в течение 2-4 недель (в зависимости от тяжести ОВГ) имеет стабильный характер (желтушный период) с постепенным уменьшением ее выраженности и исчезновением через 4-9 недель от начала заболевания (период реконвалесценции).

Колебания концентрации билирубина в сыворотке крови весьма вариабельны (от 40-50 мкмоль/л до 400-500 мкмоль/л при крайне тяжелых формах). Характерны гепатомегалия, спленомегалия, как правило выявляемая у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами с синдромом нецирротической ПГ. При сопутствующем остром вирусном холангиолите отмечаются клинико-биохимические признаки синдрома холестаза.

Активность АЛТ повышается в десятки раз и характеризует генерализованное дистрофически-некротическое поражение гепатоцитов. Закономерно выявляются гипопротромбинемия, гипоальбуминемия, а также умеренная гипергаммаглобулинемия у 30-50% больных.

При тяжелых (молниеносных) формах острого вирусного гепатита В определяется печеночный запах изо рта, нарастает желтуха, отмечаются отечно-асцитический, геморрагический синдромы, клинические признаки печеночной энцефалопатии, вплоть до развития печеночной комы. При безжелтушном варианте течения острого вирусного гепатита В отмечается “гриппопо-

добный” синдром, синдром желудочной диспепсии, гепатомегалия. В сыворотке крови отмечается высокий уровень аминотрансфераз.

При ультразвуковом исследовании определяется парциальная либо, чаще, тотальная гепатомегалия с равномерным сужением печеночных вен, коррелирующих со степенью тяжести заболевания. Характерно расширение диаметров воротной и селезеночных вен (признаки нецирротической портальной гипертензии), абдоминальная лимфаденопатия в воротах печени и селезенки (сегментарная, генерализованная), являющаяся маркером репликативной фазы вирусной инфекции.

При исследовании билиарной системы и поджелудочной железы выявляются утолщение, слоистость стенок желчного пузыря и уменьшение объема его полости (острый вирусный катаральный холецистит), признаки поражения поджелудочной железы в варианте острого вирусного панкреатита (увеличение размеров, снижение эхогенности, размытость контуров).

В 83-90% случаев острый вирусный гепатит В заканчивается выздоровлением, в 1% случаев трансформируется в макронодулярный либо смешанный цирроз печени, в 10-15% случаев отмечается переход в хронический вирусный гепатит с различной степенью активности, а в 0,6-0,9% отмечаются летальные исходы.

Острый вирусный гепатит С, для которого характерен парентеральный механизм передачи возбудителя, в отличие от острого вирусного гепатита В, имеет преимущественно моносимптомное либо бессимптомное течение и значительно более часто трансформируется в хронические формы (40-70% и более).

Инкубационный период составляет 50-70 дней. В продромальном периоде клинические симптомы слабо выражены: отмечается астеновегетативный синдром, лихорадка, артралгии. Печень увеличена в размерах, нередко определяется спленомегалия, увеличение периферических лимфатических узлов.

Уже в продромальном периоде отмечается высокий уровень аминотрансфераз, умеренно выраженная гипербилирубинемия, но в ряде случаев уровень билирубина может быть нормальным. Характерно чередование подъема активности аминотрансфераз с быстрым уменьшением их активности и последующим ее нарастанием в течение достаточно короткого промежутка времени. Гипопротромбинемия выражена незначительно, тимоловая проба нормальная или незначительно повышена. Нередко выявляется гипохромная либо нормохромная анемия. Клинико-биохимические проявления синдрома холестаза незначительны либо отсутствуют. В крови определяются антитела к HCV. При наличии репликации вируса выявляется положительная полимеразная цепная реакция (ПЦР) на HCV.

Острый лекарственный холестаз может возникать на фоне применения контрацептивов, анаболических стероидов, химиотерапевтических препаратов, антибиотиков (макролиды, тетрациклины, лолусинтетические пеницил-

лины, фторхинолоны), нестероидные противовоспалительные препараты, статины.

Характерен кожный зуд, желтуха, потемнение мочи, иногда лихорадка. Реже заболевание может дебютировать лишь постепенным нарастанием желтухи. При биохимическом исследовании сыворотки крови отмечается повышение уровня щелочной фосфатазы, ГГТП, ЛАП, прямого и общего билирубина, а активность аминотрансфераз остается в пределах нормы. Весьма важно, что после отмены препарата отмечается быстрая регрессия клинико-биохимических данных.

Решающее значение принадлежит биопсии печени, которая позволяет также исключить изолированные (гранулематозные изменения, острый некроз печени, острую жировую печень, а также сочетанные варианты острых лекарственных поражений печени, включая лекарственный гепатит).

Острый вирусный гепатит G, который стал значительно чаще регистрироваться в последние годы по своему течению и прогнозу напоминает таковое при ОВГС.

ОСТРЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ

Известно, что алкоголь обладает прямым гепатотоксическим действием, однако большое значение имеет и генетические факторы, определяющие активность алкогольдегидрогеназы. Острый алкогольный гепатит, как правило, развивается у больных злоупотребляющих алкоголем после длительного периода запоя. Острый алкогольный гепатит легкой степени тяжести характеризуется олигосиндромным течением с астеновегетативным синдромом и гепатомегалией, а желтуха нехарактерна.

Клинически манифестная форма проявляется нарастающим болевым холецистоподобным синдромом, анорексией, синдромом желудочной диспепсии (тошнота, рвота, отрыжка воздухом или съеденной пищей, изжога), в ряде случаев лихорадкой, а также желтухой различной степени выраженности, признаками энцефалопатии смешанного генеза, асцитом, что указывает на тяжелое течение заболевания и неблагоприятный прогноз.

При объективном обследовании, помимо стигм хронического алкоголизма (одутловатость и гиперемия лица, тремор кистей рук, контрактура Дюпюитрена, уменьшение волосяного покрова, атрофия яичек, атрофия мышц конечностей, гипертрофия околоушных слюнных желез, судороги, гипергидроз, полинейропатия), определяются нарастающая желтуха, пальмарная эритема, одиночные либо множественные телеангиэктазии, выраженная гепатомегалия.

При крайне тяжелых (фульминантных) формах острого алкогольного гепатита, кроме того, определяются отечно-асцитический и геморрагический синдромы, острая печеночно-почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия, которая манифестируется нервно-мышечными и психическими нарушениями, а также специфическими изменениями электроэнцефалограммы.

Выделяют острую, латентную (выявляемую только психометрическими тестами (тест связи чисел), клинически выраженную и особые формы печеночной энцефалопатии. В свою очередь, клинически выраженную форму подразделяют на четыре стадии.

Для первой стадии характерно нарушение сна, атаксия-апраксия, сниженное внимание, рассеянность, раздражительность. Вторая стадия проявляется усугублением расстройств сознания, речевых, интеллектуальных и личностных детерминант, нарушением ориентации в пространстве и времени, хлопающим тремором, патологическими рефлексам.

При третьей стадии наблюдается сопор, нарастает дезориентация во времени и пространстве, речь становится бессвязанной, сохраняются патологические рефлекс, характерны бред, хлопающий тремор, появляются печеночный запах изо рта, судороги, ригидность мышц.

Четвертая стадия (печеночная кома) характеризуется, помимо исчезновения сознания, появлением клонических судорог, отсутствием реакции на болевые раздражители, ригидностью мышц, сохранением патологических рефлексов, а также нарастанием желтушного, отечно-асцитического, геморрагического, лихорадочного синдромов, печеночным запахом изо рта, гипотонией, тахикардией, тахипноэ, острой почечной недостаточностью.

В отличие от истинной, портосистемная (экзогенная кома) имеет более доброкачественное течение, в ряде случаев хорошо поддается медикаментозной коррекции, хотя в целом прогноз заболевания является неблагоприятным.

Помимо клинически манифестных вариантов острого алкогольного гепатита протекающих с синдромами желтухи, холестаза, смешаной формы, возможно и латентное течение заболевания. Важно учитывать, что острый алкогольный гепатит может возникать на фоне любого другого клинко-морфологического варианта алкогольной болезни печени или болезней печени иной этиологии. С другой стороны при остром алкогольном гепатите часто развиваются осложнения в виде гнойно-деструктивных поражений печени, особенно, бактериального холангита, существенно утяжеляющих течение заболевания и ухудшающие прогноз.

В анализе крови – лейкоцитоз, нередко со сдвигом влево, увеличение СОЭ. При биохимическом исследовании – повышение активности аминотрансфераз в 4-7 и более раз, значительное повышение уровня щелочной фосфатазы и, особенно, гамма-глутамилтранспептидазы, а также уровня имуноглобулина А. Уровень билирубина (как прямого, так и непрямого) может быть повышен до 200-400 мкмоль/л и более. Выраженность гипоальбуминемии и гипопротромбинемии коррелирует с тяжестью поражения печеночной паренхимы.

Для диагностики острого алкогольного гепатита, помимо анамнестических данных с указанием на злоупотребление алкоголем, клинко-лабораторных исследований, большое значение имеет ультразвуковое абдо-

минальное исследование, как для исключения механической желтухи, особенно при холестатическом варианте заболевания, а также опухолей гепатобилиарной системы и абсцессов печени, так и оценки состояния печеночной паренхимы (ультразвуковые признаки жирового гепатоза, портальной гипертензии), а также биопсия печени с морфологическим исследованием биоптатов.

Дифференциальный диагноз проводят с острым или хроническим холангитом, абсцессом печени, механической желтухой.

Прогноз острого алкогольного гепатита определяется наличием осложнений заболевания, таких как, острая печеночно-почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия, развитие цирроза печени, возобновление употребления алкоголя.

Лечение. Лечение острого лекарственного гепатита и острого алкогольного гепатита проводят в гастроэнтерологическом (гепатологическом) отделении. Больным назначают постельный режим, диету с повышенным содержанием белка при отсутствии явлений печеночной энцефалопатии, обильное щелочное питье. При остром алкогольном гепатите запрещают употребление алкоголя, при остром лекарственном гепатите отменяют соответствующий медикамент.

Больным назначают гепатопротекторы: эссенциале Н или его аналоги, антихолестатические препараты: гептрал, как внутривенно, так и перорально в умеренных дозах, метаболическую терапию: рибоксин, панангин, витамины (особенно витамин С, викасол, мильгамму), глюкозо-инсулиновую и аминокислотные смеси; проводят коррекцию водно-электролитных расстройств, белково-энергетической недостаточности, назначают иммунокорректирующие препараты, энтеросорбенты, дезинтоксикационные средства.

При явлениях печеночной энцефалопатии ограничивают количество белка, применяют дегидратационные средства (маннитол, лазикс), назначают глютаминовую кислоту, ингибиторы аммионогенеза: лактулоза (нормазе) по 50 мл. 3-4 раза в день после еды в комбинации с невсасывающимися антибиотиками (неомицин 2-3 г в сутки), гепа-мерц в максимальных дозах; проводят коррекцию кислотно-основного состояния, электролитных нарушений.

При фульминантных формах, осложненном течении ОЛГ или ОАГ с нарастающей ОПЭ и печеночной комой показаны большие дозы глюкокортикоидов (при отсутствии противопоказаний), гемосорбция, плазмаферез.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Хронический гепатит – хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание печени, обусловленное первичным поражением ее клеток, продолжающееся без улучшения не менее 6 месяцев, имеющее стационарное или прогрессирующее, как правило, в цирроз печени течение.

Хронический гепатит получил право на существование в качестве самостоятельной нозологической формы лишь в конце 60-х годов, в первую очередь, благодаря широкому внедрению в клиническую практику прижизнен-

ного морфологического исследования печени, главным образом, с помощью слепой пункционной биопсии органа.

Актуальность для практического здравоохранения хронических гепатитов в настоящее время определяется рядом факторов.

Во - первых, их широкой распространенностью и продолжающимся ростом заболеваемости. В общей структуре заболеваемости хронические гепатиты составляют от 3 до 10% от числа всех больных, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом стационаре, причем в последние годы наметилась отчетливая тенденция к увеличению числа больных данной категории.

Во - вторых, хронические гепатиты нередко протекают клинически латентно и вследствие этого диагностируются уже на далеко зашедших стадиях процесса.

В - третьих, следует отметить, что до настоящего времени дифференцированная терапия хронических гепатитов представляет большие трудности, требует селективно-программированного индивидуального подхода, наряду с безусловной необходимостью многолетнего лечения и диспансерного наблюдения за больным хроническим гепатитом.

В - четвертых, хронические гепатиты нередко эволюционируют в цирроз печени, что приводят к инвалидизации больных, а также трансформации в гепатоцеллюлярный рак и, как следствие этого, летальным исходам.

ЭТИОЛОГИЯ и ПАТОГЕНЕЗ. Одной из распространенных, но трудно-диагностируемых форм хронического гепатита, особенно в клинике внутренних болезней, является хронический лекарственно-индуцированный гепатит. Известно, что до 10% больных находящихся на лечении в общесоматическом стационаре, имеют побочные лекарственные реакции, протекающие с поражением печени. При этом более 200 лекарственных препаратов обладают гепатотоксическим действием.

Медикаментозные поражения печени подразделяют на профессиональные и бытовые, а гепатотоксины – на истинные (токсические) и гепатотоксины идиосинкразии (иммуноаллергические, метаболические), хотя такое подразделение является в значительной степени условным.

Истинные (дозозависимые) гепатотоксины могут быть как прямого, т. е. вызывающие повреждение печени в результате непосредственного воздействия на мембраны клеток печени, так и непрямого действия, вследствие образования вторичных реактивных метаболитов. проявляющееся цитотоксическим, холестатическим либо канцерогенным эффектами.

Истинные гепатотоксины вызывают поражение печени у достаточно большого количества лиц, при этом степень повреждения печени зависит от дозы принимаемого препарата, а между приемом медикамента и временем развития морфологических изменений в печени проходит достаточно короткое время.

Гепатотоксины, вызывающие повреждение печени по механизму идиосинкразии, способны вызывать повреждения органа лишь у небольшого чис-

ла лиц, при этом степень поражения печени не коррелирует с дозой гепатотоксина, а выраженность клинико-иммунологических проявлений усугубляется при повторном его применении. При этом всегда выявляются аллергические реакции: кожная сыпь, лихорадочный синдром, гиперэозинофилия, артралгии, как проявление аллергии, в том числе при участии токсических метаболитов.

Истинные гепатотоксины могут вызывать разнообразные морфологические изменения в печени. В частности, прием фенобарбитала может приводить к появлению гепатомегалии, вследствие ферментативной индукции, глюкокортикоиды вызывают жировую дистрофию печени, препараты железа – гемосидероз.

Наиболее часто хронические поражения печени обуславливают следующие гепатотоксические медикаменты: противотуберкулезные препараты, анаболические стероиды, антиаритмические препараты (амиодарон), метатрексат, ряд антибиотиков, сульфаниламиды, транквилизаторы. Описаны случаи возникновения хронического гепатита при продолжительном лечении α -метилдофа, нитрофурановыми препаратами, изониазидом, циметидином, парацетамолом.

Повреждающим действием на печень обладают нижепредставленные химические соединения: хлорированные углеводороды (хлористый метил, хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, тетра-хлорэтан и др.), которые широко применяются в машино-, авиа и автостроении, обувном производстве, для чистки одежды, дезинфекции; хлорированные нафталины, используемые для покрытия электрических проводов, наполнения конденсаторов; бензол и его производные (нитробензол, толуол, анилин и др.), которые широко применяются в химической промышленности; металлы и металлоиды (свинец, ртуть, золото, марганец, мышьяк, щфосфор).

При острых и хронических интоксикациях гепатотоксическими препаратами возможно формирование следующих морфологических вариантов поражения печени: адаптационно-компенсаторные; острые: дистрофия, некроз, стеатоз (главным образом микровезикулярный), холестаз (каналюлярный, дуктулярный, холангиолитический), ОЛГ; подострые: холестаз, стеатоз (микровезикулярный, макровезикулярный); хронические: холестаз, жировой гепатоз, ХГ, фиброз, цирроз, гемосидероз, опухоли (аденома, рак, ангиосаркома); сосудистые: тромбоз воротной вены, синдром Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь.

Установлено негативное воздействие алкоголя на печень, приводящее к развитию алкогольной болезни печени. В настоящее время выделяют следующие клинико-морфологические варианты алкогольной болезни печени: алкогольный жировой гепатоз (стеатоз); острый алкогольный гепатит; алкогольный стеатогепатит; алкогольный цирроз печени.

Наиболее часто в клинической практике врач имеет дело с больными алкогольным жировым гепатозом и алкогольным стеатогепатитом, развивающи-

мися в результате длительного систематического употребления алкоголя. Последняя морфологическая форма возникает чаще у мужчин на фоне уже сформированного алкогольного жирового гепатоза.

В патогенезе алкогольных повреждений печени выделяют 2 сингенных эффекта этанола на гепатоцит: прямое, приводящее к развитию дистрофических (инфильтративных по происхождению) изменений в клетке и опосредованное, связанное с воздействием на гепатоцит токсических метаболитов алкоголя.

Одним из ключевых патогенетических механизмов возникновения алкогольного стеатогепатита является активация перекисного окисления липидов. В основе этого лежит оксидативный стресс, обусловленный образованием избытка реактивных форм кислорода, вследствие разобщения окисления и фосфорилирования, приводящий к повреждению органелл клетки, в первую очередь, митохондрий и деэнергизации клеток. Это влечет за собой повреждение клеточных мембран гепатоцитов с развитием кариопикноза и кариорексиса клеток, активацию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1, 6, 8, ФНО-альфа и др.).

Подобные процессы, с одной стороны, приводят к накоплению триглицеридов, развитию стеатоза, а в дальнейшем стеатонекроза и стеатогепатита с нарастающим фиброзом печени, а с другой к извращению синтеза белка гепатоцитом и появлению алкогольного гиалина, который за счет содержания мономеров цитокератинов, индуцирует реакции гуморального иммунитета.

Кроме того, реактивные формы кислорода способны активировать апоптоз гепатоцитов, секрецию провоспалительных цитокинов, а продукты перекисного окисления липидов (малоновый альдегид и др.) индуцируют иммунные реакции, главным образом, цитотоксические и усиливают фиброгенез. Аналогичные эффекты могут оказывать и медикаменты, исключая идиосинкразию.

С аутоиммунным генезом заболевания в настоящее время связывают аутоиммунный гепатит, который наиболее часто встречается у женщин и протекает с высокой активностью процесса.

Среди этиологических факторов приводящих к развитию хронических неспецифических реактивных гепатитов безусловное значение принадлежит воспалительным заболеваниям желчевыводящих путей (острый и хронический холангит), поскольку обусловленные ими отклонения в билиарной системе могут вовлекать в воспалительный процесс, как порталные тракты, так и паренхиму печени, способствуя, таким образом, формированию хронического неспецифического реактивного гепатита.

Кроме перечисленных этиологических факторов, в развитии хронических неспецифических реактивных гепатитов имеют значение паразитозы печени (описторхоз, эхинококкоз, альвеококкоз), загрязненность пищевых продуктов ксенобиотиками, диффузные заболевания соединительной ткани, болезни органов пищеварения (неспецифический язвенный колит, хронический пан-

креатин и др.). Следует иметь в виду, что данная форма хронического гепатита не включена в принятую в Лос-Анджелесе на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в 1994 г. классификацию хронических гепатитов.

Таким образом, хронический гепатит в настоящее время следует рассматривать как полиэтиологическое заболевание с выделением аутоиммунного гепатита, лекарственно-индуцированного гепатита, криптогенного гепатита, а также хронического вирусного гепатита В, С, D и их комбинаций и не дифференцированного вирусного гепатита.

В гастроэнтерологической практике нередко встречаются сочетанные варианты различных этиологических форм хронических гепатитов. Наиболее часто подобные сочетания отмечаются алкогольным или неалкогольным жировым гепатозом, стеатогепатитом, лекарственно-индуцированными поражениями печени, в том числе острым или хроническим лекарственным холестазом с синдромом исчезающего желчного протока, а также гранулематозными поражениями печени (туберкулез, сифилис, бруцеллез). Это делает весьма сложной клинико-лабораторную и инструментальную диагностику микст-поражений печени, утяжеляет их течение и прогноз. Кроме того, на фоне хронического гепатита могут протекать острые гепатиты различной этиологии (острый вирусный гепатит, острый алкогольный гепатит, острый лекарственный гепатит), причем в более тяжелом клиническом варианте течения.

Таким образом, в развитии хронического гепатита наибольшее значение имеет характер иммунного ответа, аутоиммунные механизмы, обуславливающие прогрессирование процесса, а также выраженные нарушения внутрипеченочной гемодинамики, вплоть до развития нецирротической портальной гипертензии.

Наряду с этим, нарушение иммунологического и регуляторно-метаболического взаимодействия поврежденных гепатоцитов с клетками ретикулогистиоцитарной системы, приводит к неадекватной активации синтеза коллагена фибробластами и липоцитами (клетками Ито) и увеличению удельного объема соединительной ткани в печени.

Это влечет за собой дополнительную белковую дистрофию, кариопикноз и кариорексис гепатоцитов, с нарастающим уменьшением массы функционирующих паренхиматозных клеток и развитие острой или хронической печеночно-клеточной недостаточности.

Степень выраженности и локализация морфологических изменений зависит от формы гепатита. Морфологически различают хронический гепатит со ступенчатыми, мостовидными и мультилобулярными некрозами, хронический портальный и лобулярный гепатиты.

При хроническом гепатите со ступенчатыми некрозами выраженный, главным образом, лимфомакрофагальный воспалительный инфильтрат распространяется от портальных трактов вглубь печеночной паренхимы, разрушая пограничную пластину. Характерна гидropическая (белковая) дистрофия гепатоцитов, наблюдаются регенераторные процессы, в т.ч. полиплоидия

гепатоцитов розеткообразующие структуры, расширение и фиброз портальных трактов, некрозы гепатоцитов.

При хроническом гепатите с мостовидными некрозами наблюдаются массивные некрозы печеночной паренхимы, распространяющиеся от портальных трактов к центральным венам (портоцентральный некроз) либо к соседним портальным трактам (портопортальный некроз, прогностически более неблагоприятный), рассекая печеночную дольку. Эти “мосты” представлены лимфомакрофагальными инфильтратами и коллагеновыми волокнами преимущественно I, III и IV типов. Наиболее тяжелой формой хронического гепатита является хронический гепатит с мультилобулярными некрозами, при которой в паренхиме наблюдаются массивные некрозы, захватывающие группы долек.

Хронический портальный гепатит морфологически характеризуется наличием воспалительного процесса исключительно в портальных трактах (триадит, портит). Определяется их расширение и нерезко выраженный склероз. Данные изменения встречаются при многих заболеваниях, поэтому морфологический диагноз не всегда может быть приравнен к клиническому диагнозу.

Наконец, при хроническом лобулярном гепатите поражаются преимущественно средние отделы долек (2 и 3 зоны ацинуса), поэтому морфологически его правильнее называть интралобулярным. Подобный вариант изменений в печеночных биоптатах можно выявить как при вирусных поражениях печени, так и при лекарственно-индуцированных гепатитах.

С другой стороны, вследствие неравномерного поражения печени морфологическую картину хронического персистирующего гепатита, хронического лобулярного гепатита и хронического гепатита с умеренной или высокой активностью можно наблюдать у одного и того же больного при получении биоптатов из различных участков печени либо при повторных биопсиях, что свидетельствует о фазности и стадийности морфогенеза хронического гепатита.

В настоящее время для оценки выраженности морфологических изменений в печени клинические морфологи используют индекс гистологической активности (ИГА) по Knodell (1981) по следующим компонентам с балльной системой оценки: перипортальный некроз с мостовидными некрозами либо без них (0-10), интралобулярная дегенерация и фокальный некроз (0-4), портальное воспаление (0-4), фиброз (0-4).

По результатам оценки ИГА выделяют: хронический гепатит с минимальной активностью патологического процесса (1-3), слабовыраженный хронический гепатит (4-8), умеренный хронический гепатит (9-12), тяжелый хронический гепатит (13-18). Помимо этого, предложена балльная система для оценки выраженности фиброза печени (от 0 до 4 баллов) по Desmet (1995), которая также широко используется в клинических и научных исследованиях.

Классификация. Современные классификации хронического гепатита появились сравнительно недавно. Первую из них в 1967 году предложила группа европейских и американских гепатологов (De Groote et al., 1968), согласно которой все хронические гепатиты подразделяли по морфологическому принципу на хронический персистирующий гепатит (ХПГ) и хронический активный гепатит (ХАГ), с выделением подгрупп А и В в зависимости от степени его активности. В 70-х годах Н. Поррег et al. к двум предложенным формам хронического гепатита добавили хронический лобулярный гепатит, при котором патологический процесс локализовался, главным образом, в печеночной дольке.

В нашей стране наиболее известны классификации хронического гепатита, предложенные Логиновым А. С. (1987) и Подымовой С. Д. (1994, 1998).

Классификация хронического гепатита (Подымова С.Д., 1998 г.)

По этиологии: лекарственный; токсический; алкогольный; вирусный (В, D); метаболический: при болезни Вильсона-Коновалова; гемохроматозе, при недостаточности α -1-антитрипсина; неспецифический реактивный гепатит.

По морфологии: агрессивный; персистирующий; лобулярный.

По клиническому течению: хронический активный гепатит вирусной этиологии; аутоиммунный; фульминантный; персистирующий; лобулярный.

По активности процесса: активный (незначительная, умеренная, выраженная, степень активности); неактивный.

По функциональному состоянию печени: компенсированный; декомпенсированный.

В 1994 году в городе Лос-Анджелес на Международном конгрессе гепатологов была принята новая классификация хронического гепатита разработанная Международной группой по изучению печени с выделением следующих его этиологических форм: хронический вирусный гепатит В; хронический вирусный гепатит С; хронический вирусный гепатит D; хронический вирусный гепатит неverifiedированный; хронический лекарственно-индуцированный гепатит; хронический аутоиммунный гепатит; недифференцированный хронический гепатит; хронический гепатит при болезни Вильсона-Коновалова; хронический гепатит при гемохроматозе; первичный билиарный цирроз; первичный склерозирующий холангит.

Кроме того, этиологические форы были дополнены степенью активности процесса, определяемыми с помощью морфологических данных с выделением минимальной, умеренной и высокой степени активности. Заметим, что алкогольный гепатит не вошел в данную классификацию, также как и хронический неспецифический реактивный гепатит, которые, таким образом, рассматриваются вне его рамок.

КЛИНИКА. При хроническом гепатите наиболее часто наблюдаются астено - вегетативный, диспепсический, болевой абдоминальный, геморрагический и желтушный синдромы. В целом же для данного заболевания характерно моносиндромное или олигосиндромное клиническое течение.

При объективном обследовании у больных могут определяться гепатомегалия, пальмарная эритема, телеангиэктазии, иктеричность склер и видимых слизистых. Печень при пальпации умеренно плотная, болезненная, край ее заострен. У 30-60% больных ХГ, в зависимости от активности процесса, отмечается спленомегалия. Клиническая картина в значительной степени зависит от этиологического фактора.

Ориентировочной основой действий для диагностики аутоиммунного гепатита являются: острое начало заболевания; невозможность выявления этиологического фактора; фебрильная лихорадка; наличие артралгий и артритов; прогрессирующая гепатоспленомегалия и нарастающая желтуха; рецидивирующая кожная пурпура; признаки системности процесса с поражением кожи, серозных оболочек и внутренних органов: плеврит, миокардит, перикардит, тиреоидит, гломерулонефрит, “сухой” синдром Сьегрена; резкое увеличение СОЭ; выявление антинуклеарных антител.

При дальнейшем диагностическом процессе проводят бальную оценку, позволяющую достоверно диагностировать АИГ.

Хронический лекарственно-индуцированный гепатит имеет гораздо менее выраженную, чем аутоиммунный гепатит клиническую симптоматику. Субъективные проявления могут длительное время отсутствовать или быть слабо выраженными, что приводит к поздней диагностике заболевания. Клиническое течение варьируется от латентных, безжелтушных форм до форм с яркой клинической манифестацией.

Наиболее ранним и частым симптомом являются тупые ноющие тянущие боли в правом подреберье, не связанные с приемом пищи. В возникновении болевого синдрома основную роль играют сопутствующая гипомоторная дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей. Важным диагностическим признаком является обнаружение гепатомегалии. Желтуха и иктеричность склер выявляются редко, а пальмарная эритема – у 30% больных.

Лекарственно-индуцированное поражение печени необходимо заподозрить в тех случаях, когда имеет место длительный (более 3 месяцев) прием гепатотоксического медикамента, что сопровождается повышением температуры тела, активности печеночных ферментов-индикаторов синдрома цитолиза и холестаза, эозинофилией, реже – кожной сыпью, артралгиями, ознобами, а также быстрой регрессией клинико-биохимических проявлений после отмены препарата.

Алкогольный стеатогепатит, который также длительное время может протекать латентно, характеризуется наличием системных стигм алкогольной болезни: тремор, периферическая полинейропатия, атрофия мышц, дефицит массы тела, поражение миокарда (миокардиопатия), органов пищеварения (хронический панкреатит, острый панкреатит в анамнезе, хронический гастрит), энцефалопатия, анемия смешанного генеза, контрактура Дюпюитрена и др.

При объективном исследовании отмечается похудание, иктеричность склер, гепатомегалия с плотным острым краем печени, единичные телеангиэктазии, редко – спленомегалия.

ДИАГНОСТИКА. Алгоритм диагностики хронического гепатита включает в себя следующие этапы:

1 этап – выявление характерных анамнестических (перенесенный ОВГ, прием медикаментов, злоупотребление алкоголем, работа с токсическими веществами) и клинических признаков (желтуха, иктеричность склер, гепатомегалия, спленомегалия, пальмарная эритема, телеангиэктазии и др.);

2 этап- исследование лабораторных показателей, уточняющих степень активности процесса (гипербилирубинемия, гиперферментемия, диспротеинемия и др.), тяжесть функциональных нарушений в органе и проведение иммунологических, а также серологических тестов для выявления антигенных детерминант вирусов гепатита В, D и С, наличия антител к ним, определение генотипа вируса, вирусной нагрузки для оценки репликативной активности вируса и эффективности противовирусной терапии;

3 этап – выявление характерных признаков хронического гепатита при проведении инструментальных исследований (ультразвуковое исследование с оценкой кровотока в воротной вене по результатам доплерографии, гепатобилиосцинтиграфия, эластометрия печени для определения выраженности ее фиброза);

4 этап – проведение биопсии печени с последующим морфологическим исследованием (гистологическим, электронномикроскопическим, гистохимическим).

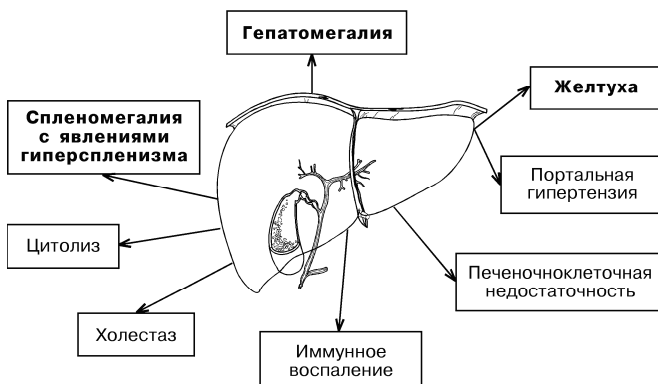
Начальным этапом обследования больного является расспрос больного с оценкой жалоб и анамнестических данных. Заболевание печени необходимо исключить в первую очередь при жалобах на астению, боль в области правого подреберья, похудание, повышенную кровоточивость. Следует учитывать, что в молодом возрасте хронический гепатит может протекать бессимптомно или иметь моно- либо олигосимптомное течение.

При сборе анамнеза необходимо выяснить наличие у больного перенесенного острого вирусного гепатита, контактов с кровью или ее компонентами, особенно гемотрансфузией, оперативных вмешательств, длительных курсов инъекционной или инфузионной терапии, экстракций зубов, хронических заболеваний органов брюшной полости, злоупотребление алкоголем, прием большого количества медикаментов, то есть возможных факторов риска развития ХГ.

При осмотре обращают внимание на состояние питания с оценкой трофологического статуса, по крайней мере, по индексу массы тела, наличие желтушности склер и кожи, следы расчесов, кровоподтеки, телеангиэктазии (“сосудистые звездочки”), пальмарную эритему, увеличение размеров живота, вздутие печени, расширение подкожных венозных коллатералей на передней брюшной стенке.

Ведущими признаками поражения печени являются гепатомегалия, которая может быть выявлена как при определении размеров печени по Курлову, так и при пальпации, а также желтуха и спленомегалия (схема 1).

**ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ,
ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ**



При оценке клинического анализа крови возможно выявление макроцитоза, характерного для алкогольного стеатогепатита, анемии сочетающейся со снижением числа лейкоцитов до нижней границы нормы либо лейкопенией с относительным лимфоцитозом, хотя может выявляться и лимфопения, как следствие иммунодефицита. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ характерны для аутоиммунного гепатита либо присоединения бактериальных осложнений при ХГ.

Важную роль в диагностике хронического гепатита играют инструментальные исследования: радионуклидные исследования печени, УЗИ и лапароскопия.

В последние годы в интересах своевременной диагностики и дифференциальной диагностики хронического гепатита значительно чаще стал использоваться метод ультразвуковой диагностики.

Несомненным достижением стало внедрение биопсии печени, в том числе чрескожной пункционной или прицельной (при лапароскопии, под ультразвуковым контролем и др.).

Данный метод позволяет уточнить этиологию, морфологическую форму хронического гепатита, определить степень активности процесса, что имеет решающее значение в выборе тактики лечения и оценке прогноза болезни.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз хронического гепатита труден и требует исключения заболеваний, сопровождающихся гепатомегалией и желтухой.

Хронический гепатит чаще всего требуют проведения дифференциальной диагностики со следующими заболеваниями:

Острый вирусный гепатит имеет острое начало, неблагоприятный эпидемиологический анамнез (указание на гемотрансфузии, инъекции, оперативные вмешательства, экстракции зубов). В сыворотке крови отмечается резкое повышение активности аминотрансфераз, обнаруживаются маркеры гепатитов А, В, С, D и E. В биоптатах печени - центрлобулярные некрозы и инфильтраты из мононуклеарных клеток.

Цирроз печени: В анамнезе – острый вирусный гепатит, хронический гепатит различной этиологии, желчнокаменная болезнь, злоупотребление алкоголем.

При осмотре отмечаются желтуха, внепеченочные сосудистые знаки, ги-некомастия, увеличение живота в размерах, расширение подкожных вен передней брюшной стенки, периферические отеки либо анасарка. В биохимических анализах сыворотки крови повышение содержания гамма- глобулинов, аминотрансфераз, холестатических ферментов, снижение уровня альбумина, протромбинового индекса.

Наблюдаются признаки портальной гипертензии: расширение вен пищевода и желудка при проведении ЭФГДС, геморроидальных вен, диаметров воротной и селезеночной вен, спленомегалия, асцит (по данным ультразвукового исследования). При сканировании печени выявляются неравномерное распределение радионуклида, активное накопление его селезенкой.

Прицельная биопсия печени позволяет выявить узлы-регенераты более 3 мм в диаметре при макронодулярном циррозе, а также узлы одинаковых размеров до 3 мм в диаметре и фиброзные септы при микронодулярном варианте цирроза печени.

Таким образом, важнейшими диагностическими критериями цирроза печени, представляющим во многих случаях заключительную стадию течения активного воспалительного процесса в печени, являются: признаки выраженной портальной гипертензии (по данным эхоангиографии воротной, селезеночных вен, реканализация пупочной вены, а также результатам эзофагоскопии); данные ультразвукового исследования (различных линейных размеров неровность контуров печени, асцит); результаты морфологического исследования биоптатов: диффузное разрастание соединительной ткани и наличие узловой регенерации с выраженной перестройкой цитоархитектоники и ангиоархитектоники, а также морфологические признаки портальной гипертензии.

Жировой гепатоз. В анамнезе – злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, ожирение. Характерен умеренно выраженный диспепсический синдром. Печень увеличена, с закругленным краем, гладкой поверхностью, мягкая, безболезненная. Характерных функциональных критериев нет. Наблюдается диффузное ожирение гепатоцитов в биоптате печени, в некоторых случаях признаки стеатогепатита.

Гемохроматоз. Заболевание, передаваемое по аутосомно-рецессивному типу, обусловленное избыточным отложением железа в печени и других органах. Отмечается значительное повышение содержания железа в сыворотке крови, повышенное насыщение железом трансферрина, резкое увеличение уровня ферритина сыворотки, повышенное выделение железа с мочей.

В биоптатах печени наблюдается обильное отложение железа, дающего положительную реакцию Перлса. В последующем постепенно нарастают гиперпигментация кожи, гепатомегалия, сахарный диабет, кардиомиопатия, эндокринные нарушения, поражение суставов. Поражение печени в финальной стадии манифестируется в виде микронодулярного цирроза печени.

Лечение – диета с ограничением приема продуктов содержащих железо, кровопускания, комплексоны, связывающие железо (десферал). Прогноз неблагоприятный.

Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова). Заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, в патогенезе которого лежит нарушение связывания меди и отложение медьсодержащих комплексов в печени и центральной нервной системе с дегенерацией базальных ганглиев. Встречается с частотой 2-3:100000 человек

В начальной стадии клинические признаки могут отсутствовать. Характерна бирюзово-коричневая пигментация роговицы при осмотре ее с помощью щелевой лампы (кольцо Кайзера-Флейшера). Выявляется неврологическая симптоматика, дрожательно-ригидный синдром или гиперкинезы, снижение интеллекта, деменция. В терминальной стадии формируется микронодулярный цирроз печени, в доцирротической стадии признаки хронического гепатита с различной степенью активности, в редких случаях возможны фúlьминантные формы гепатита.

В сыворотке крови – снижение содержания сывороточного церулоплазмина, а также увеличение не связанной с церулоплазмином меди, повышенное выведение меди с мочой. В биоптате печени также выявляется повышение содержания меди. ДНК-диагностика мутаций гена АТР7В позволяет установить диагноз со 100% вероятностью (в случае выявления 2 разных мутаций гена либо одной мутации в гомозиготном состоянии).

Лечение заключается в назначении препаратов, связывающих медь (купренил, d- пеницилламин). Прогноз – неблагоприятный.

Печеночные порфирии – группа заболеваний, в основе которых лежит генетически детерминированное нарушение биосинтеза гема. В зависимости от биохимических (частично – клинических) особенностей патологического процесса выделяют следующие формы печеночных порфирий: острая перемежающаяся (интермиттирующая) порфирия; наследственная копропорфирия; смешанная порфирия; поздняя кожная порфирия.

Каждая из этих порфирий является самостоятельной нозологической формой, обусловленной специфическим ферментным дефектом и следующим из него специфическим нарушением обмена порфиринов.

Гепатоцеллюлярный рак отличается быстрым прогрессирующим заболеванием с нарастанием анорексии, похудания, болей на фоне увеличенной, очень плотной, крупнобугристой печени. В анализах крови – анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, увеличение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови более 10 норм, наличие объемного образования в печени при инструментальном исследовании (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, МРТ, ПЭТ) и наличие опухолевых клеток при прицельной биопсии объемного образования.

При метастатическом раке поражение печени также носит преимущественно крупноочаговый характер (фокальное неоднородной структуры образование с гипоехогенным ободком вокруг него либо дефект накопления при сканировании до 3-4 см в диаметре), наряду с выявлением первичной опухоли в других органах, как правило, брюшной полости.

Для эхинококкоза (альвеококкоза) характерно выявление крупноочагового (единичного или множественного) поражения печени, достигающее иногда 10-20 см. и более в диаметре, протекающего с болевым абдоминальным синдромом, иногда механической желтухой и портальной гипертензией.

Правильному диагнозу помогает выявление (при лапароскопии, ультразвуковом исследовании) многокамерной кисты (кист) с фиброзной капсулой и зоной воспаления и некроза гепатоцитов вокруг, наличие контакта с животными в анамнезе, определение положительных серологических реакций с эхинококковым антигеном.

Для бактериальных холангитов, кроме увеличения печени и селезенки характерны желтуха, озноб, лихорадка, повышенная потливость, анорексия, похудание, анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, признаки воспаления в печеночной порции желчи.

При ультразвуковом исследовании либо компьютерной томографии определяется гепатомегалия, наличие конкрементов во внутривнутрипеченочных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), слабоэхогенных гнойных “тромбов” в них, холецистолитиаз, признаки билиарной гипертензии различной степени выраженности.

С поражением печени протекают многие гемобластозы (хронический миелолейкоз, сублейкемический миелоз, болезнь Вальденстрема, лимфогранулематоз, злокачественные неходжкинские лимфомы). Их отличают характерные для каждого из них изменения в периферической крови, иммунограмме и/или пунктате костного мозга либо лимфатических узлов.

Амилоидоз печени (наследственный, реактивный системный, связанный с изменениями иммуноцитов, локализованный). Для амилоидоза характерно повышение фракций α_2 - и γ -глобулинов в сыворотке крови, гипоальбуминемия, увеличение СОЭ при отсутствии повышения активности ферментов-индикаторов цитолитического синдрома, но нерезко выраженном синдроме холестаза. Решающее значение имеет проведение пункционной биопсии печени.

В биоптатах печени обнаруживается отложение амилоида по ходу печеночных сосудов (периваскулярный тип), в портальных трактах (перипортальный тип), в пространствах Диссе (интралобулярный тип) в виде гомогенных масс, окрашивающихся конго красным в розовый цвет.

Хронические гепатиты, протекающие с желтухой, требуют дифференциальной диагностики с рядом наследственных синдромов и пигментных гепатозов (функциональных гипербилирубинемий): синдромом Жильбера, синдромом Дубина-Джонсона, Ротора, Криглера-Найяра.

Это группа заболеваний проявляющихся рецидивирующей либо персистирующей желтухой негемолитического генеза при относительно сохранной морфологической структуре и функции печени, в основе которых лежат генетически детерминированные дефекты билирубинконвертирующего фермента – глюкуронилтрансферазы либо снижение активности транспортеров билирубина локализованных на базальной мембране либо в цитоплазме гепатоцитов.

Для синдрома Жильбера, заболевания, наследуемого по аутосомно-доминантному типу, характерны желтушность кожных покровов, иктеричность склер, астеновегетативный и, реже, диспепсический синдромы. Характерно рецидивирующее течение. К факторам, способствующим этому, относят повышенную нервно-эмоциональную либо физическую нагрузку, злоупотребление алкоголем, инфекции, травмы. Нередко желтуха носит семейный характер.

При физикальном исследовании определяется гепатомегалия с мягким, гладким краем печени, иногда спленомегалия, повышение свободного (непрямого) билирубина в сыворотке крови до 120 мкмоль/л.

Диагностические пробы с введением индукторов микросомальных ферментов (глюкуронилтрансферазы) – фенобарбитала (снижение концентрации непрямого билирубина после 10-14 дневного курса лечения), а также пробы с 2-3 дневным голоданием и внутривенным введением никотиновой кислоты (повышение концентрации непрямого билирубина) позволяют установить истинную причину паренхиматозной желтухи. Важнейшим диагностическим маркером является ДНК-диагностика, основанная на анализе ТА-повторов в промоторной области гена UGT1A1. В некоторых случаях прибегают к проведению пункционной биопсии печени. Прогноз заболевания благоприятный.

Клиническая симптоматика при синдромах Дубина-Джонсона и Ротора сходна и включает в себя астено-вегетативный, диспепсический и болевой абдоминальный синдромы. Желтуха (персистирующая или интермиттирующая) может сопровождаться нерезким кожным зудом. Нередко отмечается меланодермия. Синдромы наблюдаются в подростковом и юношеском возрасте.

При синдроме Дубина-Джонсона наблюдается повышение в крови как прямого, так и непрямого билирубина, вследствие нарушения его выведения из гепатоцитов в желчь. Отмечается умеренное увеличение печени и селезен-

ки, отсутствие контрастирования желчного пузыря при пероральной холецистографии, накопление в печени крупнозернистого меланиноподобного темно-коричневого пигмента. Прогноз благоприятный.

Синдром Ротора также сопровождается повышением в сыворотке крови уровня прямого билирубина, однако в связи с меньшим дефектом экскреции билирубина при пероральной холецистографии желчный пузырь контрастируется, а при биопсии темный пигмент в печени не выявляется.

При синдроме Бурка изменения в печени подобны таковым при синдроме Ротора, но гипербилирубинемия отсутствует. Прогноз заболеваний благоприятный.

При синдроме Криглера-Найяра («ядерная» желтуха) отмечается повышение уровня непрямого билирубина (первый тип – более 320 мкмоль/л, второй тип до 320 мкмоль/л).

Для первого типа характерна нарастающая энцефалопатия, приводящая к летальному исходу в течение нескольких месяцев от момента рождения. При втором типе энцефалопатия наблюдается крайне редко. Продолжительность жизни больных равна таковой у здоровых. Функциональные пробы печени не изменены, спленомегалия отсутствует.

Интенсивная нарастающая желтуха указывает на тяжелое органическое поражение печени или наличие механического препятствия току желчи. При хронических гепатитах с высокой активностью гепатоцеллюлярная желтуха наблюдается у 100% больных. При этом, как правило, отмечаются другие лабораторные признаки поражения печени.

При обострении хронического холецистита отмечается связь болевого холецистоподобного синдрома с приемом пищи (появление болей через 1,5-2 часа после употребления жирных, жареных продуктов, копченостей), возникновение и нарастание синдрома общей интоксикации, в анамнезе – желчнокаменная болезнь, острый холецистит, вирусный гепатит.

При объективном исследовании определяется субиктеричность склер, повышенная потливость, лихорадка, положительные «пузырные» симптомы: Кера, Мерфи, Василенко, Мюсси и др. Селезенка не увеличена.

В анализе периферической крови – лейкоцитоз, иногда со сдвигом влево, увеличение СОЭ. При биохимических исследованиях: цитолитический синдром отсутствует либо не выражен, но могут быть повышены уровни ферментов-индикаторов синдрома холестаза, а также уровень билирубина, положительные острофазовые реакции.

Следует учитывать, что при хроническом гепатите нередко отмечается сочетание гепатоцеллюлярной желтухи с внутрипеченочным холестазом, который может быть обусловлен холангиолитом, нарушением коллоидальности желчи с развитием «холетромбоза». Вследствие этого картина холестаза является доминирующей в клинике заболевания: отмечается зуд кожи, выраженная желтуха, сопровождающаяся повышенным содержанием в крови как прямого, так и непрямого билирубина.

В таких случаях проводят дифференциальный диагноз с заболеваниями, вызывающими механическую желтуху: холедохолитиаз, индуративный панкреатит, склерозирующий холангит, опухоли гепатобилиарной зоны, поджелудочной железы, злокачественными лимфомами, наследственным доброкачественным рецидивирующим холестазом (синдром Саммерскилла).

Кроме того, у части больных при хроническом гепатите с умеренной и высокой активностью возможно выявление расширения диаметров воротной и селезеночных вен (нецирротическая портальная гипертензия). Установление такого варианта течения хронического гепатита имеет важное клиническое значение, поскольку для этих больных характерны высокая активность патологического процесса, более частая и быстрая трансформация в цирроз печени, отсутствие ремиссий, низкая эффективность проводимого лечения.

Подобный вариант течения хронического гепатита с портальной гипертензией также требует проведения дифференциальной диагностики с циррозом печени. Диагностическое значение имеют результаты ультразвукового исследования (ровный край печени при хроническом гепатите, неровный, бугристый – при циррозе печени, частое выявление асцита в последнем случае), а также данные морфологического исследования биоптатов печени.

ЛЕЧЕНИЕ. При определении лечебной тактики необходимо учитывать этиологию хронического гепатита, степень активности воспалительного процесса, наличие сопутствующих заболеваний и осложнений. Больным хроническим гепатитом рекомендуется облегченный режим с ограничением физических и нервных нагрузок. Важно обеспечить достаточный сон и спокойную обстановку. При наличии активного воспалительного процесса в печени показан постельный режим.

Всем больным назначают диету 5, которая включает достаточное количество белков (100-200 г), углеводов (450-600 г) и ограниченное содержание тугоплавких жиров (80 г). Энергетическая ценность диеты 3000-3500 ккал. Рекомендуется употребление в пищу овсяной или гречневой каши и творога, которые содержат липотропные вещества и метионин.

Запрещают употребление алкоголя, копченостей, ограничивают употребление консервированных продуктов, жареных блюд и других продуктов, содержащих большое количество холестерина, а также экстрактивные вещества.

Медикаментозная терапия. Больным хроническим лекарственно-индуцированным гепатитом отменяют препарат, ответственный за возникновение заболевания, а при алкогольном стеатогепатите запрещают употребление алкоголя. Актуальной и, по-прежнему, сложной задачей является лечение хронических вирусных гепатитов В, D, С и аутоиммунного гепатита. Методом выбора в последнем случае является назначение глюкокортикоидов в комбинации с иммунодепрессантами. В последние годы достигнуты существенные успехи в лечении хронических вирусных гепатитов В и С.

В настоящее время определено место, так называемых, гепатоцитопротекторов (эссенциале Н, эссливер и др.) при хронических гепатитах. Наиболее хорошо изученными эссенциальными фосфолипидами, основным действующим началом которых является полиненасыщенный фосфадитилхолин - 1,2 – дилинолеоил -фосфадитилхолин. Они могут применяться при алкогольном стеатогепатите, хроническом лекарственно-индуцированном гепатите, хроническом неспецифическом реактивном гепатите, протекающих с признаками жировой дистрофии печени (по данным ультразвукового исследования или биопсии печени), а также профилактики гепатотоксических повреждений печени.

В последние годы для лечения хронических гепатитов протекающих с явлениями холестаза применяют препараты желчных кислот (урсофальк, урсосан и др.) в суточной дозе 10-15 мг/кг, адеметионин (гептрал, гептор), а также оксигенобаротерапию и каскадную плазмофильтрацию.

Таблица 13.

Медикаментозная терапия хронических гепатитов

Вид терапии	Препараты
Этиотропная	<ul style="list-style-type: none"> - пегилированные интерфероны (пег-интрон, пегасис 180 мкг+рибавирин 800- 1200 мг/сут до 24- 72 нед. В зависимости от генотипа вируса, боцепревив (виктрелис), симепревив (совриад) при ХВГС с 1 генотипом вируса, каскадная плазмофильтрация - бараклод, себиво при ХВГВ в фазе репликации 12- 36 мес и более - отказ от употребления алкоголя - борьба с полипрагмазией, оптимизация медикаментозной терапии, отмена медикаментов
Патогенетическая:	
1. Коррекция электролитных расстройств	- трисоль, бикарбонат натрия, хлорид натрия и др.
2. Коррекция белкового обмена	- альбумин, плазма, аминостерил, полиамин, аминостерил, альвезин, белковые энпиты и др.
3. Дезинтоксикационная терапия	- гемодез, энтеросорбенты: полифепан, энтеродез, плазмаферез, гемосорбция
4. Коррекция иммунного статуса: -иммунотропные;	<ul style="list-style-type: none"> -урсофальк 15 мг/кг веса длительно - азатиоприн 50 мг* 2 раза в сутки, имуран, делягил, циклофосфан, - преднизолон 40-60 мг/сут, метипред и др.
-иммуносупрессоры	рибоксин, панангин, глюкозоинсулиновая смесь, эссенциале Н, фосфоглив
5. Коррекция метаболических нарушений	- реополиглюкин, гепарин
6. Коррекция микроциркуляторных расстройств	
7. Антифибротические средства	- колхицин (d-пеницилламин 0,15 * 3 раза в день)
8. Противодействие портальной гипертензии	- анаприлин, индерал, коринфар, изоптин, нитраты, верошпи- рон, лазикс, диувер
9. Борьба с холестазом и	-гептрал в/в. 800-1600 мг.- 2 нед., затем per os 1 капсул. 3 раза в

Вид терапии	Препараты
коррекция билиарной недостаточности 10. Полиферментные препараты 11. Противодействие печеночной энцефалопатии и коррекция дисбиоза кишечника 12. Коррекция витаминной недостаточности	сут - 2-3 нед., препараты УДХК (урсофальк, урсосан, ливодекса) 15 мг/кг.в сут., гепатофальк по 2 драже 3 раза в сутки, гидрохолеретики - минеральная вода. - фестал, дигестал, панзинорм, трифермент, панкреатин, панцитрат, креон и др. - гепа-мерц 18 г./сут., рифаксимин 200 мг 2т 3 раза вдень - 7-10 дн, 50% лактулоза 15-20 мл. 4-6 раз в сутки, линекс, бифиформ и др. - поливитамины; мильгамма; аевит
Симптоматическая терапия: - обезболивающие - жаропонижающие	по показаниям по показаниям

Коррекцию белковой недостаточности осуществляют путем применения альбумина, аминокислотных смесей, белковых энпитов, а метаболических расстройств, назначая глюкозо-инсулиновую смесь, рибоксин, панангин, полиглокин, Дезинтоксикационную терапию проводят путем назначения гемодеза, энтеросорбентов, плазмафереза.

Осуществляют коррекцию билиарной недостаточности (препараты урсодезоксихолевой кислоты), внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (креон, панцитрат, панзинорм), дисбиоза кишечника (интетрикс, бактисубтил, бифидумбактерин, линекс, бифиформ), нецирротической портальной гипертензии (нитраты, а также неселективные β -адреноблокаторы до достижения урежения частоты пульса на 10-15%).

Больные хроническим гепатитом с минимальной активностью могут направляться на санаторно-курортное лечение (Ессентуки, Пятигорск, Железноводск, Старая Русса и др.).

ПРОГНОЗ. При хроническом гепатите с минимальной активностью – благоприятный, хроническом гепатите с умеренной активностью – серьезный, хроническом гепатите с высокой активностью и аутоиммунном гепатите – неблагоприятный.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

Аутоиммунный гепатит является одной из важнейших среди всех этиологических форм хронического гепатита. В 1993 году Международная группа по изучению аутоиммунного гепатита разработала критерии его диагностики, основанные на имевшихся к этому времени представлениях о сущности заболевания и достоверных научных фактах накопленных за более чем 40- летний период изучения данной проблемы мировыми гепатологическими школами. Удельный вес АИГ в этиологической структуре хронического гепатита, согласно Лос-Анджелесской классификации (1994), может составлять до 10-15% всех его случаев.

В соответствии с выявляемыми при АИГ различными видами аутоантител в настоящее время выделяют 3 типа данного заболевания. При этом для АИГ 1 типа характерно наличие антинуклеарных и/или антител к гладкомышечной мускулатуре, для АИГ 2 типа – аутоантител специфических к микросомам печени и почек (АМПП), а для АИГ 3 типа – аутоантител как цитозольным антигенам печени, так и к цитокератинам 8 или 18 либо антител к антигену печени-поджелудочной железы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. В настоящее время исследователями рассматривается ряд факторов, которые могут иметь отношение к механизмам индукции и манифестации аутоиммунного процесса при АИГ (вирусы, бактерии, химические вещества, лекарства и генетические аномалии), причем в последние годы наиболее пристальное внимание уделялось вирусам (вирусы гепатита А, В, С, D, а также вирус простого герпеса 1 типа и Эпштейн-Барра (EBV)). Следует учитывать также роль таких факторов, как никотин, алкоголь и нутриенты, как известно, изменяющие активность ферментов, участвующих в биотрансформации медикаментов, которые затем способны становиться аутоантигенами.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. Для определения активности патологического процесса и степени фиброза ой паренхимы при аутоиммунном гепатите важное значение имеет биопсия печени. Гистологическое исследование позволяет обнаружить перипортальное и/или перисептальное воспаление. Процесс быстро прогрессирует в направлении агрессивного коллагеногенеза, вследствие лобулярных или мультилобулярных некрозов печени с развитием активного цирроза.

Однако для выяснения этиологии аутоиммунного гепатита гистологическое исследование малоинформативно, а специфических гистологических критериев, характерных для АИГ не существует. При этом нет и характерных признаков, ассоциированных с каким-либо из трех типов аутоиммунного гепатита, определяемого характером аутоантител.

В то же время, морфологическое исследование имеет важное дифференциально-диагностическое значение для исключения вирусной (ОВГ, ХВГ, цирроз печени), алкогольной (жировой гепатоз, острый и хронический гепатиты, фиброз и цирроз печени), билиарной (ПБЦ, ПСХ) и лекарственной (острый и хронический холестазы, фосфолипидоз, стеатоз, острый лекарственный гепатит, хронический лекарственно-индуцированный гепатит, цирроз) болезней печени, а также болезней накопления (гемохроматоз и др.).

Установлено, что наличие большого количества плазматических клеток в воспалительном инфильтрате не является главным критерием морфологической верификации аутоиммунного гепатита. Однако обширные и бедные печеночными клетками зоны коллапса, простирающиеся от портальных трактов вглубь печеночной дольки с розеткообразующим феноменом, являются характерными, равно как и гидропическая дистрофия гепатоцитов.

Весьма часто обнаруживают высокую пролиферативную активность звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, и в тоже время, значительно реже - признаки каналикулярного холестаза, наряду с пролиферацией эпителия желчных протоков. Количество фибробластов увеличено, их коллагенсинтетическая активность повышена. Компенсаторные реакции выражены в виде полиплоидии гепатоцитов, увеличения их в объеме, появлении мегамитохондрий.

КЛИНИКА. Клиническая картина аутоиммунного гепатита варьируется в значительных пределах. У ряда больных процесс может начаться остро, дебютируя печеночными проявлениями, в то время как внепеченочные признаки могут быть слабовыраженными либо отсутствовать вовсе (ОВГ-подобный вариант). В других случаях начало болезни постепенное с веерообразным нарастанием клинических признаков как субъективных, так и объективных.

Как правило, заболевание начинается с нарастающего астеновегетативного синдрома (прогрессирующая общая слабость, утомляемость, головная боль, бессонница, психоэмоциональная лабильность) и диспепсических расстройств (снижение аппетита вплоть до анорексии, горечь во рту, метеоризм, неустойчивый стул), к которым присоединяются быстро прогрессирующая желтуха, потемнение мочи, чаще преходящее, гипо- либо ахолия.

Нередко первыми симптомами болезни могут быть болевой синдром (чувство тяжести и/или тупые, ноющие боли в правом подреберье) в сочетании с лихорадкой, вслед за которой нарастают внепеченочные проявления, существенно затрудняющие диагностику, поскольку часто расцениваются как признаки иного системного заболевания (системная красная волчанка, дерматомиозит, ревматоидный артрит, ревматизм), а также первичного билиарного цирроза, ОВГ или ХВГС.

Из объективных признаков болезни характерны гепатомегалия с плотным острым и болезненным при пальпации краем печени. При трансформации аутоиммунного гепатита в цирроз печени край ее становится бугристым. Спленомегалия различной степени выраженности, обусловленная, главным образом, наличием нецирротической формы портальной гипертензии, выявляется в половине всех случаев.

Поражения кожи проявляются в виде пальмарной и плантарной эритем, телеангиэктазий, как единичных, так и множественных, фолликулитов, иктеричности кожи и слизистых, рецидивирующей пурпуры и других неспецифических проявлений. Возможно выявление асцита при физикальном обследовании, но лишь у небольшого числа пациентов.

Весьма характерны артриты и артралгии с поражением чаще крупных суставов, геморрагический синдром, вплоть до кровоизлияний в суставы, эндокринные нарушения, связанные с вовлечением в патологический процесс органов внутренней секреции (гирсутизм, аменорея, acne vulgaris и др.), вторичный остеопороз. В ряде случаев возможно выявление периферической лимфаденопатии (сегментарной либо генерализованной).

Как правило, имеет место миалгический синдром, реже – миозиты, с последующей атрофией скелетных мышц. Холестатический синдром для аутоиммунного гепатита мало характерен. Нередко выявляют анемию, чаще – смешанного генеза.

Поражение миокарда обусловленное либо миокардитом, либо миокардиодистрофией сопровождается тахикардией, глухостью тонов сердца, акцентом на легочной артерии. Артериальное давление имеет тенденцию к гипотонии. Поражение сосудов проявляются в виде васкулитов, синдрома Рейно. Тахипное, теплый цианоз могут быть связаны с альвеолитом, плевритом, пневмонической инфильтрацией.

Появление отеков может быть также обусловлено поражением почек, главным образом, в варианте хронического гломерулонефрита (мембранозного, мембранозно-пролиферативного). Печеночная энцефалопатия развивается, как правило, в терминальной фазе процесса и обусловлена печеночно-клеточной недостаточностью, а также прогрессирующей портальной гипертензией (портосистемная энцефалопатия). Для терминальной стадии характерно развитие ДВС-синдрома.

ДИАГНОЗ. Диагностика АИГ базируется на специфических клинических и лабораторных показателях в соответствии с критериями разработанными Международной группой по изучению аутоиммунного гепатита (таблица 14).

Таблица 14.

Диагностические критерии аутоиммунного гепатита

Критерии	Баллы
Пол: Мужчины Женщины	+2 0
Биохимические данные: соотношение содержания в сыворотке щелочной фосфатазы к аланинамнотрансферазе более 3,0 менее 3,0 общее содержание в сыворотке глобулина выше нормального уровня 2,0 1,5 – 2,0 1,0 – 1,5 1,0	- 2 +2 +3 +2 +1 0
Аутоантитела : у взрослых: АНА, АГМ или АППМ-1 1 : 80 1 : 80 1 : 40 1 : 40 у детей: АНА или АППМ-1 1 : 20 1 : 10 или 1 : 20	+3 +2 +1 0 +3 +2

1 : 20 или АГМ	0
1 : 80	+3
1 : 40	+2
1 : 20	0
<u>Антимитохондриальные антитела:</u> положит.	- 2
отрицат.	0
<u>Вирусные маркёры:</u> JgM анти-НАV, HBs Ag, или JgM анти-НВс- полож.	-3
Анти-НСV положит.	-2
Анти- НСV, ПЦР на РНК НСV положит	-3
Положительный тест, указывающий на наличие активной инфекции, обусловленной любым другим вирусом	-3
Серонегативная реакция для всех вышеперечисленных маркёров	+3
<u>Прочие этиологические факторы:</u> прием в течение последнего времени гепатотоксических медикаментов, введение компонентов крови:	
да	-2
нет	+1
<u>Алкоголь (среднее потребление):</u> мужчины менее 35 г/сутки, женщины менее 25 г/сут.	+2
мужчины 35-50 г/сут., женщины 25-40 г./сут.	0
мужчины 50-80 г/сут., женщины 40-60 г./сут.	-2
мужчины более 80 г/сут., женщины более 60 г./сут.	-1
<u>Генетические факторы:</u> другие аутоиммунные заболевания у самого пациента или у родственников 1-ой степени родства	+1

Примечание:

- достоверный АИГ: если сумма баллов превышает 15 до лечения или более 17 после лечения;
- вероятный АИГ от 10 до 15 баллов до лечения или от 12 до 17 баллов после лечения.

При этом следует учитывать и клинико-лабораторные признаки, характерные для аутоиммунного гепатита, такие как преимущественная подверженность заболеванию женщин, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, обнаружение аутоантител в крови, отсутствие злоупотребления алкоголем, а также приема медикаментов в анамнезе, внепеченочные клинические проявления болезни, отрицательные вирусологические тесты, хороший эффект от назначения иммунодепрессантов.

ЛЕЧЕНИЕ. Основным методом лечения аутоиммунного гепатита остается иммуносупрессивная терапия. В качестве стандартных лекарственных средств назначают либо преднизолон, либо комбинацию преднизолона с азатиоприном, которая дает меньше побочных эффектов. Если аутоиммунный гепатит установлен впервые, проводят курс лечения преднизолоном по 30-60

мг в сутки в комбинации с азатиоприном (имураном) по 50 мг 2 раза/сутки в течение двух недель с последующим постепенным снижением дозы до 7,5-10 мг преднизолона и 25 мг имурана и длительной поддерживающей терапией под контролем лабораторно-инструментальных показателей. Если при этом активность процесса нарастает, то к базисной преднизолонотерапии добавляются “большие” цитостатики (циклофосфан) под контролем гемограммы и оценки динамики активности процесса.

Медикаментозное лечение проводят в зависимости от полученных результатов в течение 6-24 месяцев и более. Если за это время полная ремиссия не наступает, продолжать лечение нецелесообразно. У 80% больных, поддавшихся лекарственной терапии, спустя два года возможно появление рецидива. В этом случае для индукции ремиссии необходимо назначить длительный курс иммуносупрессивной терапии малыми дозами с выбором из двух лечебных вариантов: либо терапия малыми дозами преднизолона (от 5 до 15 мг в день), либо монотерапия азатиоприном из расчета 2 мг на 1 кг веса.

Монотерапия преднизолоном предпочтительнее для лечения молодых женщин, а при лечении взрослых целесообразно проведение комбинированной терапии, если нет противопоказаний к назначению азатиоприна (лейкопения ниже 2500 в 1 мкл, тромбоцитопения ниже 80000 в 1 мкл или лекарственный холестаз).

Показано, что метод иммуносупрессии позволяет повысить процент выживания больных даже тяжелым аутоиммунным гепатитом. После клинической наступает биохимическая, а затем и гистологическая ремиссия. Более чем в 65% случаев наблюдается полная клиническая, биохимическая и гистологическая ремиссия. По-видимому, существует разница в ответе на стандартное лечение в зависимости от генетического фона больного. Так, больные с положительной реакцией на HLA DR3 реже дают полную ремиссию и наблюдаемая у них частота рецидивов выше, чем у больных с отрицательной реакцией.

Если терапия только преднизолоном или в комбинации его с азатиоприном не дает эффекта, то возможно применение других иммуносупрессивных препаратов, в том числе таких как циклоспорин А. Помимо иммуносупрессивной терапии, важное значение в лечении АИГ имеет медикаментозная коррекция: нарушений белкового обмена (альбумин, аминокислотные смеси); экзокринной недостаточности поджелудочной железы (креон, панцитрат, мезим форте и др.); водно-электролитных нарушений (трисоль, панангин и др.); дисбиоза (бифиформ, хилак форте, линекс и др.); борьба с эндотоксемией (полифепан, гемодез, смекта, энтеродез и др., каскадная плазмофльтрация), нутриционная поддержка (белковые смеси, энпиты, парентеральное питание); витаминотерапия (викасол, поливитамины);

противодействие: синдромам холестаза (препараты урсодезоксиголевой кислоты: урсофальк (урсосан, урдокса и др.) – 10-15 мг/кг, гептрал – 800-1200 мг/сут.); портальной гипертензии (нитраты, бета-блокаторы).

Аутоиммунный гепатит – это заболевание, при котором трансплантация печени наиболее показана и дает высокий процент пятилетней выживаемости.

ОСЛОЖНЕНИЯ. Наиболее грозными осложнениями АИГ являются: печеночная кома; печеночная энцефалопатия; кровотечение из вен пищевода; нарушения сердечного ритма; коагулопатия потребления; асцит; пневмония; дыхательная и миокардиальная недостаточность; геморрагический синдром; отек головного мозга; отек легких; печеночная недостаточность; хроническая почечная недостаточность; хроническая недостаточность коры надпочечников; трофологическая недостаточность.

Прогноз. При отсутствии лечения аутоиммунный гепатит в течение 5 лет в 50% процентах случаев заканчивается летальным исходом. В то же время назначение глюкокортикоидов приводит к уменьшению числа летальных исходов в 2,5-3 раза. Заболевание неуклонно прогрессирует в цирроз печени. Продолжительность жизни колеблется в пределах 5-15 лет.

ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ

Жировой гепатоз (ожирение печени, стеатоз печени) – хроническое дистрофически-дисметаболическое заболевание печени, характеризующееся чрезмерным накоплением жира, главным образом триглицеридов, в гепатоцитах.

За морфологический критерий жирового гепатоза (ЖГ) принимают патологическое состояние, при котором содержание триглицеридов в печени превышает 10% сухой массы.

Распространенность ЖГ среди населения достоверно не известна. По нашим данным он встречается в общей популяции с частотой 11.3%. В последние годы его частота неуклонно возрастает.

Заболевание значительно чаще встречается у мужчин, чем у женщин (соотношение 4:1) и, как правило, манифестируется в возрасте 38–55 лет.

ЭТИОЛОГИЯ. Жировой гепатоз – полиэтиологическое заболевание. Самой частой причиной его возникновения является злоупотребление алкоголем (25-67%), затем следуют сахарный диабет (11-20%), ожирение (2-11%) и длительный прием медикаментов (1-7%). Прочие, более редкие причины могут быть объединены в следующие группы: 1) токсические воздействия на печень: экзогенные: четыреххлористый углерод, фосфор, трихлорэтилен, гексахлорциклогексан, хлороформ и др.; эндогенные: неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, туберкулез, беременность и др.; 2) эндокринно-метаболические расстройства: спонтанные: гипотиреоз, гиперлипопroteinемия, галактоземия и др.; ятрогенные: прием глюкокортикостероидов (ГКС) в больших дозах в течение длительного времени и др.; 3) дисбаланс пищевых факторов: экзогенные: голодание, недостаток белка в рационе, гиперкалорийность рациона с избытком углеводов и др.; эндогенные: хрониче-

ские заболевания желудочно-кишечного тракта, операции на кишечнике и др., гипоксия (анемия, сердечная или легочная недостаточность).

Нередко ожирение печени возникает после частичной резекции органа по поводу опухоли или травматического повреждения. Кроме того, возможно развитие острого жирового гепатоза у беременных в последнем триместре.

ПАТОГЕНЕЗ. Жировой гепатоз – клинически гетерогенное заболевание, но, как правило, протекает со скудной симптоматикой, при этом его проявления и эволюция определяются, главным образом этиологией и механизмами развития. Во многих случаях он ассоциирован с другими заболеваниями печени (хроническим гепатитом, циррозом печени), которые, однако, представляют собой не результат его естественной эволюции, а следствие действия общих с ЖГ или иных этиологических факторов. Как правило, развитие ЖГ обусловлено сочетанным воздействием нескольких факторов.

Механизмы его развития складываются из следующих патогенетических вариантов нарушений липидного обмена: повышенного поступления жирных кислот (или их предшественников) в печень; нарушенного метаболизма липидов в гепатоцитах (усиление синтеза и уменьшение окисления жирных кислот, усиление синтеза и уменьшение элиминации триглицеридов); нарушения адекватного выведения липидов из печени.

Усиленное поступление жирных кислот (или их предшественников) в печень – важный патогенетический фактор возникновения жирового гепатоза. Ожирение печени закономерно наблюдается в тех случаях (даже при нормальном функционировании гепатоцитов), когда уровень жирных кислот превышает возможности клетки их метаболизировать и транспортировать обратно в кровь в составе триглицеридов.

Клетки печени способны метаболизировать до 35% общего пула свободных жирных кислот, циркулирующих в крови. Поэтому любое повышение содержания данных кислот в крови ведет к их избыточному отложению в гепатоцитах. Подобное может наблюдаться при алиментарной гиперлипемии, а также при усиленном липолизе в жировой ткани (диабет, голодание, прием ГКС, злоупотребление алкоголем и др.).

Интенсивность синтеза жирных кислот в печени в большей мере определяется содержанием углеводов и жиров в рационе: значительный избыток углеводов стимулирует его, он полностью тормозится при половинной дозе жиров в общей калорийности пищевого рациона. Предшественниками жирных кислот является глюкоза и алкоголь.

Жирные кислоты подвергаются в гепатоцитах одному из следующих путей обмена: окислению, участию в синтезе триглицеридов, фосфолипидов или эфиров холестерина. При ЖГ усилен синтез триглицеридов ввиду того, что угнетается прежде всего окисление жирных кислот. Усиленное образование триглицеридов может превысить способность клеток транспортировать их в кровь, в результате чего они накапливаются в гепатоцитах.

Основной транспортной формой триглицеридов из клетки являются липопротеиды - комплексные соединения триглицеридов, фосфолипидов и холестерина с особым, синтезируемым в гепатоцитах, белком-апопротеином. Синтез апопротеина, по-видимому, основная мишень такого этиологического фактора, вызывающего ЖГ, как четыреххлористый углерод. Недостаточное образование апопротеина наблюдается также при дефиците незаменимых аминокислот (полное или белковое голодание).

Общее следствие указанных нарушений – накопление нейтрального жира в цитоплазматической сети, пластинчатом комплексе Гольджи, а затем в гиалоплазме клетки.

Макроскопически печень при ЖГ равномерно увеличена, имеет закругленный нижний край, гладкую поверхность и обычно желтоватую окраску - очаговую или диффузную.

В биоптатах печени гистологически выявляют накопление нейтральных жиров в цитоплазме гепатоцитов в виде мелких, средних или крупных капель. При значительном накоплении липидов клетки приобретают шарообразную форму, ядро (и другие органеллы) оттесняются к наружной мембране. При резком переполнении жиром мембрана гепатоцитов может разрываться с развитием воспалительной реакции (стеатогепатит), а жировые капли, сливаясь, могут образовывать внеклеточно расположенные жировые “кисты”. Архитектоника дольки в любом случае не нарушается.

При электронно-микроскопическом исследовании изменения в гепатоцитах заключаются в накоплении в цитоплазме жировых капель различной величины, со смещением органелл клетки. Жировые капли могут обнаруживаться в цистернах гладкой цитоплазматической сети или располагаться свободно в гиалоплазме.

Несмотря на отсутствие общепринятой классификации ЖГ, в литературе имеется подразделение этого заболевания на различные степени в зависимости от клинической и морфологической его картины.

Так, в зависимости от размеров жировых включений различают мелкокапельную, среднекапельную и крупнокапельную жировую дистрофию печени. Диаметр капель, по данным P. Buntrock и соавт. (1977), составляет 2 ± 0.3 , 10.8 ± 3.2 , 21.5 ± 3.1 мкм соответственно. На фоне крупнокапельной жировой дистрофии объем гепатоцитов увеличен в 2-3 раза, что и служит основной причиной гепатомегалии.

H. Thaler (1982) выделяет 4 формы жировой дистрофии: 1) очаговую диссеминированную, не проявляющуюся клинически; 2) выраженную диссеминированную; 3) зональную (в разных отделах дольки); 4) диффузную.

Последние три формы, как правило, проявляются клинически. Наряду с этим H. Thaler (1988) по течению заболевания выделяет хроническую жировую дистрофию печени, встречающуюся в большинстве случаев и характеризующуюся благоприятным прогнозом, и острую (острый микростеатоз), более тяжелую, часто угрожающую жизни. Последняя наблюдается при острой

жировой печени беременных, внутривенном введении высоких доз тетрациклина, особенно при беременности, при лечении эпилепсии (чаще у детей) вальпроевой кислотой либо некоторыми нестероидными противовоспалительными препаратами (пирпрофеном), салицилатами, антидепрессантами (амитриптилином). Н. Калк выделяет три стадии ЖГ, характеризуя их различными морфологическими изменениями:

1 стадия – “чистое” ожирение гепатоцитов;

2 стадия – ожирение гепатоцитов, сочетающееся с мезенхимально-клеточной реакцией (пролиферация звездчатых эндотелиоцитов и др.);

3 стадия – ожирение гепатоцитов (в этой стадии – менее выраженное) при нарушении архитектоники дольки (цирротическая перестройка).

Хотя из данной классификации вытекают определенные прогностические критерии важные для клиницистов, не следует забывать, что указанные стадии не являются отражением естественной эволюции ЖГ. До настоящего времени отсутствуют убедительные данные, которые свидетельствовали бы о возможности цирроза печени у человека вследствие одного только ожирения гепатоцитов. Переход первой стадии процесса во вторую или третью возможен только при продолжающемся воздействии патогенного агента.

КЛАССИФИКАЦИЯ. Общепринятой классификации жирового гепатоза нет. Мы используем следующую классификацию ЖГ:

А. По этиологии:

первичный: алкогольный; медикаментозный; токсический; алиментарный; при наследственных нарушениях обмена липидов;

вторичный: эндокринный (сахарный диабет, синдром Иценко-Кушинга, кортикостерома, гипертиреоз, гипотиреоз); при заболеваниях желудочно-кишечного тракта; при болезнях накопления.

Б. По морфологии: микровезикулярный; макровезикулярный; смешанный.

В. По распространенности: очаговый; диффузный; смешанный.

Г. По клинической форме: латентный; болевой; диспепсический; смешанный.

КЛИНИКА. Клиника “чистого” ЖГ бедна симптомами. Субъективные расстройства в большинстве случаев отсутствуют. При значительном ожирении печени больные иногда предъявляют жалобы на боль, ощущение давления или тяжести в правом подреберье, реже выявляются диспепсические расстройства (чувство тяжести в эпигастрии, тошнота, рвота, неустойчивый стул), а также астеновегетативные расстройства (утомляемость, слабость, головная боль). Самый частый (80%) и обычно единственный клинический симптом - гепатомегалия: печень диффузно увеличена, имеет гладкую поверхность, тупой край, уплотненную консистенцию, иногда чувствительна при пальпации.

В редких случаях при массивном ожирении печени возможно развитие портальной гипертензии, проявляющейся асцитом, спленомегалией, варикозным расширением вен пищевода, что связано с повышением сопротивления

току крови в синусоидах по причине нарушения микроциркуляции (сдавление синусоидов увеличенными в объеме гепатоцитами) и с активацией артериального кровотока. Во второй и третьей стадиях ЖГ развиваются все характерные клинические признаки соответствующих форм поражения печени (ХГ, ЦП).

Для острого жирового гепатоза беременных (синдром Шихана) характерны диспепсический синдром, желтуха, быстрое развитие геморрагического синдрома и тяжелой печеночно-клеточной недостаточности с явлениями печеночной энцефалопатии, а также поражение почек.

ДИАГНОЗ. Из результатов биохимических исследований для первой стадии жирового гепатоза демонстративно замедление печеночного клиренса бромсульфалеина (50-80%), наблюдающегося с наибольшей закономерностью. У 20-40% больных отмечается слабая или умеренная гипераминотрансфераземия, в некоторых случаях повышена активность в сыворотке крови щелочной фосфатазы, лейцинаминопептидазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) (повышенная активность ГГТП особенно свойственна алкогольному поражению печени).

Изменения показателей других печеночных проб (билирубин, общий белок и его фракции, факторы свертывания крови и др.) для “чистого” ЖГ не характерны. Они имеют место при переходе патологического процесса в иное качество (особенно 2-я стадия ЖГ).

Методом ультразвуковой диагностики выявляются нормальные или чаще увеличенные размеры печени, контуры ее ровные, край закругленный, паренхима печени выглядит тотально гиперэхогенной, часто с эффектом “дистального затухания звука”, печеночные вены иногда сужены, их стенки анэхогенны, архитектоника печеночных сосудов иногда нарушена. Диаметры воротной и селезеночной вен, как правило, не увеличены, спленомегалия и асцит не выявляются.

Представляется возможным выделение нескольких степеней ЖГ по данным ультразвукового исследования (Бацков С. С., 1995, 1998), которые коррелируют с процентом обнаружения в биоптатах печени гепатоцитов с признаками ожирения (табл.15) и имеющие специфические клинико-биохимические особенности.

Так, к 1 степени ЖГ относят умеренное равномерное повышение эхогенности печени, в сочетании с хорошей визуализацией печеночных вен, а гепатомегалия не выявляется. Эта начальная степень жирового гепатоза соответствует выявлению 15-30% гепатоцитов с признаками жировой дистрофии в печеночном биоптате.

Клинические проявления заболевания отсутствуют, при биохимических исследованиях отмечается повышение уровней холестерина, триглицеридов транзитного характера.

2 степень ЖГ характеризуется более значительным равномерным повышением эхогенности печени, чередующимся с небольшими участками неиз-

менной паренхимы, ухудшением видимости стенок печеночных вен у 40% больных, в сочетании с гепатомегалией и дистальным затуханием звука (соответствует обнаружению 31–50% гепатоцитов, содержащих жировые включения).

Клинически определяется гепатомегалия, при биохимических исследованиях, повышение показателей липидного спектра, транзиторная «малая» гипераминотрансфераземия, менее часто повышение активности щелочной фосфатазы и других показателей биохимического синдрома холестаза.

Для 3 степени ЖГ характерна выраженная гепатомегалия с гиперэхогенностью печени («белая» печень), резкое ухудшение визуализации стенок желчного пузыря. Эта степень соответствует поражению более 50% гепатоцитов (таблица 15).

Таблица 15.

Ультразвуковые признаки различных степеней жирового гепатоза (Бацков С.С., 1995)

Сонографический признак	Жировой гепатоз			
	Степень выраженности			
	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.
1. Увеличение печени	нет	левая доля, иногда сагитальный размер левой доли	обе доли умеренно	обе доли значительно
2. Визуализация печеночных вен	не нарушена	незначительно ухудшена	ухудшена	резко ухудшена
3. Дистальное затухание звука	не выражено	не выражено	выражено	резко выражено
4. Гиперэхогенность паренхимы	умеренная	значительная	значительная, тотальное поражение	резко выраженная тотальная
5. Визуализация диафрагмального контура	не затруднена	не затруднена	затруднена, но просматривается на всем протяжении	затруднена, фрагментация контура ров, иногда невозможность визуализации
6. Ангиоархитектоника печеночных вен	не нарушена	не нарушена	нарушена	нарушена
7. Расширение диаметра воротной вены	нет	нет	нет	есть
8. Спленоmegалия	нет	нет	нет	может быть

Клинически выявляются болевой абдоминальный синдром, астеновегетативный и диспепсический синдромы, субиктеричность склер, гепатомега-

лия с мягким краем печени. В сыворотке крови повышение активности ферментов-индикаторов синдромов – цитолиза и холестаза, гиперлипидемия.

При 4 степени ЖГ отмечается резкое увеличение правой и левой долей печени с гиперэхогенностью паренхимы, резко выраженным дистальным затуханием звука, с затрудненной, а иногда невозможной, визуализацией диафрагмального контура печени. Ангиоархитектоника печеночных вен нарушена, стенки ее практически не визуализируются.

Для этой стадии весьма характерно обнаружение инструментальных, главным образом, начальных признаков нецирротической формы портальной гипертензии. В этих случаях определяется сочетание жирового гепатоза и воспалительных явлений в печени (по результатам биопсии печени) – признаки алкогольного либо неалкогольного стеатогепатита, этиология последнего сходна с таковой при жировом гепатозе, в сочетании со стеатофиброзом. Поэтому, болезнь на этой стадии является практически необратимой, а прогноз – серьезным.

В клинической картине преобладают явления желудочной и кишечной диспепсий, астеновегетативный синдром, гепатомегалия с умеренно плотным и чувствительным краем печени, субиктеричность склер, может быть увеличение селезенки, обнаруживается пальмарная эритема, единичные телеангиэктазии.

При лапароскопии, которая у больных жировым гепатозом проводится крайне редко, наблюдаются равномерное увеличение печени, закругленность ее края, поверхность органа гладкая и блестящая, капсула не утолщена. Окраска печени в зависимости от степени накопления липидов может быть светло-коричневой, оранжево-красной или ярко-желтой.

Разновидностью жирового гепатоза является синдром Циве, который может манифестироваться у лиц злоупотребляющих алкоголем. Его диагностическими критериями являются: сочетание жирового гепатоза с гиперлипидемией, гемолитической анемией и желтухой на фоне лихорадки и умеренно выраженного диспепсического синдрома.

Дифференциальный диагноз проводят с хроническим гепатитом и микронодулярным циррозом печени. Правильному диагнозу помогает проведение пункционной биопсии печени.

ЛЕЧЕНИЕ. Лечение жирового гепатоза должно быть в первую очередь этиологическим. Необходимо полностью исключить действие выявленного этиологического фактора (алкоголь, токсины, медикаменты и др.), а также своевременно и адекватно лечить основное заболевание (диабет, неспецифический язвенный колит и др.).

Режим для больных жировым гепатозом не предусматривает ограничение физических нагрузок. Физические упражнения, напротив, увеличивают энергетические затраты и ведут к уменьшению жировой инфильтрации печени. Работоспособность больных с неосложненным жировым гепатозом обычно сохранена.

Важная роль принадлежит диетотерапии, посредством назначения полноценного рациона с высоким содержанием белков и витаминов.

Назначаются диета № 5 (по Певзнеру) с содержанием животных белков до 100-120 г/сут, ограниченным количеством животных жиров, обогащенную липотропными факторами (творог, гречневая, овсяная и пшеничная каши), витаминами и микроэлементами.

При общем ожирении ограничивают калорийность рациона, в основном за счет уменьшения в нем содержания углеводов. Если масса тела пациента не повышена, также рекомендуется ограничить в рационе углеводы и увеличить количество жирных кислот (растительные масла).

Адекватная и рациональная диетотерапия ускоряет обратное развитие ожирения печени не только при алиментарной, но и при других (например, алкогольной) этиологических формах ЖГ. Положительный результат в некоторых случаях может быть получен при лечении “чистого” ЖГ методом разгрузочно-диетической терапии с использованием в разгрузочном периоде полного и абсолютного голодания.

Липотропные средства – это лекарственные препараты, способствующие ликвидации жировой инфильтрации печени: эссенциале-форте Н, эсливер-форте и другие, так называемые, гепатопротекторы

Эссенциале Н – основной препарат из этой группы с доказанным лечебным эффектом. Наличие в его составе эссенциальных фосфолипидов нормализует жировой обмен. Назначается внутривенно по 10-15 мл препарата 1 раз в сутки или внутрь по 2 капсулы 2-3 раза в день во время еды. Лечение рекомендуется начинать с комбинированного введения препарата парентерально и перорально, с последующим переходом на пероральный прием препарата. Минимальный курс лечения – 2-3 месяца.

Сукцинат натрия (ЯНА), пищевая добавка, нормализующая жировой обмен, назначается по 0,7 г/сут. в 100.0 г воды в течение 12 дней с последующим двухдневным перерывом и повторным курсом лечения в течение 12 дней.

Фолиевая кислота в дозе 15 мг/сут. и витамин В12 особенно показаны при алкогольной жировой дистрофии печени, сопровождающейся мегалобластной анемией.

Легалон – препарат, тормозящий перекисное окисление липидов в мембранах печеночной клетки. Назначаются по 1-2 таблетки 3 раза в день в течение 2-3 месяцев.

Эспа-липон (липоевая кислота, берлитион) назначают по 200 мг. 3 раза в сутки в течение 3-4 недель.

При ЖГ IV ст. проводят 2-3 курса лечения в течение 2-3 мес. с перерывами в 1-1,5 месяца, оценивая эффективность лечения по результатам клинико-биохимических и УЗ-данных.

Лечение острой жировой (микровезикулярной) дистрофии печени беременных должно производиться с использованием комплекса лечебных меро-

приятый, включающих, назначение адекватного объема инфузионной, дезинтоксикационной терапии, а также гепатопротекторов и препаратов для лечения печеночной энцефалопатии (лактоулоза, дюфалак, гепа-мерц) со скорейшим родоразрешением.

Прогноз. Течение жирового гепатоза хроническое, процесс в большинстве случаев является стабильным и не эволюционирует на протяжении многих лет. Однако в дальнейшем возможно фолдрмирование алкогольного либо неалкогольного стеатогепатита. При большинстве этиологических форм стеатоза печени прогноз благоприятный. С прекращением действия причинного фактора возможно полное (и достаточно быстрое) обратное развитие процесса при любой предшествующей длительности его течения. Однако при наличии стеатофиброза обратное развитие патологического процесса является сомнительным. К числу очень редких осложнений ЖГ относится жировая эмболия легких, возможная при спонтанных или травматических разрывах жировых “кист” в ткани печени; эти эмболии обычно серьезного значения не имеют, поскольку поражают лишь мелкие легочные сосуды.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Неалкогольная жировая болезнь печени включает широкий спектр метаболических нарушений: аккумуляцию в печени триглицеридов (стеатоз), стеатоз с инфильтрацией (стеатогепатит), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), фиброз, а также фиброз с прогрессированием и исходом в цирроз печени (ЦП).

Первые данные о неалкогольном стеатогепатите появились еще в начале 80-х годов XX столетия и с тех пор претерпели значительные изменения. Впервые термин "неалкогольный стеатогепатит" (НАСГ) применили Ludwig и соавт. в 1980 г., описывая клинические особенности заболевания печени неалкогольной этиологии, при котором были выявлены ключевые патоморфологические признаки, присущие алкогольной болезни печени. Было выделено два основных диагностических критерия: 1) признаки жировой дистрофии с лобулярным гепатитом; 2) отсутствие алкоголизма в анамнезе.

Неалкогольный стеатогепатит – всемирно признанный термин, определяющий самостоятельную нозологическую форму хронического диффузного заболевания печени, характеризующегося жировой дистрофией, метаболическими нарушениями, воспалением и повреждением гепатоцитов. До последнего времени оно не выделялось как отдельная нозологическая единица и поэтому часто не диагностировалось, что связано с неспецифичностью проявлений НАСГ, часто латентнопротекающим течением с последующим формированием ЦП.

В настоящее время НАСГ существенно изменил современные представления об этиологической структуре хронических диффузных заболеваний печени: в странах Западной Европы и США при гистологическом исследовании печени в 7-9% случаев выявляется НАСГ; 60-80% случаев криптогенных ЦП также являются исходами НАСГ; в США 2-3% всех трансплантаций печени выполняется у больных НАСГ на стадии декомпенсированного ЦП. Среди

причин, вызывающих хронические прогрессирующие заболевания печени, НАСГ находится на четвертом месте после HCV- инфекции, значительно опережая HBV- инфекцию. НАСГ характеризуется стадийным течением, позволяющим выделить такие этапы, как собственно гепатит, выраженный фиброз, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома.

ПАТОГЕНЕЗ. *Причины развития первичного НАСГ:* ожирение, особенно висцеральное (индекс массы тела [ИМТ] > 30 кг/м² в 20- 40% случаев приводит к развитию НАСГ, в 95-100% – к стеатозу печени); сахарный диабет 2 типа (у 15% больных развивается НАСГ, у 60% – стеатоз печени); гиперлипидемия (гипертриглицеридемия), выявляющаяся у 20-80% больных НАСГ; гиперхолестеринемия.

Первичный НАСГ наиболее часто ассоциируется с метаболическим синдромом, сопровождаемый эндогенным нарушением липидного и жирового обменов. Основной причиной его развития является феномен инсулинорезистентности, для которого характерно снижение чувствительности тканевых рецепторов к эндогенному инсулину, что обусловлено влиянием как наследственных (мутация генов, регулирующих процессы окисления свободных жирных кислот [СЖК]), так и внешних факторов риска (гиперкалорийная диета, низкая физическая активность, избыточная бактериальная пролиферация в тонкой кишке, ассоциирующаяся с повышением уровня TNF- α в печени и др.).

Факторы риска вторичного НАСГ: метаболические расстройства; применение ряда лекарственных препаратов (амиодарона, малеата пергекселина, амоксицилина, глюкокортикоидов, эстрогенов, ацетилсалициловой кислоты, метотрексата, этрациклина, антагонистов кальциевых каналов и др.); гепатотоксичные вещества (алкоголь, яд грибов, производные фосфора, органические растворители и пр.); быстрое уменьшение массы тела у пациентов при строгой диете и голодании; длительное парентеральное питание; синдром мальабсорбции как следствие резекции тонкой кишки и гастропластики по поводу ожирения; эндотоксемия, связанная с дисбиозом тонкой кишки; целиакия; болезнь Вильсона–Коновалова и др.

Вторичный НАСГ возникает под мультифакторными внешними воздействиями и развивается в результате ряда метаболических расстройств, синдрома мальабсорбции, недостаточности α 1-антитрипсина и др. Факторами, способствующими развитию НАСГ, являются также женский пол, генетические особенности (среди пациентов с НАСГ чаще встречаются гетерозиготы по С282У) и характер питания (преобладание в рационе насыщенных жиров и дефицит полиненасыщенных жирных кислот). У 42% больных НАСГ не удается выявить факторы риска заболевания.

Патогенез формирования НАСГ сложен и до конца не изучен. Известно, что начальным звеном развития заболевания является избыточное накопление в цитоплазме гепатоцитов липидов, что обусловлено: повышенным поступлением СЖК в печень; снижением скорости β -окисления СЖК в митохондриях;

избыточным синтезом СЖК; снижением синтеза или секреции липопротеинов очень низкой плотности и экспорта триглицеридов в их составе.

Существующая современная модель патогенеза НАСГ – теория «двух ударов» или «двух толчков» объединяет хорошо установленные факторы риска развития НАСГ и фиброза печени:

- «первый толчок» связан с инсулинорезистентностью. При ее развитии в первую очередь нарушается баланс цикла глюкоза-свободные жирные кислоты. Избыточное образование СЖК обусловлено усиленным липолизом на фоне ожирения, что приводит к формированию стеатоза печени и развитию липотоксичности;

- «второй толчок» связан с дополнительными факторами, способными инициировать каскад реакций окисления СЖК с образованием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и реактивного кислорода – окислительный стресс. Далее происходит экспрессия TNF- α , которая наряду с реактивным кислородом, дикарбоксильными кислотами и дериватами микросомального окисления способствует разобщению окислительного фосфорилирования, истощению митохондриальной АТФ и в конечном счете некрозу и апоптозу гепатоцитов. Ассоциация между степенью инсулинорезистентности и риском развития НАСГ объясняется зависимостью интенсивности поступления СЖК в печень от степени периферической инсулинорезистентности, а также развитием окислительного стресса (через стеатоз), обусловленного печеночной инсулинорезистентностью.

Независимыми предикторами тяжелого прогрессирующего течения НАСГ являются: возраст старше 45 лет; патологическое ожирение; сахарный диабет 2 типа; женский пол; фиброз; генетические факторы (дефекты β -окисления СЖК, изменение структуры митохондриальной ДНК, наличие определенного фенотипа HLA и др.).

Следует отметить возможность обратного развития НАСГ на фоне постепенного уменьшения массы тела в среднем на 1,6-2,0 кг/мес; быстрая потеря массы тела, напротив, способствует ухудшению течения болезни. У 20- 30% больных НАСГ прогрессирует с развитием выраженного фиброза печени; у 20% из них в течение 10-20 лет формируются ЦП и печеночно-клеточная недостаточность.

КЛИНИКА. Большинство больных (65-80%), страдающих НАСГ, – женщины в возрасте 41-60 лет. Особенностью клинической картины заболевания является его частое бессимптомное течение, поэтому пациенты с ранее недиагностированным НАСГ нередко обращаются за медицинской помощью по поводу других проявлений метаболического синдрома (ишемической болезни сердца, желчнокаменной болезни, ожирения, сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии и пр.); нарушение функции печени обнаруживается у них случайно при обследовании.

У больных НАСГ имеют место неспецифические клинические симптомы, которые проявляются: астеническим синдромом (общая слабость, повышенная

утомляемость, гиподинамия); дискомфортом в верхнем правом квадранте живота, не имеющим отчетливой связи с воздействием каких-либо провоцирующих факторов; гепатомегалией (75% больных); спленомегалией (25%); снижением мышечной массы (15- 30%).

Диспепсические проявления, желтуха, кожный зуд, «печеночные знаки», признаки портальной гипертензии (асцит) выявляются редко, преимущественно на стадии ЦП.

ДИАГНОСТИКА. Диагностика НАСГ представляет значительные трудности, так как клинико- биохимические маркеры поражения печени имеют низкую диагностическую значимость и не являются специфичными для данного заболевания. Поэтому программа обследования пациента в первую очередь должна быть направлена на исключение: вирусной инфекции (HBV, HCV, HDV); болезни Коновалова-Вильсона (определение уровня церулоплазмينا в крови); врожденной недостаточности α -1-антитрипсина; идиопатического гемохроматоза (исследование обмена железа); аутоиммунного гепатита (оценка титров ANA, SMA, AMA); употребления алкоголя в гепатотоксической дозе (более 20 мг этанола в сутки).

Алгоритм диагностики представлен следующими характерными изменениями лабораторных показателей: уровень сывороточных аминотрансфераз в 2-3 раза превышает норму: АлАТ > АсАТ, но при ЦП АсАТ > АлАТ, при этом соотношение активности АсАТ/АлАТ редко составляет более 2; гипербилирубинемия (в пределах 1,5- 2 N) - у 12- 17% больных; активность щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) умеренно повышена (не более чем до 2 N) – у 30-60% больных; гиперлипидемия (гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия) - у 20- 80% пациентов; гипергаммаглобулинемия – у 10-25% больных; признаки снижения белково-синтетической функции развиваются лишь при формировании ЦП; цитопения в крови как проявление гиперспленизма может развиваться на стадии ЦП.

Важным неинвазивным диагностическим показателем является определение инсулинорезистентности (соотношение уровня иммунореактивного инсулина и глюкозы в крови). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) печени визуализируются гепатомегалия, гиперэхогенность («яркость») ткани печени вследствие диффузной жировой инфильтрации, признаки формирования портальной гипертензии.

Компьютерная томография позволяет выявить снижение плотности паренхимы печени. В ходе магниторезонансной томографии можно количественно оценить жировую инфильтрацию ткани печени. При эзофагогастродуоденоскопии возможно обнаружение варикозного расширения вен пищевода при трансформации НАСГ в ЦП.

Основой диагностики НАСГ является морфологическое исследование печени.

Морфологические критерии НАСГ: крупнокапельный стеатоз гепатоцитов преимущественно в 3- й зоне ацинуса; лобулярное воспаление с рассеянной

инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами и мононуклеарами; баллонная дистрофия гепатоцитов; тельца Мэллори, которые обнаруживаются не во всех случаях НАСГ и в меньшем количестве, чем при алкогольном гепатите.

ЛЕЧЕНИЕ. Принципы лечения НАСГ заключаются в устранении этиологических факторов заболевания, диетотерапии, соблюдении физической активности, контроле содержания сахара в крови, коррекции липидного обмена, отмене потенциально гепатотоксичных средств.

Медикаментозная терапия включает следующие группы препаратов: эссенциальные фосфолипиды; урсодезоксихолевая кислота (УДХК); антиоксиданты; бигуаниды; гиполипидемические средства (статины); пребиотики.

Патогенетически оправдано проведение больным НАСГ так называемой мембранной терапии эссенциальными фосфолипидами (ЭФЛ). Существует достаточное количество препаратов, содержащих фосфолипиды (ФЛ): липин, лецитин, фосфоглив, ливенциале, эссенциале форте Н и др. В составе ЭФЛ выделяют 7 фракций ФХ с различным содержанием жирных кислот. Наиболее важным отличием ЭФЛ от классических фосфолипидов, таких как тройной или необработанный лецитин, является преобладание в их составе молекулы дилинолеилфосфатидилхолина с присоединенной линолевой кислотой. Это отличие лежит в основе терапевтического преимущества ЭФЛ перед другими фосфолипидами. Именно обогащение полиненасыщенными жирными кислотами позволяет уберечь большую часть ЭФЛ в двенадцатиперстной кишке от действия фосфолипазы А₂, которая в норме расщепляет лецитин оболочек пищи до холина. Основные функции ЭФЛ: стимулируют синтез эндогенных ФЛ; восстанавливают поврежденные мембранные структуры клетки за счет встраивания молекул ЭФЛ в мембраны и заполнения щелей в них, т.е. ЭФЛ являются «мембранным клеем»; снижают степень окислительного стресса и обладают антиоксидантными свойствами; подавляют трансформацию жиронакапливающих клеток (липоцитов) в фибробласты; оказывают гиполипидемический и гипогликемический эффекты (снижают содержание холестерина и триглицеридов, повышают уровень ЛПВП); участвуют в растворении жиров в крови, желудочно-кишечном тракте, желчи; защищают митохондриальные и микросомальные энзимы от повреждения; предупреждают трансформацию stellatных клеток в collagenпродуцирующие и повышают активность collagenазы; способствуют разрешению collagenа; тормозят фиброгенез; понижают синтез противовоспалительных цитокинов; участвуют в синтезе простагландинов; являются эмульгаторами желчи, обеспечивают ее коллоидальную устойчивость, препятствуют развитию дисхолии; повышают толерантность к пищевым нагрузкам. Оптимальный курс лечения составляет 3 мес.

Препараты УДХК (урсофальк, урсодез, урсосан) при НАСГ оказывают антиапоптотическое, антифибротическое, цитопротекторное, иммуномодулирующее (УДХК встраивается в фосфолипидный слой мембраны гепатоцита, повышает ее устойчивость к повреждающим факторам) действие, в суточной дозе 10- 15 мг/кг/сут положительно влияют на биохимические показатели и

выраженность стеатоза. В качестве антиоксидантов применяют альфа-липоевую кислоту, витамин Е. Альфа-липоевая кислота является метаболическим стимулятором, способствует утилизации углеводов, оказывает противовоспалительное, антифибротическое, антиоксидантное действие.

Бигуаниды (метформин) назначают при сахарном диабете 2 типа. Эффект обусловлен угнетением глюконеогенеза и синтеза липидов в печени, центральным аноректическим действием, снижением инсулинорезистентности, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, сокращением размеров печени.

Гиполипидемические средства (клофибрат, гемфиброзил, орлистат) нормализуют липидный обмен, снижают уровень трансаминаз и степень жировой инфильтрации и воспаления печени.

Пребиотики (лактолоза) уменьшают явления избыточного микробной колонизации тонкой кишки, нормализуют липидный и холестеринновый обмены.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени – хроническое диффузное заболевание печени, характеризующееся воспалительно-некротическими и дистрофическими изменениями клеток печени с развитием узлов-регенератов и соединительной ткани, нарушающих cito- и ангиоархитектонику органа, приводящих к прогрессированию процесса, функциональной недостаточности печени и портальной гипертензии различной степени выраженности.

В экономически развитых странах цирроз печени входит в число шести основных причин смерти у лиц в возрасте 35-64 лет, составляя 10-20 человек на 100000 населения. Смертность от цирроза печени имеет стойкую тенденцию к росту.

ЭТИОЛОГИЯ. Важная роль принадлежит токсическим воздействиям на печень, особенно алкоголю, а также лекарственным препаратам, как прямого (метотрексат), так и опосредованного (токсикоаллергического) действия (метилдофа, тубазид, фторотан и др.).

Цирроз печени может возникнуть и вследствие длительной обструкции желчевыводящих путей, как внутрипеченочных, так и внепеченочных (общий желчный проток, общий печеночный проток) или воспалительного процесса в них. При этом нарушается отток и возникает застой желчи (внутрипеченочный и/или внепеченочный холестаз), в появлении которого имеют значение сдавление желчевыводящих путей опухолью, увеличенными лимфатическими узлами, фиброзирующее сужение протоков вследствие их хронического воспаления и стриктуры общего желчного протока, а также обтурация протоков вследствие желчнокаменной болезни, хронического панкреатита либо закупорки гелиминтами. Внутрипеченочный холестаз, как правило, наблюдается при первичном билиарном циррозе, в то время как внепеченочные формы холестаза связаны с развитием вторичного билиарного цирроза печени.

Развитие цирроза печени может происходить вследствие болезней накопления (тезауризмозах), в том числе при гемохроматозе, болезни Вильсона-

Коновалова, а также дефиците α -1-антитрипсина, гликогенозах, болезни Рандю-Ослера (врожденная геморрагическая телеангиэктазия).

В тропических странах цирроз печени нередко является следствием хронической белково-витаминной недостаточности. Алиментарный дисбаланс может приводить к развитию цирроза печени и у больных с ожирением, которым в качестве лечебного мероприятия был наложен еюноилеальный анастомоз. Формирование цирроза печени может наблюдаться при длительно существующей правожелудочковой недостаточности (“застойный цирроз”).

Нередко к развитию цирроза печени могут приводить несколько этиологических факторов, в других же случаях этиология заболевания остается не установленной (криптогенный цирроз - до 20% всех случаев заболевания).

ПАТОГЕНЕЗ. Поскольку цирроз печени является заключительной (терминальной) фазой развития большинства воспалительно-дистрофических заболеваний печени, то в основе его развития лежат сходные с ХГ патогенетические механизмы.

Как и при ХГ, эти механизмы обуславливают, в конечном счете, продолжающуюся гибель печеночных клеток вследствие длительного и непосредственного воздействия причинного фактора (алкоголь, медикаменты, билиарная гипертензия), развивающихся при этом иммунологических реакций как цитоксических, так и иммунокомплексных, в том числе и к измененным антигенным детерминантам гепатоцитов (печеночно-специфический липопротеид, мембранно-специфический липопротеид), имеющими общие антигенные локусы с непораженными гепатоцитами (аутоиммунизация процесса).

В основе первичного билиарного цирроза (ПБЦ) печени также лежит иммунный конфликт, напоминающий реакцию отторжения трансплантата, с образованием антител к компонентам внутренней мембраны митохондрий билиарного эпителия, что приводит к развитию абактериального негнойного деструктивного холангита с последующим прогрессирующим фиброзом стенок желчных протоков и формированием микронодулярного цирроза печени в финальной стадии процесса. Формирование алкогольного цирроза печени обусловлено, главным образом, повторными атаками острого алкогольного гепатита.

Вследствие продолжающегося активного воспаления в печени нарушается микроциркуляция, что приводит к генерализованной гипоксии и, в конечном счете, дистрофии печеночных клеток. Массивная гибель гепатоцитов в свою очередь вызывает неадекватную неконтролируемую активацию коллагеногеназа фибробластами и клетками Ито.

Чрезмерное разрастание соединительной ткани на фоне нарушения нормальной дольковой структуры паренхимы печени вследствие множественных некрозов, вместе с формирующимися гиперрегенераторными участками из активно пролиферирующих гепатоцитов вызывает кардинальную перестройку всей структуры органа.

При этом критическое снижение массы функционально активных гепатоцитов приводит к функциональной несостоятельности печени, а нарушение цитоархитектоники органа к усугублению нарушений портального кровообращения (в том числе и за счет сдавления сосудистых структур печени узлами-регенератами).

Это влечет за собой развитие портальной гипертензии различной степени выраженности с последующим компенсаторным сбросом крови по внутривнутрипеченочным и портальным анастомозам. Все это еще более усугубляет гипоксию печеночных клеток, с одной стороны, а также влечет за собой нарастание концентрации токсических веществ, в первую очередь, гипергаммонемию, вследствие попадания их в общий кровоток, минуя печень, с развитием портосистемной печеночной энцефалопатии.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. Морфологические изменения в печени зависят от причины заболевания и выраженности предшествующих некрозов гепатоцитов, отражающих активность воспалительного процесса. Различают микронодулярный с диаметром узлов-регенератов до 3 мм, макронодулярный – диаметр узлов-регенератов более 3 мм, смешанный и неполный септальный цирроз печени.

При микронодулярных циррозах печени размеры ее, как правило, увеличены, в некоторых случаях могут быть нормальными. При макронодулярных - печень чаще уменьшена в размерах (“атрофический” цирроз) поверхность ее бугристая с множеством соединительнотканых септ и утолщением капсулы печени (перигепатит). Отмечается расширение диаметров воротной и селезеночной вен, варикозное расширение вен пищевода – признаки портальной гипертензии. Селезенка, как правило, увеличена. Помимо этого, имеют место дистрофические изменения практически во всех внутренних органах (миокардиодистрофия, энтеродистрофия и др.).

Гистологически при циррозе печени имеют место признаки выраженной белковой и жировой дистрофии гепатоцитов, а также участки некрозов, указывающие, наряду с воспалительной инфильтрацией паренхимы, на активность заболевания. Отмечается значительное разрастание соединительнотканых септ, образующихся как в результате коллапса ретикулиновой стромы, так и активного коллагеногенеза, в котором принимает участие главным образом фибропласты, пролиферативная активность которых резко повышена.

Септы проникают вглубь печеночной дольки, деформируют ее и образуют *ложные дольки*. Могут обнаруживаться признаки внутрипеченочного холестаза (внутриклеточного, каналикулярного и дуктулярного).

Образование ложных долек, выраженные склеротические изменения в печени, редукция терминальных ветвей печеночных вен под их воздействием, коллагенизации синусоидов приводят к значительному повышению давления в системе воротной вены с развитием внутрипеченочного типа портальной гипертензии. В ее происхождении имеют значение пресинусоидальный, си-

нусоидальный и постсинусоидальный (сужение печеночных вен и перивенулярный фиброз) блоки току крови.

Морфологически различают *постнекротический* ЦП, происхождение которого связано с массивными некрозами гепатоцитов и выраженным разрастанием на их месте соединительной ткани, *портальный* ЦП, который развивается вследствие длительного текущего воспалительно-дистрофического процесса в печени с постепенным склерозированием портальных трактов и проникновением фиброзных септ внутрь печеночной долики вплоть до центральных вен и *билиарный*, обусловленный длительносуществующим холестазом.

КЛАССИФИКАЦИЯ. Современная классификация ЦП основывается на рекомендациях экспертов Всемирной ассоциации по изучению заболеваний печени принятой в Акапулько в 1974 году и утвержденной ВОЗ в 1978 году. В практической деятельности мы используем следующую классификацию:

По этиологии: а) алкогольный; б) токсический; в) инфекционный: вирусный (А, В, С, D и др.); бактериальный (туберкулез, сифилис, бруцеллез и др.); г) нутритивный; д) медикаментозный; е) билиарный (первичный, вторичный); ж) генетически детерминированный (гемохроматоз, гепатолентикулярная недостаточность, дефицит α -1-антитрипсина, болезнь Рандю-Ослера, гликогенозы и др.); з) “застойный”; и) криптогенный; к) цирроз индийских детей.

По морфологической картине: макронодулярный; микронодулярный; смешанный; неполный септальный.

По активности патологического процесса: активный; неактивный.

По выраженности функциональной недостаточности печени: компенсированный; декомпенсированный.

КЛИНИКА. Клинические проявления заболевания зависят от этиоморфологического варианта формирования цирроза печени, активности воспалительно-некротических процессов в печени, выраженности печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии, а также степени вовлеченности в патологический процесс других органов и систем организма.

В фазе компенсации заболевания субъективные признаки болезни могут отсутствовать, либо проявляться в виде астеновегетативного синдрома различной степени выраженности. Определяется гепатомегалия с плотным, бугристым иногда болезненным краем печени и, как правило, спленомегалия. Нередко имеет место диспепсический синдром, который проявляется тошнотой, изредка рвотой, метеоризмом и расстройством стула, возникающим, главным образом, после погрешностей в диете.

При наличии выраженной гепатомегалии возможно появление тупых, “ноющих” болей в правом подреберье, имеющих постоянный характер. Боли могут усиливаться после диетических погрешностей и не имеют четкой взаимосвязи с приемом пищи. Болевой синдром обусловлен растяжением глиссоновой капсулы увеличенной печенью и вовлечением ее в воспалитель-

ный процесс. Кроме того, в формировании болевого синдрома имеют значение нередко сопутствующие циррозу печени хронический холецистит (при билиарных циррозах), а также дискинезия желчного пузыря по гипомоторному типу.

При активном циррозе печени наблюдаются существенные изменения клинической картины заболевания. Прогрессивно нарастают астеновегетативные проявления (слабость, утомляемость, бессонница) и диспептические расстройства. Иногда имеет место повышение температуры тела, обусловленной как массивными некрозами печеночных клеток, так и транзиторной энтерогенной бактериемией, бактериальным перитонитом либо септическим состоянием, в том числе холангиогенного происхождения (при вторичных билиарных циррозах).

При осмотре отмечается желтушность склер и кожных покровов, а также мягкого нёба и задней поверхности языка. Часто определяются телеангиэктазии, количество которых варьирует в зависимости от тяжести патологического процесса, ладонная и подошвенная эритемы, иногда меланодермия, особенно в зонах естественных складок кожи.

Весьма характерен внешний вид больных. Так, для алкогольного цирроза печени типично похудание вплоть до истощения, другие клинические признаки трофологической недостаточности. Развивается гипотрофия всех групп мышц. Кожа сухая, тургор её снижен, волосистой покров скудный, либо отсутствует вовсе. Часто определяется гинекомастия.

При выраженной портальной гипертензии выявляется увеличение в размерах живота, отек мошонки, выбухание пупка, расширение подкожной венозной сети в верхне-боковых отделах живота и в области грудины. При алкогольных циррозах нередко определяется контрактура Дюпюитрена, атрофия яичек, признаки витаминной недостаточности: глоссит, хейлез, гемералопия.

При билиарном циррозе печени (как первичном, так и вторичном) характерны выраженная желтуха, нестерпимый кожный зуд, следы расчесов на коже конечностей, груди и живота, часто определяются ксантелазмы и ксантомы, в дальнейшем присоединяется меланодермия, которая первоначально обнаруживается в местах естественных складок.

Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, E) приводит к появлению сухости кожи, прогрессирующему остеопорозу костей вплоть до их спонтанных переломов, появлению геморрагического синдрома (кровотечения из носа и десен).

При микронодулярных циррозах печени размеры органа увеличены за счет обеих долей, край плотный, заостренный, мелкоузловая бугристость может и не определяться. Быстрое уменьшение размеров органа является плохим прогностическим признаком. Как правило, определяется спленомегалия, чаще всего вследствие застоя крови в ней из-за выраженной портальной гипертензии.

При макронодулярных циррозах печени размеры органа могут быть значительно уменьшенными либо нормальными. Нередко отмечается компенсаторное увеличение левой доли печени при уменьшении размеров правой доли. Если пальпация органа возможна, легко определяется бугристость нижнего края печени. Спленомегалия и портальная гипертензия наблюдаются несколько реже, чем при микронодулярных циррозах.

Помимо печеночных проявлений заболевания (гепатомегалия, желтуха), для декомпенсированных циррозов печени характерны признаки поражения других органов и систем организма, либо этиологически связанных с основным заболеванием, либо возникающими вторично (реактивные изменения).

Так при исследовании сердечно-сосудистой системы выявляется брадикардия, гипотония, расширение границ сердечной тупости, глухость сердечных тонов, акцент II тона на легочной артерии. При далеко зашедших стадиях - признаки тяжелой сердечной недостаточности, тахикардия, нарушения сердечного ритма. При исследовании органов дыхания – тахипное, кашель, наличие сухих, реже влажных хрипов.

Изменения со стороны эндокринной системы проявляются дисменореей или аменореей у женщин, импотенцией у мужчин, тенденцией к гипогликемическим кризам либо возможным развитием сахарного диабета.

По мере прогрессирования заболевания нарастают признаки поражения центральной нервной системы, проявляющиеся снижением памяти, нарушением процессов мышления, рассеянностью, склонностью к излишней детализации жалоб, могут наблюдаться характерологические изменения – признаки печеночной энцефалопатии. Указанная психоневрологическая симптоматика нередко предшествует развитию печеночной комы (истинной, портосистемной или смешанного происхождения).

Геморрагический синдром различной степени выраженности выявляется уже на начальных этапах заболевания, либо присоединяться к течению болезни на любой ее стадии, что приводит к быстрому появлению железодефицитной анемии и усугублению дистрофических изменений в печени, других органах, и как следствие более тяжелому течению заболевания.

Наиболее частым поражением желудочно-кишечного тракта при циррозах печени являются эрозивно-язвенные поражения слизистой гастродуоденальной зоны, которые могут осложняться желудочно-кишечным кровотечением, часто приводящим к декомпенсации основного патологического процесса и нередко летальному исходу.

Существенный вклад в клинику заболевания вносит присоединение к его течению портальной гипертензии, возникающей вследствие повышения давления в системе воротной вены. Нарастание давления в воротной вене приводит к компенсаторному сбросу крови через портальные анастомозы с формированием варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, кровотечение из которых обуславливает прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности и быстрое развитие истинной печеночной комы.

Прогрессирование портальной гипертензии обусловлено нарастающими фибротизацией и воспалительно-дистрофическими изменениями паренхимы, приводящими, в конечном счете, к появлению и усугублению гипоальбуминемии, которая в свою очередь снижает онкотическое давление в сосудах и тем самым несколько корректирует выраженность портальной гипертензии, а также задержке натрия и воды на фоне имеющего место вторичного гиперальдостеронизма.

Это влечет за собой появление асцита (минимального, диагностируемого только посредством ультразвукового исследования, умеренного, определяемого при физикальном исследовании и напряженного, существенно усугубляющего состояние больного, как за счет усиления болевых ощущений (постоянных, тупых, распирающих), так и за счет развития торакодиафрагмального типа дыхательной недостаточности).

В некоторых случаях, особенно при алкогольных циррозах печени, заболевание может дебютировать прогрессирующей портальной гипертензией с быстрым развитием асцита. При другом варианте клинического течения на первый план могут выступать признаки прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности, характеризующиеся нарастающими желтухой, кожным зудом, выраженной астенизацией, геморрагическим синдромом различной степени выраженности, с последующим присоединением асцита.

Портальная гипертензия является одной из основных причин появления спленомегалии. Прогрессирующая спленомегалия может сопровождаться синдромом гиперспленизма, в начале парциального, а затем проявляющегося классической триадой трехростковой цитопении: анемия, чаще гипохромная, лейкопения с нейтропенией и сдвигом “влево” до юных форм, а также тромбоцитопенией различной степени выраженности.

Чаще синдром гиперспленизма имеет парциальный характер и проявляется угнетением одного или двух ростков кроветворения. Нарастающее снижение количества элементов крови влечет за собой усугубление дистрофических процессов печени (при анемии), появление геморрагического синдрома (при тромбоцитопении с уровнем тромбоцитов 40000-30000 в 1 мкл) и инфекционных, вплоть до септических, осложнений при лейкопении менее 2000 в 1 мкл.

Однако, с другой стороны, уменьшение числа форменных элементов при терминальной стадии ПГ носит в определенной степени и компенсаторный характер, направленный на уменьшение вязкости крови и, тем самым, уменьшение давления в системе воротной вены.

ДИАГНОЗ. Диагностика циррозов печени основывается на результатах клинических, биохимических исследований, данных серологических и инструментальных методов исследования и включает в себя определение, по возможности, этиологического фактора, вызвавшего заболевание, степени активности воспалительного процесса в печени, морфологического варианта ЦП, его осложнений, особенности поражения смежных органов.

Трудности диагностики компенсированного (неактивного) цирроза печени связаны со скудной клинической симптоматикой заболевания на этой стадии. Отмечается умеренно выраженный астеновегетативный синдром (слабость, утомляемость, снижение работоспособности), диспепсические расстройства, периодически тяжесть и тупая боль в правом подреберье.

Размеры печени существенно варьируются в зависимости от типа цирроза. При их увеличении определяется плотный, бугристый, заостренный, нередко болезненный край печени. Размеры селезенки могут быть нормальными или незначительно увеличены.

Биохимические показатели, отражающие выраженность воспалительно-дистрофических изменений и нарушение белковосинтетической и детоксицирующей функций печени, могут быть нормальными или незначительно отклоненными от нормы. Холестатический синдром (повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТП, лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы, гиперхолестеринемия) также не выражен.

Поэтому в этой фазе заболевания ключевое значение для верификации диагноза имеют инструментальные методы исследования (ультразвуковое абдоминальное исследование, гепатосцинтиграфия, лапароскопия и биопсия печени, как “слепая” так и прицельная под ультразвуковым контролем или при лапароскопии) с последующим гистологическим исследованием биоптатов.

Диагностика активного цирроза печени, который может протекать в субкомпенсированной и декомпенсированной фазах осуществляется, как правило, в более поздней, развернутой стадии болезни. Для нее типичны прогрессирующие слабость, гиподинамия, похудание, диспепсические расстройства, неустойчивый стул, вздутие живота.

В декомпенсированной стадии наблюдаются поносы, лихорадка, носовые и маточные кровотечения, боль в правом подреберье различной степени выраженности и длительности.

При объективном исследовании выявляют желтуху различной степени выраженности (от субиктеричности склер, до значительного желтушного окрашивания склер и кожи), кожные печеночные знаки (пальмарная и плантарная эритемы, телеангиэктазии), расширение вен передней брюшной стенки, нередко гинекомастию, атрофию яичек у мужчин, контрактуру Дюпюитрена, асцит).

Лабораторные показатели изменены у всех больных. Определяются анемия, реже лейкопения или тромбоцитопения (признаки гиперспленизма), увеличение СОЭ. Активность ферментов-индикаторов цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ, ЛДГ5, СДГ и др.) повышена в несколько раз (иногда в 5-10 раз и более), что характеризует выраженность воспалительно-некротических изменений в паренхиме печени и, следовательно, активность процесса.

Критерии определения степени тяжести циррозов печени, которые широко используются в клинической практике представлены в таблице 16.

Таблица 16.

Критерии определения степени тяжести циррозов печени по Чайлд-Пью

Признаки	Цифровой эквивалент		
	1	2	3
билирубин	<2	2- 3	>3
альбумин	>3,5	2,7- 3,5	<2,8
протромбиновое время, с.	1- 4	4- 6	>6
асцит	нет	легко контролируемый, ненапряженный	плохо контролируемый, напряженный
печеночная энцефалопатия	нет	1- 2	3- 4

В соответствие с представленными критериями выделяют класс А: от 5 до 6 баллов, класс В: от 7 до 9 баллов и класс С более 9 баллов.

Существенно утяжеляет течение цирроза печени присоединение гепаторенального синдрома. Критериями его диагностики являются (F.Salerno, 2007): 1. Цирроз печени с асцитом. 2. Уровень сывороточного креатинина более 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл). 3. Отсутствие нормализации содержания сывороточного креатинина (до <133 мкмоль/л) спустя 2 дня, как минимум, после отмены диуретиков и восполнения объема циркулирующей крови альбумином в дозе 1 г/кг, максимально 100 г/сут. 4. Отсутствие шока. 5. Отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксических лекарств. 6. Отсутствие паренхиматозных заболеваний почек, проявляющихся протеинурией более 500 мг/сут, микрогематурией до 50 эритроцитов в поле зрения и/или изменением почек при УЗИ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Дифференциальный диагноз цирроза печени проводят с: жировым гепатозом; острыми и хроническими гепатитами; амилоидозом; гепатоцеллюлярным раком; метастатическим поражением печени, гемобластозами, “застойной” печенью; хроническими гранулематозными гепатитами (сифилис, туберкулез, саркоидоз, бруцеллез, актиномикоз, гистоплазмоз); синдромом **Рейе** (лихорадка, судороги, рвота, выраженная гепатомегалия, отсутствие желтухи, лейкоцитоз, умеренная АЛТ-емия, гипогликемия, гипопротромбинемия, гипераммониемия, быстрое наступление комы); синдромом **Банги** (спленомегалия, асцит, портальная гипертензия, вследствие генерализованного фиброза печеночных вен, но без морфологических признаков цирротической перестройки паренхимы); гемохроматозом (меланодермия, сахарный диабет, кардиомиопатия, выявление повышенного содержания в крови глюкозы, ферритина и трансферрина, а также обнаружение в биоптатах печени большого количества железа в гепатоцитах при окраске берлинской лазурью); гепатолентикулярной дегенерацией.

При проведении дифференциальной диагностики следует учитывать, что критериями диагностики цирроза печени являются: анамнестические указания на перенесенный ранее острый вирусный гепатит, острый лекарственный гепатит, острый алкогольный гепатит, злоупотребление алкоголем, массивные гемотрансфузии; кожные “печеночные знаки” (множественные телеангиэктазии, пальмарная эритема, плантарная эритема); желтуха в сочетании с асцитом; гепатоспленомегалия с плотным, бугристым, болезненным, заостренным краем печени; повышение активности ферментов- индикаторов синдромов цитолиза и холестаза; наличие мезенхимально-воспалительного синдрома и синдрома печеночной гиперазотемии; выраженные признаки ПГ, в том числе варикозное расширение вен пищевода, выявляемое при фиброэзофагогастродуоденоскопии или эзофагографии, геморрой; неровность контуров печени при проведении ультразвукового исследования, особенно в сочетании с расширением воротной и селезеночной вен, спленомегалией, асцитом, в т. ч. минимальным (100-150 мл.) не определяемым при физикальном исследовании; обнаружение узлов-регенератов и фибропластической перестройки паренхимы печени при гистологическом исследовании биоптатов, полученных при “слепой” или прицельной (под ультразвуковым либо компьютерно-томографическим контролем) пункционной биопсии печени.

О наличии синдрома холестаза свидетельствуют, наряду с гипербилирубинемией повышение в сыворотке крови активности щелочной фосфатазы, ГГТП, лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы. При билиарных циррозах печени (особенно ПБЦ) уровень повышения указанных показателей может превышать нормальные в 50-100 раз.

Мезенхимально-воспалительный синдром (синдром поликлональной гаммапатии) при циррозах печени характеризуется увеличением СОЭ, диспротеинемией в виде гипоальбуминемии и дис- и гипергаммаглобулинемии, повышением уровня иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов и показателей тимоловой пробы.

При циррозах печени существенно нарушается белково-синтетическая функция печени, что проявляется прогрессирующей гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, гипопротромбинемией, угнетением синтеза факторов свертывания крови (проконвертин, проакцелерин и др.).

Отмечаются нарастающие нарушения дезинтоксикационной функции печени, что сопровождается повышением уровня аммиака, индикана, ароматических углеводов, триптофана (синдром печеночной гиперазотемии).

Дифференциальная диагностика цирроза печени протекающего с синдромом холестаза представлена в таблице 17.

Таблица 17.

Дифференциальная диагностика заболеваний печени, протекающих с синдромом необструктивного холестаза

Показатель	Медикаментозный холестаза	Вирусный ЦП	Алкогольный ЦП	ПБЦ	ПСХ	Болезнь Кароли (идиопатическая дилатация желчных протоков)	Синдром Саммерскилла
пол	–	чаще мужской	чаще мужской	чаще женский	чаще мужской	чаще мужской	чаще мужской
анамнез	длительный прием стероидов, цитостатиков, нейролептиков и др.	ОВГ, ХГ	злоупотребление алкоголем	–	НЯК, болезнь Крона	–	семейный
желтуха	умеренная	чаще умеренная	нет либо умеренная	выраженная	выраженная	редко, умеренная	умеренная
кожный зуд	выраженная	может быть	может быть, не выражен	выражен, прогрессирует	выражен, персистирующий	Нет	умеренный, рецидивирующий
ГГТП↑	в 1,5- 5 раз	в 2- 5 раз	в 5- 10 раз	в 50- 500 раз	в 100- 1000 раз	N	в 5- 10 раз
АМА	–	–	–	++	+	–	–
IgM	–	чаще N	чаще N	повышен	чаще N	N	N
АНА	–	–	–	++	–	–	–

Показатель	Медикаментозный холестаза	Вирусный ЦП	Алкогольный ЦП	ПБЦ	ПСХ	Болезнь Кароли (идиопатическая дилатация желчных протоков)	Синдром Саммерскилла
ЭРХПГ	нет изменений	нет изменений	нет изменений	нет изменения	стенозы с пре-стено-тической дилатацией желчных протоков	расширени внутрпеченочных желчных протоков	нет изменений

ЛЕЧЕНИЕ. Лечение циррозов печени зависит от этиологии, степени компенсации, активности процесса, характера осложнений и сопутствующих заболеваний. Больным циррозом печени ограничивают физическую активность, запрещается употребление алкоголя, контакт с гепатотоксичными ядами. При отсутствии печеночной энцефалопатии, отечно-асцитического и гепаторенального синдромов назначают диету № 5.

При клинических признаках печеночной энцефалопатии количество белка в диете уменьшают до 30-40 грамм в сутки, в при печеночной коме его полностью исключают. При сопутствующем сахарном диабете уменьшают количество углеводов до 10-150 грамм в сутки, а при портальной гипертензии и асците ограничивают употребление поваренной соли до 1-3 грамм в сутки.

Принципы медикаментозного лечения активных циррозов печени представлены в таблице 8. При неактивном циррозе печени назначение лекарственных препаратов не показано.

Таблица 18.

Медикаментозная терапия активных циррозов печени

Вид терапии	Лекарственные препараты и ругие виды лечения
Этиотропная:	Интерферонотерапия (пег-интрон, пегасис), рибавирин, бараклод, боцепревивр (виктрелис), совриад
Патогенетическая:	
иммуносупрессоры	преднизолон 30-40 мг/сут. в течение 3- 5 нед. с последующим снижением дозы, циклоспорин
иммунодепрессанты	имуран (азатиоприн) 50 мг 2 раза/сут., хлорамбуцил 0.5-4.0 мг/кг/сут, метатрексат, циклофосфан
иммуномодуляторы	дибазол, урсофальк, липоцид
Коррекция дисбаланса белков и аминокислот	альбумин, аминокстерил, гепастерил, альвезин 200-400 мл в/венно, белково-аминокислотные смеси (энпиты)
десинтоксикационная терапия	гемодез, полиглюкин, плазмаферез, гемосорбция, очисти-

Вид терапии	Лекарственные препараты и другие виды лечения
	тельные клизмы
коррекция водно-солевых расстройств	панангин, глюконат кальция
антифибротические средства	колхицин 1 мг/сут., урсофальк 0.25 * 2- 4 капсул. в сут., д-пеницилламин
коррекция метаболических расстройств	рибоксин 0.2 * 3р./сут, глюкозо- инсулиновая смесь, эссенциале 2 к.*3 р./сут, гепа- мерц, препараты янтарной кислоты, витамины группы В, витамин С, глютаминовая кислота
при холестазе	урсодезоксихолевая кислота, холестирамин 7-10 г/сут., гептрал 800-1600 мг./сут., рифампицин, метронидазол.
подавление эндогенной микрофлоры и гипергаммониемии	Рифаксимин 0,2 мг 1,2 г/сут., лактулоза (дюфалак, экспортал).50% 40 мл*3р./сут., гепа-мерц,
полиферментные препараты	панзинорм, панцитрат, креон 30000-75000 МЕ в сут.
коррекция витаминной недостаточности	витамины А, С, D, Е, поливитамины, эспа-липон 600 мг. в сут.
Лечение осложнений:	
при геморрагическом синдроме	викасол 1% -1.0 в/м № 3-5, аскорбиновая кислота,
при асците	комбинации диуретиков: фуросемид 80 мг/сутки + верошпирон 150 мг/с; парацетез (с введением 6 г. альбумина в/венно на 1 л. выпущенной асцитической жидкости)
при портальной гипертензии	бета-адреноблокаторы (анаприлин) 80-120 мг/сут. + верапамил 20-40 мг/сут.; сустак-форте 1т.*4р./сут верошпирон 0.025 * 4 раза/сут.
при кровотечении из варикозных вен пищевода	зонд Блекмора, эндоваскулярная эмболизация вен пищевода, шунтирующие операции, ТИПС, транссекция пищевода, - вазопрессин + нитроглицерин 1% 100.0 + метоклопрамид 4- 6 мл в/вено, глюконат кальция 10% 20.0 в/венно - терлипрессин 2мг в/венно в течение 48 ч, затем по 1 мг в/вено до 3 суток, -соматостатин 250 мг в/вено - октреотид ид 50 мг в/венно

В последние годы для лечения циррозов печени стали активно использовать трансплантацию печени, а также методы хирургической коррекции портальной гипертензии, которые проводятся в гепатохирургических центрах.

ПРОГНОЗ. Прогноз цирроза печени зависит от функционального состояния печени, осложнений, его этиологии. Цирроз печени принято считать необратимым заболеванием, однако в последние годы получены данные, позволяющие предположить возможность регрессирования септ.

При декомпенсированном циррозе через 3 года летальность составляет 60-80%. Прогностически неблагоприятны гипоальбуминемия ниже 20 г/л и снижение протромбинового индекса менее 25%. Продолжительность жизни больных с прогрессирующим асцитом, как правило, составляет не более 3-5

лет. Летальность при развитии печеночной комы составляет 80-100%, при осложнении перитонитом – 50%.

Прогноз при алкогольном циррозе печени более благоприятный. Через 5 лет после установления диагноза алкогольного цирроза печени при условии полного отказа от употребления алкоголя летальность составляет 30%.

Профилактика циррозов печени заключается в своевременной диагностике и лечении острых и хронических заболеваний печени и желчных путей.

При циррозе печени важно приостановить прогрессирование процесса и перевести его в стационарную (неактивную) фазу, своевременно диагностировать и проводить адекватную терапию развивающихся осложнений.

ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ

Первичный билиарный цирроз – хроническое аутоиммунное воспалительное-гранулематозное заболевание внутрипеченочных желчных протоков, приводящее к их деструкции, дуктопении, развитию прогрессирующего холестаза с последующей трансформацией в цирроз печени.

Заболевание чаще встречается у женщин (соотношение 10:1) в постменопаузе с частотой 4-5 на 100000 населения. Впервые оно было описано Т.Аддисоном в 1851 году.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. У большинства больных ПБЦ обнаруживают антимитохондриальные антитела. К другим отклонениям, связанным с этим заболеванием, относят повышение уровней ЦИК и JgM со сдвигом к субклассу JgG3, аномалии Т-лимфоцитов. Определенную роль в развитии заболевания может играть и генетический фактор, например, в варианте дефектности иммуносупрессорной системы, а также в большей частоте носительства антигенов гистосовместимости HLA DR2, DR3 и DR4. Большинство исследователей полагают, что в основе развития первичного билиарного цирроза лежат специфические иммунопатологические реакции по типу «трансплантат против хозяина». Обсуждается роль митохондриальных антигенов в повреждении эпителия внутрипеченочных желчных протоков. Иммуногистохимические исследования печени больных ПБЦ показывают наличие в воспалительном инфильтрате преимущественно Т-лимфоцитов, причем в начальной стадии обнаруживают преобладание субпопуляции CD8+, тогда как инфильтраты на более поздней стадии характеризуются преимущественно субпопуляцией CD4+. Антимитохондриальные антитела направлены против фермента субъединицы E2 с молекулярным весом 74 кДа комплекса пируватдегидрогеназы. У 12% больных ПБЦ обнаруживают антицентромерные антитела, которые взаимодействуют со специфичным для склеродермии антигеном СЕНР, а у 8% больных ПБЦ выявляют антитела к циклину А – ядерному белку, участвующему в регуляции клеточного цикла и синтезе ДНК.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ. Описаны четыре закономерные гистологические стадии ПБЦ. Шейер (1967) Первая стадия - стадия негнойного деструктивно-го холангита, вторая – стадия дуктулярной пролиферации, третья – стадия

рубцевания и четвертая - стадия смешаного (микромacroнодулярного) цирроза печени.

Морфологическими признаками ПБЦ являются лимфоплазмоцитарная инфильтрация портальных трактов и скопление эпителиоидных клеток вокруг поврежденных септальных и междольковых желчных протоков. Гистологическая картина, таким образом, соответствует картине хронического негнойного деструктивного холангита с лимфоцитарной инфильтрацией портальных трактов и образованием гранулем. Типичными для ПБЦ являются разрывы базальной мембраны желчных протоков, а также присутствие интраэпителиальных лимфоцитов, плазматических клеток и вакуолизация цитоплазмы. Клетки, проникающие в билиарный эпителий – это CD8⁺, а также CD4⁺-клетки. Функциональный анализ показывает, что количество супрессорных Т-клеток в инфильтрате снижено. Выявление при повышающей регуляции антигенов HLA класса I и de novo экспрессии антигенов HLA класса II на желчных протоках свидетельствует об иммуопосредованном механизме разрушения протока.

Патоморфогенез ПБЦ, таким образом, представляет динамический процесс, включающий в себя, помимо аутоиммунной деструкции билиарного эпителия, аномальную пролиферацию его клеток, в результате чего мелкие желчные протоки исчезают (дуктопения), а фиброзная экспансия в этой зоне нарастает.

В дальнейшем разрастается фиброзная ткань, которая в виде фиброзных септ, захватывает обширные зоны печеночного ацинуса от портальных трактов до центральных вен, а также остаются небольшие лимфогистиоцитарные скопления и остаточные гранулёмы. Это влечет в свою очередь возникновение блокады оттоку желчи и развитие внутрипротоковой гипертензии с дальнейшим распространением процесса на печеночную паренхиму и развитием перипортального гепатита в сочетании с интрадуктулярным «холетромбозом». В заключительной, финальной фазе патологического процесса (четвертая стадия) формируется цирроз печени с холестазом и портальной гипертензией.

КЛИНИКА. Клиника ПБЦ зависит от стадии заболевания, активности иммуновоспалительного процесса, выраженности протоковой обструкции, наличия или отсутствия цирротической трансформации паренхимы печени, тяжести печеночной недостаточности, прогрессирования портальной гипертензии, а также наличия или отсутствия осложнений.

В течение длительного времени (3-10 лет) заболевание протекает бессимптомно либо манифестируется транзиторным кожным зудом, который в дальнейшем становится постоянным и интенсивность которого неуклонно нарастает вплоть до невыносимого, изнуряющего больного, особенно в ночные часы. С кожным зудом связано и появление следов расчесов на коже.

Наряду с этим у части больных отмечаются боль в правом подреберье, диспепсические расстройства, астения. В последующем появляется желтуха,

которая нарастает постепенно. Отмечаются вначале периодическое, а затем постоянное потемнение мочи, а также обесцвечивание кала, лихорадка, артралгии, кожные высыпания, метеоризм, склонность к запорам.

Характерна иктеричность склер, внутренней поверхности языка, пальмарная эритема, в дальнейшем возможно обнаружение меланодермии, телеангиэктазий, ксантом и ксантелазм, периферической лимфаденопатии, ксерофthalmии. Частыми признаками являются похудание, клинические стигмы дефицита жирорастворимых витаминов: нарушение сумеречного зрения, повышенная кровоточивость, остеопороз, стеаторея.

У большинства больных выявляют гепатомегалию и, реже, спленомегалию. Характерно раннее возникновение и быстрое прогрессирование остеопороза, который проявляется возникновением болей в костях, главным образом, позвоночника, ребер, малого таза, а также в суставах. На стадии цирроза определяются асцит, признаки печеночной энцефалопатии, дисритмия сна, дизграфия. Помимо этого, часто возникают эндокринные нарушения (амеорея, недостаточность коры надпочечников, дисэнцефальные нарушения).

ДИАГНОЗ. Диагностика ПБЦ на ранней стадии сложна, в развернутой фазе не представляет существенных затруднений. Ранней диагностике способствует правильная интерпретация такого важнейшего клинического признака каковым является рефрактерный кожный зуд, особенно если он возникает у женщин старше 45-50 лет в период менопаузы.

Появление желтухи, гепато- и спленомегалии, в сочетании с внепеченочными проявлениями заболевания (синдром Шегрена, системный остеопороз, эндокринные нарушения, суставной синдром, поражение сосудов (васкулит), обычно указывает на далеко зашедший патологический процесс.

Помимо клинических данных, важное значение имеют лабораторные исследования. Так, при общеклиническом исследовании крови часто обнаруживают анемию, повышение СОЭ, лейкопению и тромбоцитопению, как проявление гиперспленизма.

В биохимических исследованиях закономерно выявляется повышение активности ферментов – индикаторов синдрома холестаза (щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза, лейцинаминопептидаза в 5-10 и более раз по сравнению с нормой), а также повышение уровня билирубина, главным образом, его прямой фракции.

Важными диагностическими маркерами являются иммунологические тесты. Для ПБЦ характерно повышение уровней иммуноглобулина М, ЦИК, а также титра антител. Антитела, направленные против антигенов митохондриальной мембраны, представляют собой наиболее чувствительные и специфические маркеры ПБЦ. Титр, превышающий 1:80 считается диагностически значимым. Для того, чтобы диагностировать ПБЦ, необходимы не только клинические и биохимические данные, но и инструментальные исследования, такие как УЗИ и ЭРХПГ, диагностическая лапароскопия, позволяющие оценить состояние печени и желчных протоков, а также биопсия печени.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. ПБЦ необходимо дифференцировать от заболеваний, которые протекают с синдромами желтухи обструктивного типа, гепатомегалии либо гепатоспленомегалии. К ним относят: первичный склерозирующий холангит; опухоли желчных протоков; опухоли головки поджелудочной железы; холедохолитиаз; стриктуры общего желчного протока и большого дуоденального соска; перихолангит; глистные инвазии (описторхоз); медикаментозный холестаза; лекарственно - индуцированный гепатит; аутоиммунный гепатит; вторичный билиарный цирроз.

Первичный склерозирующий холангит, стриктуры общего желчного протока, холедохолитиаз диагностируют либо исключают на основании результатов ЭРХПГ.

Опухоли холангиодуоденопанкреатической зоны исключают при проведении УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ, ФГДС, исследовании крови на онкомаркеры: раково-эмбриональный антиген, СА 19-9, а глистные инвазии путем микроскопического исследования желчи, полученной при дуоденальном зондировании, а также при исследовании кала на яйца гельминтов, определение антител гельминтов в крови.

Медикаментозный холестаза и лекарственно-индуцированный гепатит распознают на основании анамнестических данных, результатов биохимических тестов, а также по результатам биопсии печени.

Вторичный билиарный цирроз, возникающий вследствие длительно существующей внепеченочной билиарной обструкции, на основании анамнестических данных (желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит, холангит и др.), результатов эхохолангиографии (расширение диаметров общего желчного протока и внутрипеченочных желчных протоков, вследствие билиарной гипертензии различного генеза), внутривенной холангиографии, компьютерной томографии, гепатобилиосцинтиграфии.

ЛЕЧЕНИЕ. Больным ПБЦ назначают диету 5 и режим в соответствии с тяжестью состояния. Необходимо ограничить количество поступающего жира до 30-40 грамм/сут., а при наличии признаков печеночной энцефалопатии ограничить количество поступающего с пищей белка до 40-50 г/сут.

Этиологическая терапия ПБЦ не разработана. Патогенетическая терапия ПБЦ включает в себя назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк или его аналоги) в дозе 15 мг/кг. длительно (в течение 6-18 месяцев и более) на ранних стадиях в варианте монотерапии или в комбинации с адеметионином (гептрал) в дозе 800-1600 мг/сут. внутривенно с переходом в дальнейшем на пероральный прием препарата в течение 3-5 недель в суточной дозе 800-1200 мг, а в последующем, проведением повторных курсов спустя 3-6 месяцев. Обсуждается эффективность топических глюкокортикоидов, в частности будесонида, в терапии ПБЦ. В ряде случаев, при наличии клинических признаков дефицита жирорастворимых витаминов, показано назначение витаминов А, D, E, а также викасола (витамин К), как правило, в среднетерапевтических дозах.

Коррекцию стеатореи проводят путем назначения полиферментных препаратов (креон или его аналоги по 25000 ед. три раза в сутки). Назначение глюкокортикоидов большинству гепатологов в настоящее время представляется нецелесообразным, за исключением использования их на ранних, еще обратимых стадиях первичного билиарного цирроза, а также применения их короткими курсами для снятия кожного зуда. Кроме того, прием в течение длительного времени глюкокортикостероидов усиливает процесс остеопороза, что и так является серьезной проблемой для больных ПБЦ.

Назначение других лекарственных препаратов обладающих иммуносупрессорной активностью (азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А, купренил, хлорамбуцил) существенного влияния на воспалительный процесс и продолжительность жизни больных не оказывает.

Симптоматическое лечение ПБЦ заключается в проведении, главным образом, лечебных мероприятий направленных на снятие кожного зуда, для чего, в первую очередь, назначают холестирамин в суточной дозе 10-12 г. на протяжении 2-3 месяцев. При отсутствии эффекта возможно назначение рифампицина-индуктора микросомальных печеночных ферментов в дозе 600-800 мг/сут., однако последний обладает рядом побочных эффектов, в том числе и гепатотоксическим. В некоторых случаях применяют гемосорбцию, плазмаферез.

В настоящее время трансплантация печени является единственным методом лечения, который улучшает состояние больных ПБЦ, вплоть до их полного выздоровления.

Осложнения. Наиболее частыми и серьезными осложнениями первичного билиарного цирроза являются остеопороз, кровотечение из варикозных вен пищевода, переломы костей, эрозивно-язвенные кровотечения, портальная гипертензия, печеночно-клеточная недостаточность, печеночная кома, сепсис.

ГЛАВА 6. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Неотложные состояния – клинический термин, объединяющий различные острые заболевания и патофизиологические синдромы, непосредственно угрожающие жизни больного и требующие применения экстренных лечебных мероприятий либо состояния при которых необходимо в кратчайшие сроки облегчить страдания больного.

Неотложная помощь при язвенной болезни

В течении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки могут возникнуть осложнения, появление которых оказывает влияние, как на симптоматику основного заболевания так и на его лечебную тактику.

Все осложнения язвенной болезни можно классифицировать следующим образом: 1. Кровотечение: а) легкое, б) средней степени, в) тяжелое, г) крайне тяжелое. 2. Перфорация. 3. Пенетрация. 4. Стеноз: а) компенсированный, б) субкомпенсированный, в) декомпенсированный. 5. Малигнизация.

Для всех вышеописанных состояний характерны собственные признаки по результатам эндоскопического (ФГДС) и/или рентгенологического (рентгенография желудка, 12- перстной кишки) исследований.

Кровотечение осложняет течение заболевания независимо от его длительности. Иногда является первым проявлением так называемых «немых», т.е. бессимптомных язв. При кровотечении появляется рвота с примесью крови темного цвета или «кофейной гущи» (за счёт превращением гемоглобина крови под воздействием HCl в гематин, имеющий черный цвет), бледность кожи, головокружения, нередко обмороки различной продолжительности.

При обильном кровотечении HCl не успевает реагировать с гемоглобином, и рвота в этих случаях бывает алой кровью.

В течение последующих дней, как правило, отмечается пониженное артериальное давление, стул жидкий черного цвета. Гемоглобин по данным клинического анализа крови может оставаться в пределах нормы. Массивное кровотечение возможно остановить только в условиях хирургического стационара. Крайне редко оно бывает настолько значительным, что смертельный исход наступает в течение несколько минут. Несильные желудочные кровотечения могут прекращаться самостоятельно, самочувствие не нарушается, единственный его признак - окраска кала черного цвета. Важно помнить, что некоторые продукты питания (черника, черёмуха, ежевика), лекарственные препараты (препараты железа, висмута) могут окрашивать кал в чёрный цвет.

Рентгенологическое исследование в диагностике язвенных кровотечений менее информативно. Оно отходит на второй план по точности и информативности. На первом плане ЭФГДС, позволяющая определить источник и стадию язвенного кровотечения.

Перфорация или прободение язвы – это нарушение целостности стенки желудка или 12- перстной кишки. В результате содержимое из полости этих органов попадает в брюшную полость и вызывает перитонит. Часто развива-

ется после употребления алкоголя, переполнения желудка едой, чрезмерного физического напряжения, травмы. Иногда перфорация язвы является первым проявлением язвенной болезни, особенно в молодом возрасте. Классическими симптомами перфорации являются острая «кинжальная» боль в эпигастриальной области, напряжение мышц передней брюшной стенки, признаки пневмоперитонеума, а затем – перитонита с быстрым ухудшением состояния больного, вплоть до коллапса: холодный липкий пот, бледность кожных покровов, похолодание конечностей, жажда и сухость во рту.

Рвота бывает редко. Артериальное давление понижается. Спустя несколько часов развивается метеоризм – вздувание живота из-за неотхождения газов. Через 2-5 часов наступает мнимое улучшение самочувствия: стихают боли, расслабляются напряженные мышцы живота. Видимость благополучия может затянуться до суток. За это время у больного развивается перитонит и его состояние начинает быстро ухудшаться. Могут также наблюдаться общие признаки воспаления: субфебрильная температура, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Эндоскопически: в центре язвы определяется «чёрная дыра» или сероза прилежащих органов, сальника. Просвет органа плохо расправляется из-за сброса воздуха через перфоративное отверстие в брюшную полость. *Рентгенологически* в брюшной полости обнаруживается газ.

Пенетрация язвы - то же прободение язвы, но не в брюшную полость, а в расположенные рядом поджелудочную железу, сальник, петли кишечника и т.д., когда в результате воспаления произошло сращение стенки желудка или 12-перстной кишки с окружающими органами. Клиническая картина пенетрации зависит от глубины проникновения язвы и от того, какой орган вовлечен в процесс. Если язва достигает серозной оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, но не контактирует с другими органами, отмечается усиление болевого синдрома и его стойкость к проводимому лечению. Болевые ощущения обычно не теряют связи с приемом пищи. При поверхностной пальпации живота нередко определяются местное напряжение мышц передней брюшной стенки и локальная болезненность. При пенетрации язвы в окружающие ткани и смежные органы изменяется характер боли: она утрачивает суточный ритм и связь с приемом пищи, не купируется приемом антацидов.

Язва задней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки и пилорического отдела желудка чаще пенетрирует в поджелудочную железу, при этом боль иррадирует в спину, а иногда становится опоясывающей. Язва малой кривизны тела желудка обычно пенетрирует в малый сальник, обуславливая распространение болевых ощущений в правое подреберье. Язва субкардиального и кардиального отделов желудка, проникая к диафрагме, приводит к иррадиации боли вверх и влево, нередко имитируя ИБС. При пенетрации язвы в брыжейку тонкой кишки (постбульбарная язва) возникает боль в области пупка. В области патологического очага обычно определяется выраженная

пальпаторная болезненность и удается прощупать воспалительный инфильтрат. Эндоскопические признаки пенетрации: экспансия язвенного инфильтрата за пределы стенки желудка в соседние органы: малый сальник, головку и тело поджелудочной железы, печёчно- двенадцатиперстную связку, печень, поперечно- ободочную кишку, желчный пузырь. Предположить возможность подобного осложнения можно при обнаружении глубокой язвы с обрывистыми подрывными краями и выраженным воспалительным валом. Рентгенологические признаки: глубокая «ниша», малая подвижность язвенной зоны. Более информативным методом в этих случаях является рентгенконтрастное исследование желудка и 12- перстной кишки с сульфатом бария: дополнительная тень взвеси сульфата бария рядом с силуэтом органа, трехслойность в язвенной «нише» (бариевая взвесь, жидкость, воздух), пальпаторная неподвижность дополнительного образования, наличие перешейка и длительная задержка бария.

Непроходимость пилорического отдела желудка или стеноз привратника. Выделяют органический стеноз, обусловленный постязвенными рубцовыми изменениями, и функциональное сужение, возникающее в период обострения язвенной болезни вследствие спастических сокращений.

Органический пилоробульбарный стеноз сопровождается постоянным нарушением эвакуаторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиническая картина стеноза зависит от степени его выраженности. При компенсированном стенозе общее состояние больного не нарушается, хотя нередко наблюдаются чувство тяжести в эпигастрии после еды, отрыжка кислым, рвота, приносящая облегчение. При субкомпенсированном стенозе преобладает интенсивная боль в подложечной области, чувство распирания появляется уже после приема небольшого количества пищи. Характерны для этой стадии стеноза отрыжка тухлым яйцом, обильная рвота, приносящая облегчение, наличие в рвотных массах пищи, съеденной накануне. Учащение рвоты, приводящей к прогрессирующему истощению и обезвоживанию больного, указывает на декомпенсацию пилородуоденального стеноза. Состояние больного при этом становится тяжелым, кожа сухая, дряблая, наблюдается резкое похудание. Клиническая картина функционального сужения повторяет органический стеноз, но в отличие от последнего симптоматика нарушений проходимости исчезает по мере заживления язвы и уменьшения воспалительного отека. В фазе ремиссии обычно сохраняется только рубцово-язвенная деформация без нарушения эвакуаторной функции желудка.

Важным объективным диагностическим признаком стеноза является шум плеска натощак, определяемый при толчкообразном надавливании в эпигастриальной области. При похудании больного через истонченную брюшную стенку часто проступают контуры растянутого желудка. У больных с декомпенсированным пилородуоденальным стенозом вследствие выраженных нарушений водно-солевого обмена могут наблюдаться судороги и определяться

положительный симптом Хвостека (сокращение мышц лица в ответ на удар молоточком в области прохождения лицевого нерва: признак повышения нервно-мышечной возбудимости, например при гипокальциемии, алкалозе, гипомагниемии).

С целью окончательной диагностики стеноза, его локализации, степени выраженности эвакуаторных нарушений необходимо проводить как рентгенологическое, так и эндоскопическое исследование. Эндоскопическое исследование с прицельной биопсией позволяет уточнить природу стеноза, а рентгенологическое - степень его выраженности.

Деформация и сужение просвета после рубцевания язвы приводят к затруднению или полному прекращению эвакуации пищи из желудка. Незначительная степень сужения привратника проявляется эпизодами рвоты съеденной пищей, тяжестью под ложечкой в течение нескольких часов после еды. По мере прогрессирования стеноза происходит постоянная задержка части пищи в полости желудка и его перерастяжение, появляется гнилостный запах изо рта, больные жалуются на бульканье в животе (т.н. «симптом плеска»). Со временем нарушаются все виды обмена веществ (жиров, белков, углеводов, солей, что приводит к истощению).

Эндоскопически: на фоне язвенной диспепсии определяются признаки гастростаза, в зависимости от степени компенсации электролитные нарушения. Иногда рубец перетягивает желудок в средней части и разделяет его по типу «песочных часов».

При рентгенологическом исследовании в этой стадии Желудок приобретает форму «растянутого мешка» со слабой перистальтикой, его опорожнение замедленно до 24 часов и более.

Малигнизация хронической язвы может наступить в различные сроки язвенного анамнеза, в любом возрасте больного, однако чаще у больных среднего и старшего возраста с многолетней давностью анамнеза язвенной болезни. Клинические проявления малигнизации язвы желудка практически указывают на запущенный рак, а не на раннюю стадию его развития. Признаками малигнизации являются: изменение течения язвенной болезни желудка (исчезновение периодичности, цикличности, сокращение периодов ремиссии), изменение характера болей (менее резкие, но постоянные, не зависящие от приема пищи), ухудшение аппетита, прогрессирующее похудание, немотивированную слабость, уменьшение болезненности при пальпации живота, гипохромную анемию, снижение кислотности желудочного сока, постоянное наличие в кале скрытой крови.

Также отсутствуют абсолютные дифференциальные *эндоскопические и рентгенологические* признаки доброкачественного и злокачественного изъязвления желудка. Поэтому каждую язву желудка следует рассматривать как потенциально злокачественную и как при первичном выявлении, так и при последующих контрольных эндоскопических осмотрах проводить прицель-

ную биопсию, с последующим гистологическим и цитологическим изучением биопсийного материала.

Отдельно можно выделить **поддиафрагмальный абсцесс** – это редкое осложнение язвенной болезни, достаточно сложное для диагностики. Представляет собой скопление гноя между диафрагмой и прилежащими к ней органами. Развивается в результате перфорации язвы или распространения инфекции в период обострения язвенной болезни по лимфатической системе желудка и 12-перстной кишки.

Основными симптомами являются боли в правом подреберье и выше, часто отдают в правое плечо, повышенная температура. Отмечается вялость, общая слабость, снижение аппетита. В крови повышается количество лейкоцитов. Обычно для выявления полости абсцесса требуется проведение КТ или УЗИ.

При обследовании больных с подозрением на гастроинтестинальное кровотечение осуществляют динамический контроль температуры тела, лабораторных показателей (уровня гемоглобина, гематокрита, СОЭ, содержания эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, уровня протромбина, фибриногена, альбумина, электролитов и др.), обязательно определяют группу крови и резус-фактор, регистрируется ЭКГ.

Основой ***неотложной терапии*** при осложнениях язвенной болезни, обусловленных кровотечением, является гемостатическая терапия: необходимо наладить венозный доступ для последующей коррекции электролитного и белкового баланса, применения секретолитиков, а при необходимости обезболивающих и заместительной терапии компонентами крови; строгий постельный режим; «0» диета; холод на живот; показаны средства, обладающие гемостатическими и ангиопротективными свойствами: Дицинон – вводят в/в 2-4 мл 12,5% р-ра, затем через каждые 4-6 ч по 2 мл. Можно вводить в/в капельно, добавляя к обычным растворам для инфузий; в комплекс общих гемостатических мероприятий включают применение внутривенной капельной инфузий 5% р-ра эпислон-аминокапроновой кислоты по 100 мл через каждые 4 часа; в/м введение 1% или 0,3% р-ра викасола (соответственно, 1-2 и 3-5 мл).

Викасол начинает оказывать гемостатический эффект через 12-18 ч после введения в организм; восполнение ОЦК проводится переливанием препаратов крови в сочетании с другими инфузионными растворами. Не следует стремиться к быстрому и полному восполнению кровопотери, чтобы не вызвать значительного повышения АД и возобновления кровотечения; эзомепразол в дозе 80 мг в виде в/в инфузии в течение 30 мин с последующей продолженной в/в инфузией эзомепразола в дозе 8 мг/ч в течение 3 сут (72 ч); при выраженном болевом синдроме назначают препараты из группы холинолитиков (атропин, платифиллин, метацин в таблетках и инъекциях) или спазмолитиков (но-шпа, папаверин). Следует помнить, что холинолитики противопоказаны в пожилом возрасте при глаукоме, аденоме предстательной железы.

Пациент в экстренном порядке должен быть осмотрен хирургом с целью определения тактики обследования и лечения.

Неотложная помощь при остром панкреатите.

Острый панкреатит (ОП) – это воспалительные изменения и некроз ткани поджелудочной железы с дальнейшим исходом в атрофию, фиброз или обызвествление органа. Острый панкреатит может проявляться или только воспалением с отеком того или иного отдела железы (отечный панкреатит) или некрозом с нагноением и образованием множества абсцессов в ткани и кровоизлияниями (деструктивный панкреатит), что приводит к крайне тяжелому состоянию больного и нередко летальному исходу даже при активном лечении.

Целесообразно выделять две клинические формы острого панкреатита: тяжелый и легкий ОП.

Международная классификация панкреатита. (Атланта, 1992).

- Тяжелый острый панкреатит. Частота встречаемости 5%, летальность – 50-60%. Тяжелый ОП сопровождается нарушением функций органа и/ или местными осложнениями (некроз с инфекцией, ложные кисты или абсцесс). Чаще всего является проявлением развития панкреонекроза, хотя и больные отечным ОП могут иметь клиническую картину тяжелого ОП.

- Легкий острый панкреатит. Частота встречаемости – 95%, летальность 2-3%. Панкреонекроз при данной форме острого панкреатита либо не образуется (отек поджелудочной железы), либо носит ограниченный характер и широко не распространяется (очаговый панкреонекроз – до 1,0 см).

Острые скопления жидкости – возникают в ранние сроки развития ОП, расположены внутри и вне ПЖ и никогда не имеют стенок из грануляционной или фиброзной ткани.

Панкреатический и инфицированный некроз – панкреатический некроз – диффузная или фокальная зона (зоны) нежизнеспособной паренхимы, которая, как правило, сопровождается перипанкреатическим жировым некрозом. Присоединение инфекции приводит к инфицированному некрозу, что сопровождается резким увеличением вероятности смерти.

Острая ложная киста – скопление панкреатического сока, окруженное стенками из фиброзной или грануляционной ткани, развивающееся после приступа ОП. Формирование ложной кисты занимает 4 и более недель от начала развития ОП.

Панкреатический абсцесс – ограниченное внутрибрюшное скопление гноя, обычно в непосредственной близости к ПЖ, содержащее небольшое количество некротических тканей или без них, развивающееся как последствие ОП.

Алгоритм диагностики и тактики лечения при остром панкреатите

1 – основанием для установления диагноза ОП (после исключения других хирургических заболеваний) является сочетание минимум двух из следующих признаков:

а – типичная клиническая картина (интенсивные некупируемые спазмолитиками боли в верхних отделах живота, нередко опоясывающего характера, неукротимая рвота, не приносящая облегчения, в рвотных массах имеется примесь желчи, сухость во рту, тошнота, икота, отрыжка; при прогрессирующем течении общее состояние больного быстро ухудшается: начинает повышаться температура, учащается пульс, появляется одышка, понижается артериальное давление, выступает липкий пот, язык становится сухим с обильным налетом, кожные покровы бледнеют, далее приобретают землисто-серый оттенок, черты лица заостряются); по данным анамнеза - употребление алкоголя, острой пищи, наличие ЖКБ;

б – по данным УЗИ (увеличение размеров, снижение эхогенности, нечеткость контуров поджелудочной железы, наличие свободной жидкости в брюшной полости);

в – КТ или МРТ поджелудочной железы как наиболее информативные методы лучевой диагностики ОП;

г – выявление гиперAMILаземии и гиперЛИПаземии, повышенный уровень СРБ в биохимическом анализе крови, гиперAMILазурия.

2 - параллельно с диагностикой ОП необходимо оценить тяжесть заболевания.

Характерными признаками тяжелого ОП являются следующие:

а - клинические: перитонеальный синдром; нестабильная гемодинамика – тахикардия (> 120 в минуту) или брадикардия (< 60 в минуту), снижение систолического АД ниже 100 мм.рт.ст.; олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов); энцефалопатия (заторможенность или возбуждение, делирий); наличие «кожных» симптомов (гиперемия лица, мраморность кожи и др.);

б - лабораторные: общий анализ крови – (повышение уровня гемоглобина выше 150 г/л; лейкоцитоз выше 14×10^9 /л); биохимические исследование анализ крови – (глюкоза выше 10 ммоль/л; мочевины выше 12 ммоль/л);

в - инструментальные – (ЭКГ – ишемия миокарда или выраженные метаболические нарушения; тахикардия, нарушения сердечного ритма).

Наличие хотя бы двух признаков, перечисленных в п.2, позволяет диагностировать у больного ОП, который подлежит направлению в отделение реанимации и интенсивной терапии. Пациентам с нетяжелыми формами ОП показана госпитализация в хирургическое отделение.

Таблица 19.

Прогностические признаки тяжести ОП в течение 48 часов после поступления в стационар (модифицировано из руководства Всемирной Ассоциации)

Начальная оценка	Клиническая оценка тяжести Индекс массы тела > 30 Плевральный выпот на рентгенограмме ГК балл по АРАСНЕ II > 8
24 часа после поступления	Клиническая оценка тяжести Балл по АРАСНЕ II > 8

	Балл по Глазго снижен на 3 или более Сохраняющаяся органная недостаточность, особенно множественная С реактивный белок > 150 mg/l
48 часов после поступления	Клиническая оценка тяжести Балл по Глазго снижен на 3 или более С реактивный белок > 150 mg/l Сохраняющаяся органная недостаточность спустя 48 ч Множественная или прогрессирующая органная недостаточность

Таким образом, прогностические методы оценки развития осложнений при остром панкреатите следующие: клинические проявления тяжести, ожирение и балл по АРАСНЕ II > 8 в первые 24 часа после поступления, уровень С реактивного белка > 150 mg/l, снижение балла по Глазго на 3 или больше, или сохраняющаяся органная недостаточность после 48 часов нахождения в стационаре.

Неотложные лечебные мероприятия при остром панкреатите.

При установлении диагноза острого панкреатита больного необходимо госпитализировать в хирургический стационар в первые часы заболевания, так как быстро начатое лечение позволяет избежать развития тяжелых форм и осложнений заболевания. До перевода в хирургический стационар пациенту требуется начать проведение базисного лечебного комплекса: назначается строгий постельный режим; рекомендуется голод, щелочное питье (минеральные воды, раствор гидрокарбоната натрия); местная гипотермия (грелка со льдом на область живота); зондирование и аспирация желудочного содержимого; анальгетики; спазмолитики; инфузионная терапия в объеме 40 мл на 1 кг массы тела пациента с форсированием диуреза в течение 24-48 часов.

Медикаментозная терапия: 1 – антисекреторные препараты (оптимальный срок – первые трое суток заболевания); Препараты выбора – сандостатин (октреотид) 100 мкг х 3 р/д подкожно; препараты резерва – квамател 40 мг х2 р/д; р-р эзомепрозол 40 мг в/в 1 р/д; р-р омепрозол 40 мг в/в; 2 – препараты, улучшающие реологические свойства крови (реополиглукин, гепарин); 3 – возмещение плазмопотери (коррекция водно- электролитных, белковых потерь; в общей сложности не менее 40 мл соответствующих инфузионных средств на 1 кг массы тела; соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов – 1:4; 4 – по показаниям антибактериальная терапия с использованием антибиотиков широкого спектра действия (цефалоспорины III-IV поколений или фторхинолоны II-III поколений в сочетании с метронидазолом).

Контрольные стандарты при остром панкреатите (Британское руководство по лечению ОП, 2003 г.)

Смертность должна быть ниже чем 10 % в целом, и меньше чем 30 % при тяжелом (то есть, осложненном) панкреатите.

- Диагноз острого панкреатита должен быть установлен у всех пациентов в течение 48 часов после поступления, а оценка тяжести должна быть проведена у всех пациентов в течение 48 часов после установления диагноза.

- Этиология острого панкреатита должна быть определена, по меньшей мере, в 80 % случаев и не более, чем в 20 % должна быть классифицирована как идиопатическая.

- Пациенты с сохраняющейся органной недостаточностью, признаками сепсиса, или ухудшением клинического статуса спустя 6- 10 дней после поступления платы должны пройти компьютерную томографию, используя специальный протокол для поджелудочной железы.

- Все пациенты с тяжелым острым панкреатитом должны вестись в отделении интенсивной терапии с полным мониторингом и системной поддержкой.

- Антибактериальную профилактику инфицирования некроза нельзя проводить в течение больше чем 14 дней в отсутствие положительных культур.

- Все пациенты с билиарным панкреатитом должны подвергаться радикальному лечению холелитиаза в течение той же госпитализации, четкий план должен быть сформирован для обязательного ведения в течение следующих двух недель.

- Пациенты с обширным панкреонекрозом или с другими осложнениями, которым может потребоваться лечение в условиях ОРИТ, или инвазивные радиологические, эндоскопические, или хирургические процедуры, должны вестись в специализированных отделениях.

- Радиологические методы должны быть доступными, чтобы подтвердить ультразвуковое исследование желчного пузыря в течение 24 часов после установления диагноза острого панкреатита. Специализированные отделения должны иметь возможность проведения в любое время, контрастной спиральной, или послойной компьютерной томографии или магнитно-резонансного исследования, чрезкожной визуально контролируемой аспирации и методов дренажа, и ангиографии для ранней оценки и лечения абдоминальных и других осложнений.

Больных с диагнозом «острый панкреатит» необходимо направлять на лечение в хирургические отделения многопрофильных стационаров.

Неотложная терапия при остром холецистите

Острый холецистит – острое воспалительное заболевание, проявляющееся поражением стенки желчного пузыря и моторно-тоническими нарушениями билиарной системы.

Классификация. В основе классификации острого холецистита, как правило, лежит клинико- морфологический принцип – зависимость клинических проявлений заболевания от патологоанатомических изменений в желчном пузыре, брюшной полости и характера изменений во внепеченочных желчных протоках.

Выделяют:

- **неосложненный острый холецистит** (к неосложненному отнесены все патологоанатомические формы воспаления желчного пузыря – катаральный, флегмонозный и гангренозный холецистит. Каждую из этих форм следует рассматривать как закономерное развитие воспалительного процесса, поэтапный переход от катарального воспаления к гангрене. Исключением из этой закономерности является первичный гангренозный холецистит, поскольку в механизме его развития лежит первичный тромбоз пузырной артерии).

- **осложненный острый холецистит** (данную группу составляют осложнения, которые непосредственно связаны с выходом инфекции за пределы желчного пузыря. К этим осложнениям относятся околопузырный инфильтрат и абсцесс, прободение желчного пузыря, перитонит различной распространенности, желчные свищи, острый панкреатит, механическая желтуха и холангит).

Острое воспаление желчного пузыря может протекать при наличии камней в его просвете и без них. Принятое деление носит условный характер, так как клиническая картина заболевания и лечебная тактика будут практически одинаковы в обоих случаях.

Клиническая картина острого холецистита. Клиническая картина зависит от патоморфологических изменений в желчном пузыре, длительности заболевания, наличия осложнений и реактивности организма.

Острый холецистит, как правило, начинается внезапно. Ведущим симптомом острого холецистита являются схваткообразные боли (колики), локализующиеся в правом подреберье с иррадиацией в правую подлопаточную область, плечо, лопатку или в поясничную область. Иногда боли иррадируют в область сердца, что может расцениваться как приступ стенокардии (холецисто-коронарный синдром по С. П. Боткину).

Постоянные симптомы острого холецистита – тошнота и повторная рвота, которая не приносит облегчения больному. Повышение температуры тела отмечается с первых дней заболевания.

При объективном осмотре состояние больного бывает различным, что зависит от тяжести заболевания. Кожные покровы обычной окраски. Умеренная желтушность склер наблюдается при локальном гепатите и при воспалительной инфильтрации внепеченочных желчных протоков с застоем в них желчи. Появление яркой желтухи кожи и склер указывает на механическое препятствие нормальному оттоку желчи в кишечник, что может быть связано с закупоркой желчного протока камнем или стриктурой терминального отдела общего желчного протока. Частота пульса колеблется от 80 до 120 ударов в 1 мин и выше. Живот при пальпации значительно болезненен в правом подреберье и часто в эпигастриальной области. При переходе процесса на париетальную брюшину возникают напряжение брюшных мышц – симптом Щеткина-Блюмберга. Желчный пузырь удается пальпировать при деструктивных формах острого холецистита, когда он увеличивается в размерах и

становится плотным. Однако при значительном мышечном напряжении прощупать его не всегда возможно.

Специфические симптомы острого холецистита – это симптомы Ортнера, Кера, Мерфи и Георгиевского-Мюсси (френикус-симптом). Симптом Ортнера - боль при покалывании ребром ладони по правой реберной дуге; симптом Кера - усиление боли при глубоком вдохе, когда пальпирующая рука касается воспаленного желчного пузыря; симптом Мерфи – непроизвольная задержка дыхания на вдохе при давлении на область правого подреберья; симптом Георгиевского-Мюсси – болезненность при пальпации между головками грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

По данным лабораторных исследований:

В клиническом анализе крови отмечается высокий лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение скорости оседания эритроцитов.

В зависимости от глубины структурных и функциональных изменений в ткани печени в крови можно обнаружить повышенное содержание ферментов - АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, билирубина.

Значительные сдвиги происходят в реологическом состоянии крови и в системе гемостаза: повышаются вязкость крови, агрегационная способность тромбоцитов, коагуляционная активность крови.

Данные инструментального исследования:

Рентгенография малоинформативна. На обзорном рентгеновском снимке иногда удается выявить контрастные камни.

Холецистография зачастую дает отрицательные результаты, так как часто холецистит сопровождается закупоркой пузырного протока.

УЗИ желчного пузыря выявляет наличие камней, позволяет определить размеры органа и толщину его стенки, наличие околопузырного инфильтрата и консистенцию содержимого желчного пузыря.

ЭКГ и рентгенография грудной клетки проводится для дифференциальной диагностики.

Показания для консультации специалистов: При подозрении на инфекционный или токсический гепатит, персистирующий гепатит необходимо консультация инфекциониста, при гемолитической желтухе консультация гематолога; онкологическом процессе – онколога.

Критерием постановки диагноза является наличие совокупности жалоб, данных объективного, лабораторных и инструментальных исследований, указывающих в пользу острого холецистита: внезапный характер возникновения и локализация болей; многократная, не приносящая облегчения, рвота; специфические симптомы: Ортнера, Кера, Мерфи и Георгиевского-Мюсси; изменения, воспалительного характера в клиническом анализе крови, повышение активности печеночных трансаминаз; подтверждающие данные инструментальных исследований.

Больные острым холециститом подлежат экстренной госпитализации в хирургическое отделение для дальнейшего лечения (консервативного и (или) оперативного).

На догоспитальном этапе в качестве неотложной медицинской помощи используют комплекс общих мероприятий: голод, холод на живот в виде пузыря со льдом, спазмолитическую терапию: sol. «No Spa» 40- 80 mg в/в медленно; sol. «Papaverini» 40 mg в/в очень медленно; sol. «Platyphyllini» 2- 4 mg п/к; sol. «Atropini» 0,25 - 1 mg в/в

б. Дальнейшая тактика ведения пациента зависит от формы острого холецистита, продолжительности заболевания, эффективности проводимой консервативной терапии, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний и включает в себя: консервативное лечение, консервативную терапию с последующим плановым хирургическим лечением, экстренное хирургическое лечение.

Абсолютным показанием к экстренному оперативному лечению являются подозрение на перфорацию, гангрену, флегмону желчного пузыря, перитонит на почве деструктивного холецистита.

Неотложная помощь при острой печеночной недостаточности.

Острая печеночная недостаточность (ОПН) – клиничко-патологический синдром, развивающийся при быстром повреждении гепатоцитов с последующим нарушением их основных функций (белково-синтетическая, дезинтоксикационная, продуцирования факторов свертывания крови, регуляции КЩС и т.д.), и проявляющийся печеночной энцефалопатией (вплоть до комы) и геморрагическим синдромом.

Этиология. Причиной развития ОПН могут быть вирусы гепатита А, В, С, D, E, G, а также группа герпесвирусов (простой герпес, Эпштейн-Барра, цитомегаловирус), вирус инфекционного мононуклеоза, Коксаки, кори, септицемия, развивающаяся при абсцессах печени и гнойном холангите, лекарства, алкоголь, гепатотоксичные яды (грибы, суррогаты алкоголя и пр.), промышленные токсины, сердечная недостаточность и т.д. (табл.20).

Таблица 20.

Основные причины ОПН (Hepatology. A textbook of liver disease. 1990.

Zakim and Boyer)

Инфекция (30- 80%)	Яды (5%), химические реагенты и лекарства (30-50%)	Ишемия и гипоксия (5%)	Разнообразные метаболические аномалии (5-10%)
1. Вирусные гепатиты 2. Желтая лихорадка 3. Разнообразные вирусные инфекции 4. Coxiella burnetii	1. Токсины Amonita phelloides 2. Ацетаминофен 3. Тетрациклин 4. Фосфор 5. Галотан 6. Галогенаты, гидрокарбонаты 7. Этанол 8. Изониазид	1. Окклюзия печеночных сосудов (печеночная артерия, воротная вена) 2. Острая циркуляторная недостаточность 3. Инфаркт миокарда	1. Острая жировая дисторфия печени беременных 2. Синдром Рея 3.Еюноилеакальноешунтирование 4. Болезнь Вильсона. 5. Галактоземия 6. Наследственное отсутствие

	9. Метилдопа 10. Ингибиторы МАО 11. Вальпроат натрия	4. Грамнегативная бактериemia, со- проводжающаяся шоком 5. Застойная сер- дечная недоста- точность 6. Выпотной пери- кардит	толерантности к фрукто- зе 7. Наследственная тиро- зинемиа
--	---	---	---

ОПН всегда протекает с полиорганным поражением: в процесс вовлекаются почки, сердечно-сосудистая система, легкие, поджелудочная железа, головной мозг. Нарушение функции почек проявляется в виде острого канальцевого некроза. Легочные осложнения – аспирация желудочного содержимого или крови, ателектазы, респираторные инфекции. Острый панкреатит и панкреонекроз могут стать причиной смерти. Развивается расстройство гомеостаза, опасного для жизни. Печеночная недостаточность объясняется дистрофией и распространенным некробиозом гепатоцитов.

Основные клинические, лабораторные и инструментальные синдромы. Клиническая картина ОПН далеко не однозначна и варьирует в широких пределах в зависимости от сроков болезни, темпов прогрессирования процесса. Однако в клинической картине можно выделить два ведущих синдрома:

1. Синдром массивного некроза печени. Сопровождается нарастающей общей слабостью, анорексией, также тошнотой, переходящей в рвоту, повышением температуры. Отмечается нарастание желтухи, появление специфического сладковато-приторного "печеночного" запаха (метантиол), уменьшение размеров печени (симптом пустого подреберья). В общем анализе крови появление нейтрофильного лейкоцитоза, ускоренной СОЭ, уменьшение протромбинового индекса, нарастание в биохимическом анализе крови общего билирубина за счет непрямой фракции на фоне падения уровня АЛТ (синдром билирубино-ферментной диссоциации).

2. Синдром острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Выделяется 4 последовательных стадии прогрессирующих нервно-психических нарушений: ОПЭ I- II (прекома); ОПЭ III- IV (кома):

1). ПЭ I (прекома I). В этой стадии возникает адинамия, заторможенность, замедление речи, нарушение ориентации, забывчивость, отмечается инверсия сна (сонливость днем, бессонница ночью), кошмары, появляются вегетативные расстройства (обмороки, головокружение, "мушки" перед глазами, шум в ушах, икота, зевота, повышенная потливость). Нарастают неврологические нарушения: появляется атаксия, непостоянный и не резко выраженный флуппирующий тремор рук, языка. Больные сохраняют ориентацию во времени и пространстве, дают адекватные, но замедленные ответы на вопросы, выполняют простые команды. На ЭЭГ – неравномерность ритма по частоте, не грубые, но устойчивые тэта- и дельта-волны.

2). ПЭ I (прекома II). В этой стадии больные сонливы, большую часть времени дремлют или спят, при пробуждении дезориентированы. Характерны стереотипность речи и поведения реакция на словесное раздражение (обращение) замедлена, но целенаправленна, на болевые раздражения – сохранена. Нарастают неврологические нарушения в виде появления флoppiрующего тремора рук, снижения сухожильных рефлексов, зрачковых реакций, усиливается дискоординация движений, учащается дыхание (тахипноэ). Нередко возникают расстройства тазовых органов – непроизвольное мочеиспускание и дефекация. В этот период может возникнуть острое психомоторное возбуждение, напоминающее алкогольный делирий, – печеночный делирий. В этом состоянии больные теряют ориентацию, вскакивают с постели, кричат, становятся агрессивными, появляется судорожный синдром. На ЭЭГ превалирует тэта- и дельта-активность.

3). ОПЭ III (кома I). В данной стадии сознание угнетено, реакция на окрик отсутствует, на сильные раздражители (боль, холод, тепло) – сохранена. Отмечаются неврологические изменения: широкие зрачки с почти полным отсутствием реакции на свет, симптом плавающих глазных яблок, патологические рефлексы Бабинского, Гордона, клонус мышц стоп, симптомы орального автоматизма (хоботковый, Маринеску-Радовичи и др.); лицо становится маскообразным, конечности ригидные, возникают приступы клонических судорог. Парез гладкой мускулатуры приводит к атонии кишечника с прогрессирующим вздутием кишечника, прекращением мочеотделения при полном мочевом пузыре – "ischuria paradoxa".

4). ОПЭ IV (кома II). Для неё характерна полная потеря реакций на все виды раздражителей, арефлексия, плавающие движения глазных яблок (нистагм), расширение зрачков, отсутствие фотореакции, судороги, сопор, кома. На ЭЭГ – исчезновение альфа и бета активности, медленная активность, тэта- и дельта- волны.

В качестве дополнительных синдромов выделяют: а) отёк – набухание головного мозга; б) геморрагический синдром; в) острая почечная недостаточность; г) присоединение гнойно-септической инфекции; д) болевой синдром.

Об ОПН можно говорить в случае, если энцефалопатия развивается в пределах 8 нед от появления первых симптомов острой печеночно-клеточной недостаточности. Если ПЭ развивается в сроки от 8 до 24 нед от появления первых симптомов поражения печени, то следует говорить о подострой печеночной недостаточности. Кроме того, целесообразно выделение сверхострой печеночной недостаточности, которая развивается в пределах 7 дней от появления желтухи. Летальность при ОПН составляет, по данным разных авторов, от 50 до 90%.

Клиника и диагностика. Клинические проявления ОПН следующие:

1. Коагулопатия обусловлена дефицитом факторов свертывания и повышением фибринолитической активности. Она предрасполагает к спонтанно-

му кровотечению из слизистых оболочек: могут наблюдаться желудочно-кишечные, маточные, носовые кровотечения. Возможны кровоизлияния в мозг. Для оценки состояния системы гемостаза определяется протромбиновое время.

2. Гипогликемия характеризуется высоким уровнем инсулина в плазме, что обусловлено уменьшением его захвата печенью. Она приводит к быстрому ухудшению неврологического статуса и смерти больных.

3. Нарушения водно-электролитного и кислотно-основного баланса. Для терминальной стадии ОПН характерны гипонатриемия, гипофосфатемия, гипокальциемия и гипомагниемия. Изменение кислотно-основного состояния не имеет однозначной направленности. Респираторный алкалоз, связанный со стимуляцией дыхательного центра токсическими веществами, может смениться респираторным ацидозом вследствие повышения внутричерепного давления и подавления дыхательной деятельности.

В развитии печеночной комы как тяжелого течения заболевания выделяют стадии прекомы, угрожающей комы и собственно комы. Различают также печеночно-клеточную (эндогенную) кому, возникающую вследствие массивного некроза паренхимы, портокавальную (обходную, шунтовую, экзогенную), обусловленную существенным исключением печени из обменных процессов вследствие наличия выраженных портокавальных анастомозов, и смешанную кому, встречающуюся главным образом при ЦП.

В прекоматозный период развивается прогрессирующая анорексия, тошнота, уменьшение размеров печени, нарастание желтухи, гипербилирубинемия, увеличение содержания желчных кислот в крови. В дальнейшем нарастают нервно-психические нарушения, замедление мышления, депрессия, иногда эйфория. Характерна неустойчивость настроения, раздражительность, нарушается память, расстраивается сон. Повышаются сухожильные рефлексы, характерен мелкий тремор конечностей. Развивается азотемия. При своевременной терапии больные могут выйти из этого состояния, но чаще при тяжелых необратимых изменениях печени наступает кома.

В период комы возможно возбуждение, которое затем сменяется угнетением (ступор) и прогрессирующим нарушением сознания вплоть до полной его потери. Развиваются менингеальные явления, патологические рефлексы, двигательное беспокойство, судороги. Нарушается дыхание (типа Куссмауля, Чейн-Стокса); пульс малый, аритмичный; имеет место гипотермия тела. Лицо больного осунувшееся, конечности холодные, изо рта и от кожи исходит характерный сладковатый печеночный запах, усиливаются геморрагические явления (кожные кровоизлияния, кровотечения из носа, десен, варикозно расширенных вен пищевода и т.д.).

Острая печеночная недостаточность развивается быстро, за несколько часов или дней и при своевременной терапии может быть обратимой. Дифференциальный диагноз ОПН следует проводить с бактериальным менингитом, абсцессом мозга, энцефалитом.

Лабораторно исследуют: билирубин, мочевины и креатинин крови и мочи, параметры системы гемостаза, общий анализ крови и мочи, ЦВД, ЭКГ, осмолярность плазмы и мочи, электролиты плазмы, свободный гемоглобин плазмы и мочи, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, КФК, протромбиновое время. При компьютерной томографии печени можно выявить уменьшение ее размеров, но большинство клиницистов ориентируется на клинические и лабораторные данные.

Схемы лечения и дальнейшая тактика ведения пациента. Больные с ОПН должны находиться в отделении реанимации и интенсивной терапии с целью обеспечения функции жизненно важных органов и систем, физического и психоэмоционального покоя, предупреждения осложнений, а также профилактики госпитальных инфекций.

В основе интенсивного лечения больных с ОПН находится инфузионно-детоксикационная терапия, направленная на коррекцию углеводного, азотистого и белкового обменов, водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния (40-50 мл/кг/сут, концентрированные глюкозо-калиевые (6 г/сут калия) растворы с инсулином, 10-20% раствор альбумина (200-400 мл), свежзамороженная плазма, сбалансированные аминокислотные смеси, сорбитол (до 1 г/сут), антагонисты альдостерона (100-150 мг/сут).

Своевременная инотропная поддержка - важнейший компонент интенсивной терапии. Профилактика инфекционных осложнений - назначение антибиотиков цефалоспоринового ряда в сочетании с противогрибковыми препаратами (амфотерицин-В). Гепатопротекторы и мембраностабилизирующие препараты: преднизолон до 300 мг, витамин С 500 мг, троксевазин 5 мл, этамзилат натрия 750 мг, эссенциале 30 мл, токоферол 4 мл внутримышечно, цитомак 35 мг, кокарбоксилаза 300 мг, никотиновая кислота 30-40 мг, компламин 900 мг, сирепар 5-10 мл, глутаминовая кислота 1 %-ная 400 мл, викасол 10 мл внутривенно, витамины группы В.

Ингибиторы протеаз, к которым относятся контрикал 100 тыс. ЕД, трасилол 400 тыс. ЕД, антагозан, гордокс.

Стимуляция диуреза: реоглюман 400 мл, маннитол, лазикс до 200 мг внутривенно, эуфиллин 240 мг. Для коррекции коагулопатии используют внутривенное введение витамина К (10 мг в сутки на протяжении 3 суток). Эффект наступает через 3 ч. При этом происходит устранение гипопротромбинемии, связанной с нарушением всасывания витамина К, возникающим вследствие дефицита желчных кислот. В случае кровотечения или предполагаемых инвазивных процедур (катетеризация сосуда, перитонеальный диализ) внутривенно вводят тромбоцитарную массу или свежзамороженную плазму.

Отек головного мозга является частой причиной летального исхода. Вводят маннитол из расчета 1 г/кг массы тела. У больных с почечной недостаточностью маннитол назначают в сочетании с ультрафильтрацией во избежание гиперосмолярности и гипергидратации.

При развитии печеночной комы назначают калия хлорид (0,4-0,5 %-ный раствор в 5 %-ном растворе глюкозы объемом 500 мл внутривенно капельно) или раствор натрия гидрокарбоната (при метаболическом ацидозе); через носовую катетер больные дышат увлажненным кислородом.

При снижении и артериального, и венозного давления внутривенно вводят полиглокин и альбумин. При наличии массивных кровотечений проводят соответствующие мероприятия для их остановки, переливают одногруппную кровь, вводят препараты, которые содержат факторы свертывания крови. При значительных признаках диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови внутривенно вводят гепарин в дозе 10 000-15 000 ЕД болюсно.

При почечной недостаточности проводят перитонеальный гемодиализ, плазмаферез, которые дают хороший результат, но перед проведением данных манипуляций введение гепарина противопоказано. Для купирования психомоторного возбуждения и судорог назначают дипразин, галоперидол, оксibuтират натрия. В тяжелых случаях прибегают к интубации и ИВЛ.

Важно помнить, что высок риск кровотечения, поэтому все манипуляции надо проводить с крайней осторожностью. При выведении больного из коматозного состояния дальнейшим этапом является проведение интенсивной терапии основного заболевания.

Существенное значение придается питанию больных с ОПН. Больным с ОПН назначается диета №5а с исключением белков и общей энергетической потребностью 2350-2750 ккал/сут.

В диете ограничивают употребление животного белка. При ОПН определяется значительное ухудшение степени энцефалопатии при увеличении белковой нагрузки. Пациенты с ОПН нуждаются в энтеральном или парентеральном введении аминокислот с разветвленной боковой цепью, дозы которых подбираются индивидуально, составляя в среднем 0,6-1 г на 1 кг массы тела в день. В то же время энергетическая поддержка должна быть адекватной и обеспечивается в основном за счет углеводов. При ухудшении состояния проводится парентеральное питание – потребности в энергии восполняются концентрированной глюкозой (20-40%) 24 ч, а также добавляются небольшие количества (250 мл/сут) жировой эмульсии с длинноцепочечными триглицеридами.

Активные методы детоксикации (АМД)

Лечение АМД начинают при следующих показателях, регистрируемых у пациента: 1. Олигурия (количество мочи <200 мл/12 ч). 2. Анурия (мочи <50 мл/12 ч). 3. Тяжелый ацидоз (рН<7,1) вследствие метаболического ацидоза. 4. Азотемия (мочевина >30ммоль/л). 5. Гиперкалиемия (К>6,6 ммоль/л или быстрый рост К). 6.Подозрение на органические нарушения, вызванные уремией (перикардит/энцефалопатия/нейропатия/миопатия). 7. Тяжелая дизнатриемия (Na>160 или <115 ммоль/л). 8. Гипертермия (температура >39,5°C). 9. Клинически значимый отек органа (особенно легких). 10. Передозировка лекарственных средств. 11. Коагулопатия, требующая переливания большого ко-

личества продуктов крови у пациентов с риском развития отека легких/острого респираторного дистресс-синдрома.

Определение у пациента одного из перечисленных критериев является достаточным основанием для начала АМД. Регистрация двух критериев у пациента служит показанием для назначения АМД. При нарушении сознания АМД следует использовать до достижения упомянутых пределов. Методами выбора являются MARS-терапия, продленная веновенозная гемофильтрация или продленная вено-венозная гемодиализация.

Прогноз. Исход ОПН часто непредсказуем в каждом индивидуальном случае. ОПН является показанием для выполнения ОТП. Абсолютными противопоказаниями для выполнения трансплантации при ОПН являются определение у пациента атонической комы (по шкале Глазго 3 балла) и продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение.

Неотложная помощь при диарейном синдроме

Диарейный синдром – это клинический симптомокомплекс, характеризующийся учащенным (более 3 раз в сутки) опорожнением кишечника с выделением жидких каловых масс.

В зависимости от причины диарею можно разделить на следующие типы (табл. 21).

Таблица 21.

Типы диарей

Тип диареи	Непосредственная причина ее развития	Характеристика кала	Заболевания
Гиперкинетическая и гипокинетическая	Ускоренное или замедленное продвижение каловых масс по кишечнику	Необильный, кашицеобразный или жидкий	Эндокринные энтеропатии, СРК, стрессы
Гиперсекреторная	Повышенная секреция воды и электролитов в просвет кишечника	Обильный, водянистый, частый	ОКИ (холера, эшерихиоз, сальмонеллез, иерсиниоз и др.), терминальный илеит, синдром укороченной кишки, отравления тяжелыми металлами, грибами, прием слабительных средств.
Гиперосмолярная	Снижение абсорбции воды и электролитов из кишечника вследствие нарушения пищеварения или развития синдрома мальабсорбции	Полифекалия, стеаторея, креаторея, амилорея, нечастый (1-2 раза в сутки)	Энтеропатии, амилоидоз, болезнь Уиппла, лимфома и др. Ротавирусная инфекция, лямблиоз, синдром мальабсорбции, тиреотоксикоз, прием слабительных средств и антацидов
Гиперэкссудативная	Развитие воспаления в стенке кишки с образованием воспалительного экссудата	Частый, жидкий, необильный, со слизью, режес - с кровью, гноем	ОКИ (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, балантидиаз и др.), НЯК, болезнь Крона

	та, что ведет к сбросу воды и электролитов		на, злокачественные новообразования кишечника
--	--	--	---

Классификация диарей. Диарею обычно классифицируют по **длительности** на острую и хроническую. Острая диарея характеризуется бурным началом и длительностью кишечных расстройств не дольше 2-3 нед. Причинами острой диареи в подавляющем большинстве случаев являются инфекционные агенты, реже - воспалительные заболевания кишечника, применение слабительных. Хроническая диарея, которая может длиться от 1 мес. до нескольких лет и более, часто неинфекционного генеза.

По месту поражения и патофизиологических нарушений диарейный синдром, в свою очередь, складывается из 5 основных **синдромов:** гастрита, энтерита, колита, обезвоживания (дегидратации, экзикоза) и электролитных нарушений. К сожалению, инфекционная природа диареи не может быть заподозрена лишь по местным изменениям в виде гастрита, гастроэнтерита, гастроэнтероколита или энтероколита. Имеют значение и начало заболевания (внезапное или острое), наличие лихорадки и симптомов интоксикации. Диагноз должен подкрепляться данными эпидемиологического анамнеза и специфических лабораторных исследований.

Эти и другие признаки дифференциально-диагностические признаки диарейного синдрома представлены в таблице 22.

Таблица 22.

Клинико- лабораторная характеристика диарейного синдрома

Признаки	Острый гастрит	Острый энтерит	Острый колит
Жалобы	Тяжесть и схваткообразные боли в надчревной области, тошнота, рвота	Урчание и «переливание» в животе, понос	Боли в низу живота, понос
Боли	В надчревной области, спастического характера, внезапно возникающие через 30 мин после еды, купируются приемом анальгетиков или спазмолитиков. Боли без иррадиации.	Неопределенные, преимущественно в околопупочной области, спастического характера, через 1-1,5 ч после еды, купируются приемом анальгетиков или спазмолитиков, не связаны с дефекацией. Боли без иррадиации.	По ходу толстой кишки, преимущественно в нижних отделах живота, чаще в левой подвздошной области, спастического характера, усиливающиеся перед актом дефекации, кратковременное облегчение после дефекации, после приема спазмолитиков или анальгетиков. Часто иррадируют в крестец, поясницу, левую половину груди.
Рвота	Множественная, изнуряющая, неукротимая,	Менее частая, чем при гастрите, может	1- 2 раза, интоксикационного харак-

	приносящая кратковременное облегчение, связана с приемом пищи (возникает после каждого приема жидкости), с примесью желчи, возникает на пике тошноты	и не приносит облегчения, возникает через 1 ч после приема пищи	тера, не связана с приемом пищи и не приносит облегчения
Тенезмы, ощущение неполного опорожнения кишечника, дефекация в несколько приемов	Нет	Нет	Характерны
Характеристика стула	Стул часто не изменен (в норме), реже - кашицеобразный, несколько раз в день	Обильный, водянистый, зловонный, с зеленоватым оттенком (сальмонеллез), с комочками непереваренной пищи, слизью, стеаторея (мазевидный, блестящий). В тяжелых случаях – полупрозрачная, белесоватая, мутная жидкость с хлопьевидными или отрубевидными взвешенными частицами	Вначале обильный, затем уменьшение его количества, скудный, кашицеобразный или полужидкий, с примесью слизи, гноя и прожилками крови.
Динамика стула	Диареи в типичных случаях не бывает	Постоянно большое количество испражнений без тенденции к уменьшению	Уменьшение в объеме, вплоть до «ректального плевака»: вначале каловый, затем количество кала уменьшается, отмечается примесь слизи с прожилками крови
Развитие обезвоживания	Возможно, I степени	Характерно выраженное обезвоживание (до 3-4 степени) (холера, сальмонеллез, эшерихиоз и др.) – снижение массы тела, лицо Гиппократта, сухость кожи и слизистых оболочек, сухость во рту, «руки прачки», симптом нерасправляющейся кожной складки, тахикардия, снижение артериального давления	Нет
Синдром деминерации	Может быть, но часто	Может быть выражен	Не характерен

лизации (обессоливания)	слабо выражен. Характеризуется судорогами икроножных мышц	значительно при 3-4 степени обезвоживания. Характеризуется снижением в организме содержания ионов (натрия, калия, хлора и др.), основное значение среди которых принадлежит калию. При гипокалиемии развиваются судороги, преимущественно икроножных мышц, аритмия, глухость сердечных тонов, патологическое дыхание.	
Пальпация живота	Резкая болезненность в надчревной области	Урчание, «шум плеска» по ходу тонкой кишки, болезненность в околопупочной области	Болезненность по ходу толстой кишки, спазм и болезненность сигмовидной кишки
Микроскопия кала	Мышечные волокна 1-2 степени переваривания, перевариваемая клетчатка, мышечные и соединительнотканые волокна в большом количестве	Мышечные волокна 2-3 степени переваривания, глицерин, аморфный крахмал, мыла, жирные кислоты, слизь	Лейкоциты, эритроциты и эпителиальные клетки в большом количестве, слизь, бактерии
Эндоскопические методы исследования	Отек, гиперемия слизистой оболочки желудка, возможно изъязвление	Не используются	Ректоромано- и колоноскопия – отек и гиперемия слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки, ее изъязвление

Клинические проявления обезвоживания организма

Обезвоживание (дегидратация, эксикоз) обуславливается возникновением у больного гастрита, энтерита или их сочетанием. Его происхождение объясняется массивной потерей воды с каловыми массами или многократной рвотой.

Каждая степень дегидратации имеет четкие клинические симптомы и определенные патологические биохимические и физиологические изменения (табл. 23).

Таблица 23.

Основные критерии синдрома обезвоживания и возможные инфекционные заболевания, часто приводящие к его развитию
(по В.И. Покровскому, 1978)

Степень обезвоживания	Потеря жидкости, % от исходной массы тела	Основные симптомы	Возможные инфекционные заболевания
1 (легкая)	1-3	Умеренная жажда и сухость слизистых оболочек, небольшая лабильность пульса	Большинство ОКИ, кроме лямблиоза, амебиза, колитического варианта острой дизентерии
2 (средней тяжести)	4-6	Резкая слабость, жажда. Бледность и сухость кожи. Нестойкий акроцианоз. Возможны легкая осиплость голоса, судороги икроножных мышц, снижение тургора кожи, тахикардия, склонность к артериальной гипотензии	ПТИ, сальмонеллез, холера
3 (тяжелая)	7-10	Цианоз. Сухость кожи и слизистых оболочек. Заострившиеся черты лица. Выраженное снижение тургора кожи, «руки прачки». Афония. Судороги. Тахикардия, артериальная гипотензия. Олигурия или анурия.	Сальмонеллез (тяжелая форма), холера
4 (очень тяжелая, декомпенсированное обезвоживание)	Более 10	Стремительное развитие указанных выше признаков обезвоживания. Гипотермия. Общий цианоз. «Темные очки» вокруг глаз. Запавший живот. Общие тонические судороги. Гиповолемический шок.	Холера

Общие принципы лечения диарей. Госпитализация больных зависит от нозологической формы и степени тяжести заболевания, вызвавшего диарею, состояния больного.

Во всех случаях при диарее проводится комплексное лечение, в состав которого входят режим, диета, этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. Длительность лечения зависит от формы тяжести заболевания, сроков элиминации возбудителя из организма и нормализации функции желудочно-кишечного тракта.

Режим. Пациенты с тяжелой формой заболевания, высокой лихорадкой нуждаются в постельном режиме. Во всех остальных случаях назначают палатный или свободный режим.

Лечебное питание. Диета больных с диареей входит в состав базисной (комплексной) терапии. Она подразумевает механическое, термическое и химическое щажение желудка и кишечника. Лечебное питание предусматривает снижение интенсивности воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта и нормализацию их функционирования. Кроме того, питание должно быть достаточным для удовлетворения физиологических потребностей. Для этого назначают диету №4 (по М.И. Певзнеру) и ее модификации.

Этиотропное лечение. Воздействие на возбудителя - обязательный компонент лечения инфекционных диарей.

Общим принципом назначения антибиотиков является учет этиологии и формы заболевания, чувствительности бактерий к лекарственным средствам, тяжести заболевания и его периода.

Учет этиологии подразумевает то, что при некоторых инфекционных заболеваниях, таких как пищевая токсикоинфекция, достаточно лишь патогенетического лечения. При определенных формах заболевания антибиотики также не показаны (например, при легкой форме острых кишечных инфекций). Не рекомендуется назначать данные лекарственные препараты в период ранней реконвалесценции, что может привести к дисбактериозу и замедлить сроки репарации и функционального выздоровления макроорганизма.

Антибактериальные препараты назначают при среднетяжелой и тяжелой формах острых кишечных инфекций. Наиболее часто применяется монотерапия. Лишь в некоторых случаях ограниченного тяжелым течением заболевания, допускается назначение двух и более препаратов.

После отмены антибиотиков необходимо назначить эубиотики для устранения или профилактики дисбактериоза.

Из наиболее часто применяемых антибиотиков эффективно действующих на кишечные бактерии (грамотрицательные), следует назвать полусинтетические пенициллины (ампициллин и др.), цефалоспорины 2-5 поколения (цефотаксим, цефиксим, цефтибутен и др.), аминогликозиды, тетрациклины, полимиксины, нитрофураны и др.

В настоящее время наиболее широко применяют фторхинолоны (ципрофлоксацин (внутри по 0,5 г 2 раза в сутки) офлоксацин (по 0,4 г 2 раза в сутки), норфлоксацин (по 0,4 г 2 раза в сутки), пefлоксацин и др.

Регидратационная терапия. Пациентам с признаками дегидратации 1-2 степени или при умеренной интоксикации назначают пероральную водно-солевую терапию.

Наиболее широко применяется раствор пероральной регидратационной соли «Оралит» и его модификации: «Цитраглюкосолан», «Регидрон».

При тяжелом течении заболевания, неукротимой рвоте, делающей невозможным проведение пероральной регидратации, при обезвоживании 2-4 степени корригирующую терапию проводят внутривенным введением водно-электролитных растворов «Квартасоль», «Хлосоль», «Лактасол», «Трисоль»

и др. Количество необходимой для регидратации жидкости определяется степенью обезвоживания.

Регидратацию проводят обычно в два этапа. Первый этап заключается в восстановлении потерь жидкости и электролитов (первичная регидратация). Первичная регидратация должна быть проведена в течение 1-1,5 часов, не позднее 2 ч. Критерием окончания этого этапа является улучшение состояния больного, восстановление диуреза, нормализация тургора кожи и улучшение показателей функции сердечно-сосудистой системы (систолическое артериальное давление 100 мм рт. ст. и выше, пульс 100 уд. в мин. и меньше). Второй этап (компенсаторная регидратация) сводится к введению такого же количества жидкости, которое выделяется из организма вместе с калом, рвотными массами и мочой. Показанием к окончанию компенсаторной регидратации являются полное восстановление функции почек, каловый характер стула, отсутствие рвоты. В последующем переходят на пероральную регидратацию.

При низком артериальном давлении, несмотря на проведение регидратационных мероприятий, рекомендуется дополнительное назначение 60-90 мг преднизолона.

Дезинтоксикационная терапия начинается с промывания желудка, которое обычно производят всем больным с гастроэнтеритической формой острых кишечных инфекций. В последующем назначают обильное питье сладкого чая, 5% раствора глюкозы или пероральных солевых растворов.

Для этого же могут быть применены энтеросорбенты. К ним относятся Смекта, препараты активированного угля, Неоинтестопан, Энтеродез (поливидон), Полисорб, Энтеросгель, Фильтрум-сти и др.

Энтеросорбенты принимают в перерыве между приемами пищи и с интервалом между приемом энтеросорбентов и других лекарственных препаратов не менее чем 1 ч. Они не всасываются в желудочно-кишечный тракт и выводятся из организма в неизменном виде.

Патогенетические и симптоматические средства.

Для уменьшения спазма кишки и, следовательно, боли, обусловленной этим спазмом, назначают спазмолитические препараты (папаверин, но-шпа и др.).

Для замещения пищеварительных ферментов используют ферментные препараты: креон, мезим форте, фестал, панкреатин и др., что способствует улучшению переваривания и более быстрому восстановлению функции желудка и кишечника.

Бактерийные препараты. После курса антибактериальной терапии следует назначить средства для профилактики дисбактериоза. Данные препараты показаны и для этиотропного лечения дисбактериоза, который также сопровождается диареей.

Эубиотики делятся на несколько групп в зависимости от содержащейся в них основной бактерии:

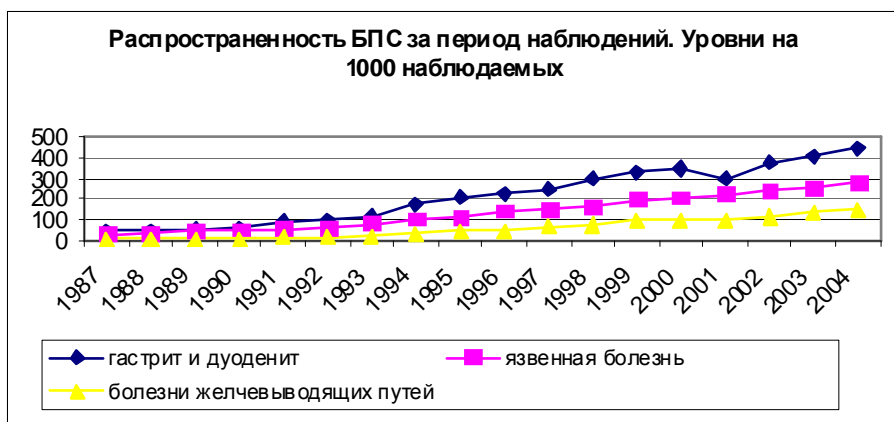
1. Биопрепараты на основе бифидобактерий – линекс, пробифор, бифидумбактерин и др.;
2. Биопрепараты на основе лактобактерий – лактобактерин, аципол, ацилакт и др.;
3. Биопрепараты на основе *E. coli* – колибактерин, бификол и др.;
4. Биопрепараты на основе бактерий рода *Bacillus* - биоспорин, бактисубтил и др.;
5. Биопрепараты на основе дрожжей – энтерол;
6. другие препараты (хилак-форте, лактулоза и др.).

Длительность назначения эубиотиков зависит от тяжести дисбактериоза и составляет до 2- 3 нед. и более.

ГЛАВА 7. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Двадцатилетний опыт динамического врачебного наблюдения за участниками ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС убедительно свидетельствует о существенной динамике роста болезней органов пищеварения (БОП) в общей структуре заболеваемости данной категории пациентов и находятся в указанной структуре на 1-3-м местах, уступая лишь болезням сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем. В процентном отношении доля БОП колеблется в широких пределах – от 10 до 33%. За прошедшие после Чернобыльской аварии годы, заметно возросли и абсолютные показатели заболеваемости БОП. Так, в первые годы после участия в ЛПА, заболеваемость ликвидаторов по этому классу болезней составляла 79,50 ‰, но в дальнейшем она выросла до 260,4 ‰ и превысила уровень контрольной группы, аналогичной по полу и возрасту, в 2,5 раза (Гуськова А. К., 1998; Лисовский В. А. и др., 1998). По данным ВЦЭРМ МЧС России, частота БОП у ликвидаторов превышала аналогичный показатель для населения России в 3,7 раза. По сравнению с доаварийным уровнем, по данным ВЦЭРМ заболеваемость у ликвидаторов по БОП за 18 лет возросла более чем в 10 раз, причем особенно высокой она оказалась у работавших на ЧАЭС в 1986- 87 гг. (таблица 24).

Таблица 24.



Болезни органов пищеварения вносят заметный вклад в структуру госпитализации ликвидаторов – доля таких больных в терапевтических стационарах достигает 20- 40%. Нередко эти заболевания являются причиной первичной инвалидности - их доля колеблется от 4 до 8%. Следует отметить, что рост показателей заболеваний органов пищеварения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в заметной мере обусловлен улучшением качества диагностики, однако, несо-

менно, и то, что имеет место и истинное увеличение частоты БОП в данной группе.

Рассматривая данную проблему следует отметить, что на ликвидаторов Чернобыльской аварии в процессе проведения работ оказывал влияние комплекс неблагоприятных факторов, таких, как малые дозы ионизирующих излучений (в различных вариантах внешнего и внутреннего облучения), психоэмоциональный стресс, физическое и психическое перенапряжение, воздействие некоторых химических соединений, изменение режима труда, отдыха и питания. Некоторые из этих факторов (инкорпорация радионуклидов, психоэмоциональный стресс, вредные условия по месту работы), а также курение, употребление алкогольных напитков действуют на ликвидаторов и после завершения работ на ЧАЭС. Большинство из указанных воздействий, хотя и не являются этиологическими факторами, могут быть с полным основанием отнесены к факторам риска возникновения и поддержания патологических процессов со стороны органов пищеварения.

Установлено, что определенные трудности вызывает оценка влияния радиационного компонента. Это обусловлено рядом причин. Речь идет о вероятных погрешностях в документально зарегистрированных поглощенных дозах внешнего облучения, сложности оценки доз внутреннего радиоактивного заражения (особенно инкорпорированных альфа-излучателей), его вклада в общую поглощенную дозу, а также дозу, поглощенную непосредственно органами пищеварения, различные отделы которых обладают не одинаковой радиопоражаемостью (наибольшей радиопоражаемостью обладает тонкая кишка, далее в убывающем порядке следуют ротовая полость, слюнные железы, пищевод, желудок, ободочная и прямая кишка, поджелудочная железа и печень).

Не вдаваясь в подробный анализ данного вопроса, отметим лишь, что полученные в последние годы данные свидетельствуют о более высокой дозовой нагрузке у ликвидаторов 1986 г., по сравнению с официальными цифрами (примерно на 30%). Разноречивыми остаются мнения о вкладе внутреннего облучения – от признания его незначительным до предположения, что за счет радионуклидов формируется до 50 и более процентов общей поглощенной дозы. Некоторые авторы не исключают заметного выхода чистого (контактного) облучения слизистой при пассаже трудно растворимых частиц радионуклидов по желудочно-кишечному тракту.

Тем не менее, если оценивать поглощенные дозы по максимуму излучений в 1986г. (исключаются случаи с верифицированной ОЛБ), то и в этом случае вряд ли возможно отнести поражения желудочно-кишечного тракта исключительно за счет нестохастических эффектов ионизирующего излучения. Не случайно, большинство авторов, изучавших этот вопрос, не исключая определенного, а у ликвидаторов 1986 г., весомого вклада лучевого компонента в развитии БПС, тем не менее, связывают их с действием комплекса факторов крупной радиационной аварии. Подтверждением этого служит частое сочетание у ликвидаторов аварии на ЧАЭС заболеваний органов пищеварения с патологией

нервной и сердечно-сосудистой систем, а также преобладание среди БПС болезней желудка и 12-перстной кишки, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, то есть, главным образом, органов, не обладающих максимальной радиопоражаемостью.

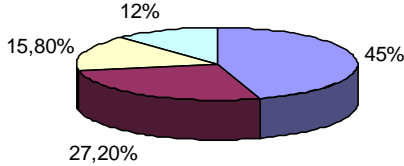
С комплексом указанных факторов связывают также нарушения внутренней среды организма и регуляторных механизмов у ликвидаторов Чернобыльской аварии, обнаруживаемые в течение длительного времени после завершения аварийных работ. Речь идет о вторичных иммунодефицитах, дисбиозе кишечника, оксидативном стрессе, гормональном дисбалансе, расстройствах микроциркуляции, вегетативных дисфункциях и т. д., являющихся благоприятной основой для развития различной хронической патологии, в том числе и в органах пищеварения.

Таблица 25.



По данным ВЦЭРМ (2005 г.), в структуре болезней органов пищеварения у ликвидаторов Чернобыльской аварии преобладают заболевания желудка и 12-перстной кишки (таблицы 25 и 26). Они составляют до 60-70% всех болезней пищеварительной системы. Хронические гастриты, дуодениты диагностируются в 42%, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в 25% случаев. Третье по частоте место (17%) занимают заболевания желчных путей и печени, а четвертое заболевания поджелудочной железы (10%).

**Структура распространенности болезней органов
пищеварения за период наблюдения (18 лет)**



■ гастрит и дуоденит ■ язвенная болезнь ■ болезни желчевыводящих путей ■ остальные

Патология кишечника является ведущей в 2% процентах случаев, однако нередко определяется в качестве сопутствующей. Существенного увеличения частоты злокачественных новообразований органов пищеварения среди участников ЛПА на ЧАЭС до настоящего времени не отмечено, хотя и имеется подобная тенденция. Кроме того, наметилась тенденция к омоложению этой категории больных. Учитывая длительность латентного периода радиационного канцерогенеза (10-20 лет), необходимо дальнейшее наблюдение с целью раннего выявления этой патологии у ликвидаторов Чернобыльской аварии.

К негативным факторам аварии на ЧАЭС относят: инкорпорацию радионуклидов, изменившийся рацион питания и уклад жизни, социальное напряжение в обществе и психологический стресс по причине отсутствия достоверной информации о влиянии на здоровье факта проживания на РЗТ, а так же токсиканты, используемые в больших количествах при проведении контраварийных мероприятий. По данным исследований специалистов в области гигиены питания на РЗТ в настоящее время известно, что основная часть радионуклидов находится в корнеплодах и злаковых, а так же в мясе и молоке (молочных продуктах), что создает угрозу попадания их через слизистую гастродуоденальной зоны во внутреннюю среду организма.

Медицинские последствия длительного проживания за пределами 30-километровой зоны вокруг ЧАЭС на РЗТ состоят в росте соматической заболеваемости населения. При этом отличительной особенностью гастроэнтерологической патологии является ее полиморбидность. В этом отношении интерес представляют данные о количестве диагнозов на 1 обследованного на РЗТ. По данным скрининга, лишь 7.3% обследованных признаны здоровыми людьми, а у 71% из них выявлялось более 3 заболеваний. При этом более 5 нозологий разнообразного характера отмечено у 41%. На этом фоне болезни пищеварительного тракта по частоте выявляемости составляли 36.2% и находились на одном из ведущих мест среди соматической патологии после болезни сердечно-сосудистой и нервной систем. При этом указанная тенден-

ция роста соматической патологии сохраняется на достаточно высоком уровне и до сегодняшнего дня. За прошедшие после Чернобыльской аварии годы, заметно возросли и абсолютные показатели заболеваемости болезней органов пищеварения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Патология органов пищеварения населения на РЗТ и ЛПА на ЧАЭС представлена в основном язвенной болезнью и хроническим гастритом в сочетании с хроническим холециститом, билиарной дискинезией и хроническим панкреатитом.

Проведенное изучение жалоб, анамнеза и объективного статуса больных с заболеваниями органов пищеварения не выявило каких-либо клинических особенностей в течении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки на РЗТ и ЛПА на ЧАЭС.

Проживание на РЗТ создает угрозу внешнего облучения и инкорпорации радионуклидов у населения, одним из путей которой является пищевой. Однако частота заболеваний системы органов пищеварения у населения на РЗТ и употребление в пищу грибов, ягод, продуктов местных хозяйств, охоты и рыболовства не обнаруживают статистически значимую математическую зависимость. Данный вывод подтверждается результатами радиометрии биоптатов слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, (желудочного содержимого, слюны). Скрининговое исследование основных онкомаркеров, вместе с эндоскопическими и ультразвуковыми данными также не дает оснований говорить о высоком онкологическом риске у пострадавших.

Особенностью патологии органов пищеварения у ЛПА на ЧАЭС и жителей РЗТ являются: сезонность обострений, несмотря на непрерывность проживания обследованных на РЗТ, полиморбидность (сочетание с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, различными аллергическими реакциями, очаговой инфекцией), отсутствие отличий в клинической картине патологии органов пищеварения у жителей РЗТ и ЛПА на ЧАЭС с таковой в других группах населения.

Эндоскопическая и морфологическая характеристика заболеваний гастродуоденальной зоны. Состояние регуляторных и адаптационных механизмов.

Характерных эндоскопических особенностей патологии органов пищеварения при проведении ФГДС у населения РЗТ и ЛПА на ЧАЭС не существует. Однако в указанных группах пострадавших от воздействия факторов аварии на ЧАЭС чаще встречаются эрозивные изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, а так же признаки ГЭРБ, дуодено-гастрального рефлюкса. Среди обследованных частота обнаружения НР достигает 76%.

Морфологические исследования свидетельствуют о развитии у пострадавших от аварии на ЧАЭС 2 видов патоморфологических процессов в слизистой гастродуоденальной зоны: воспаления и расстройства трофики. Выделяется 5 основных морфологических факторов, описывающих состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у населения на РЗТ: эрозивно-

воспалительный (эрозии, кровоизлияния, энтеролизация), отечно- фиброзный в ассоциации с хеликобактером (НР) (отек и фиброз слизистой, наличие НР), изменения слизиобразования и высоты слизистой, состав и интенсивность клеточного инфильтрата (нейтрофильная, эозинофильная, плазмоклеточная, лимфоцитарная инфильтрации слизистой). Эрозивно- воспалительные изменения, а так же отек и фиброз слизистой, ее инфицирование НР более выражены в антральном отделе желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки.

У ЛПА на ЧАЭС наблюдаются гетеросинхронные изменения в регуляции функций различных отделов желудочно-кишечного тракта (желудка, двенадцатиперстной кишки), уменьшение кинетических пролиферативных способностей клеток слизистой, а также нарушение регуляторных отношений между стромой и эпителием.

Однако прямая зависимость между фактором инкорпорации радионуклидов и частотой патологии верхних отделов пищеварительного тракта крайне мало значима. Данное заключение основывается на следующих обстоятельствах: частота патологии желудка и двенадцатиперстной кишки и уровни загрязненности местности Cs^{137} и Sr^{90} , а так же показатели внутреннего облучения (данные СИЧ) статистически не взаимосвязаны; результаты радиометрии желудочного сока, слюны у населения на РЗТ и регионе Северо-Запада не выявляют статистических различий; по данным официальных статистических отчетов местных органов здравоохранения и результатам ФГДС при проведении скринингового обследования населения РЗТ, не происходит рост в отдаленный после аварии на ЧАЭС период частоты онкопатологии; скрининговое обследование уровней основных онкомаркеров указывает на отсутствие радиационно обусловленного канцерогенеза у обследованных на РЗТ.

Исключая весомый вклад инкорпорации "малых доз" радионуклидов в развитие патологии верхних отделов пищеварительного тракта, напрашивается вывод о том, что оценка влияния "малых доз" радионуклидов должна проводиться с позиций неспецифического влияния факторов радиационной аварии на организм человека.

Исследование регуляторных механизмов, обеспечивающих метаболические процессы в слизистой гастродуоденальной зоны, показало, что течение патологии системы органов пищеварения у мужчин на РЗТ и ЛПА на ЧАЭС сопровождается расстройством функции эндокринной системы в виде – диссоциации тропных функций гипофиза (снижение уровней ФСГ при возрастании концентраций ГСИК и пролактина) – тенденции к понижению уровней кортизола (К) и тестостерона (Т) при возрастании соотношений концентраций половых стероидов (П/Т и П/К). Данный факт указывает на нарушение баланса стероидных гормонов у обследованных в сторону относительного преобладания концентрации прогестерона над тестостероном и кортизолом. - концентрация инсулина была близкой к норме или имела тенденцию к росту -

не обнаружено связей между показателями эндокринного статуса и уровнями загрязненности местности, данными СИЧ.

- показатели личностной и реактивной тревожности коррелировали в прямой зависимости с показателями прогестерона, кортизола, тестостерона и ЛГ.

Рядом фундаментальных исследований последних лет изменения здоровья у лиц, подвергшихся воздействию экстремальных факторов, связывают с развитием синдрома хронического адаптационного перенапряжения (СХАП). К наиболее типичным проявлениям данного синдрома относят: многовариантные жалобы на ухудшение самочувствия, выраженное психоэмоциональное напряжение, снижение умственной и физической работоспособности, снижение функциональной эффективности энергообеспечивающих процессов, дисфункция иммунной системы и факторов неспецифической защиты, депрессия общей резистентности организма, повышение общего уровня заболеваемости. Сегодня можно утверждать о развитии синдрома хронического адаптационного перенапряжения у жителей, постоянно проживающих на РЗТ и ЛПА на ЧАЭС.

Особую роль в прогрессировании патологии органов пищеварения у населения РЗТ и ЛПА на ЧАЭС может нести *Helicobacter pylori*, т.к. частота обнаружения по нашим данным составляет до 76%. В этой связи значение эрадикации НР особенно возрастает.

Изучение эндоскопических, морфологических и регуляторных характеристик заболеваний органов пищеварения позволяют говорить о том, что развивающаяся у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и жителей РЗТ патология отличается большей распространенностью, расстройствами микроциркуляции, трофики тканей, снижением их регенераторных способностей, склонностью к нарушению дифференцировки и эндокринно- метаболическим расстройствами.

На основании полученных данных, можно следующим образом представить особенности патогенеза гастродуоденальной патологии у ликвидаторов Чернобыльской аварии (рис.4).

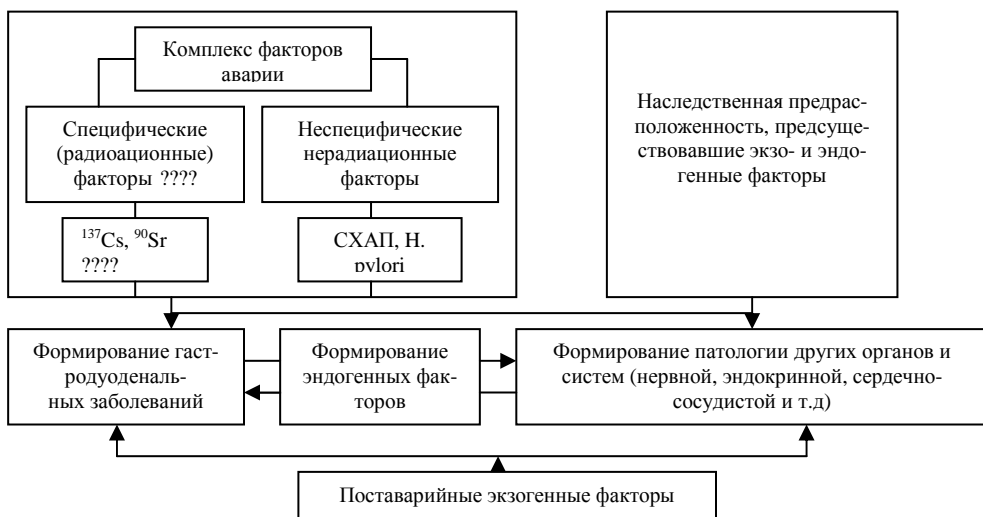


Рис. 4. Особенности патогенеза гастродуоденальной патологии у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и жителей РЗТ.

Диагностика болезней органов пищеварения

Диагностика болезней пищеварительной системы у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и жителей РЗТ основывается на принципах и методах, принятых в современной гастроэнтерологии. При сборе анамнеза, наряду с традиционными сведениями, необходима информация об особенностях работ по ЛПА, времени и сроках пребывания в зоне, характере и месте работ, документированная дозовая нагрузка, использование средств защиты, санитарная обработка, употребление воды и продуктов местного происхождения, состояние здоровья во время выполнения работ и т. д. В качестве дополнительных методов обследования ЛПА на ЧАЭС и жителей РЗТ необходимы:

- ◆ биохимические исследования, включающие определение активности щелочной фосфатазы, аланин- и аспартатаминотрансферазы, амилазы, гамма-глутамилтранспептидазы, лейцинаминопептидазы, липазы, концентрации билирубина и его фракций, антител к НР, показателей иммунного статуса, местного иммунитета и неспецифической резистентности, онкомаркеров (СА-19-9, СА-125, РЭА, АФП), свободного и связанного гемоглобина в кале, активности показателей СРО и АОС;

- ◆ исследование мазков со слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* методом иммуноцитохимического либо ПЦР-анализа и выявлении как спиралевидных, так и кокковых форм бактерий, проведение уреазного теста при ФГДС;

- ◆ ультразвуковое исследование органов брюшной полости с визуальной качественной и количественной характеристикой селезенки, печени, желчных путей,

поджелудочной железы, диаметра селезеночной, воротной вены, состояния внутрипеченочных желчных ходов, наличия асцита и т.д.;

♦ эзофагогастродуодено- и колоноскопия с биопсией и последующим морфологическим, гистологическим, гистохимическим, иммуноцитохимическим и иммуноморфологическим исследованием биоптатов;

♦ по показаниям проводится МРТ (КТ) различных отделов брюшной полости, пункционная биопсия печени с иммуногистохимическим анализом биоптатов;

Диагностика конкретных заболеваний пищевода, желудка, 12-перстной кишки, печени и желчных путей, поджелудочной железы, кишечника основывается на принятых в настоящее время критериях и классификациях.

Особенности лечения и реабилитации ликвидаторов, аварии на ЧАЭС и жителей РЗТ с заболеваниями органов пищеварения

Лечение ликвидаторов Чернобыльской и жителей РЗТ с патологией органов пищеварения включает комплекс мероприятий, направленных на устранение общих расстройств, характерных для данной категории больных (терапия нарушений функции центральной и вегетативной нервной системы, сопутствующих соматических заболеваний, устранение оксидативного стресса, дисциркуляции, гормонального дисбаланса и т. д.), а также патологии пищеварительной системы, имеющейся у конкретного больного. Мероприятия первой группы указаны в соответствующих разделах монографии. Непременным условием успешного лечения является здоровый образ жизни, рациональное питание, устранение вредных привычек, профессиональных вредностей и т. д. В понятие здорового образа жизни входит и психическое здоровье, поэтому у данного контингента целесообразно применение методов психологической коррекции.

С учетом нарушенных соотношений СРО липидов и функции АОС целесообразно применение антиоксидантов в комплексной терапии заболеваний пищеварительной системы.

Важным компонентом амбулаторного (диспансерного) этапа реабилитации является разъяснение больным целей и задач восстановительного лечения после выписки из стационара, ознакомление их с принципами реабилитации, факторами риска обострения заболевания, путями и конкретными рекомендациями по предотвращению рецидивов, ведению здорового образа жизни.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Современные лекарственные препараты для лечения болезней поджелудочной железы

Приложение 1

Анальгетики: Парацетамол Трамадол	внутрь или ректально 500 мг до 4 раз в сутки, В/в, в/м по 50-100 мг. До 800 мг/сутки
Спазмолитики: Дротаверин Мебеверин Бутилскополамин- бромид,	в/м, в/в, п/к по 40- 80 мг 1-3 раза в сутки внутрь по 100 мг 4 раза в сутки п/к, в/м, в/в по 20-40 мг 1-3 раза в сутки
Ферментные препараты: Панцитрат Креон Мезим	по 1- 4 капсулы ферментного препарата (до 50 000 ед.-75000 ед) при основных приемах пищи (в начале приема пищи) и 1 капсула (таблетка) при приеме небольшого количества пищи
Секретолитики: ингибиторы протонной помпы (омепразол, эзомепразол) H2- блокаторы (квamatел)	внутрь 20-80 мг в сутки 1-2 раза в день внутрь, в/в. Внутрь 20-160 мг в сутки (в 1-2 приёма). в/в 20 мг 2 раза в сутки.
Октреотид	п/к 50- 100 мкг 1- 3 раза в сутки.
Холинолитики: 0,1% раствор атропина; 0,2% раствор платифиллина;	п/к, в/м, в/в 250 мкг- 1 мг 1-2 раза в сутки. 2- 4 мг, п/к 2-3 раза в сутки

Современные лекарственные препараты для лечения хронических заболеваний кишечника

Приложение 2

Препараты	Основной курс (дозы, кратность)
Антидиарейные средства: А. Лоперамид 2 мг Б. Вяжущие средства: Отвары цветков ромашки, коры дуба.	внутрь по 1 капс. 1-2-3 раза в день до еды по 1/2 стакана отвара 3 раза в день по 1 пакетик 3-4 раза в день до еды
В. Сорбенты: Смекта	по 3 таблетки 3 раза в день до еды
Активированный уголь	по 1 столовой ложке 3 раза в день до еды по 1 мерной ложке 3 раза в день до еды
Полифепан	
Г. Антациды, содержащие Al: Альмагель	
Слабительные средства: А. Вызывающие раздражение рецепторов	по 1/2 стакана отвара 1-2 раза в день до еды

слизистой толстой кишки: лист сены, кора крушины, корень ревеня. Б. Осмотические: соль карловарская, моршинская слабительная соль. В. Способствующие размягчению каловых масс: Масло вазелиновое Г. Другие: Сбор ветрогонный	по 1- 2 чайных ложки на 1/2 стакана воды до еды 1 раз в день по 30 грамм утром до еды по 1/2 стакана настоя 2 раза в день
Спазмолитики: Дюспаталин Метеоспазмил Но - шпа 0,04	по 1 таблетке 2 раза в день до еды по 1 капсуле 2 раза в день до еды по 1-2 таблетки 3 раза в день до еды
Антибактериальные Эрсефурил 0,25 Рифаксимин 0,2	по 1 капсуле 4 раза в день до еды 5-7 дней по 2 таблетки 3 раза в день до еды 7- 10 дней
Пеносгасители: Эспумизан	по 2 драже 3 раза в день
Нормализующие кишечную микрофлору: Энтерол 250 Линекс Бифиформ	по 1 капсуле 2 раза в день до еды 10 дней по 1 капсуле 3 раза в день до еды 3-4 недели по 2 капсулы 2 раза в день до еды 3-4 недели
Психотропные средства: Эглонил 0,2	по 1 таблетке 2 раза в день после еды в течение месяца

Приложение 3

Современные лекарственные препараты, применяемые для лечения болезней печени и желчевыводящих путей

Гепатоцитопротекторы:

Хофитол – гепатопротектор растительного происхождения (экстракт артишока) с желчегонным действием. Назначают при диффузных заболеваниях печени, главным образом, при жировом гепатозе, билиарных дисфункциях. Препарат назначают по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 4-6 недель.

Липоевая кислота (эспа-липон, берлитион) – кофермент, участвующий в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и L-кетокислот. Играет важную роль в биоэнергетике гепатоцитов, участвует в регуляции углеводного, белкового и липидного обмена, оказывает липотропный эффект. Назначают при жировом гепатозе, алкогольном стеатогепатите, токсических поражениях печени.

Легалон – препарат, тормозящий перекисное окисление липидов в мембранах печеночной клетки, а также обладающий антифибротическим и иммунокорректирующим действием. Назначаются по 1-2 таблетки 3 раза в день в течение 2-3 месяцев, курсами до 2-3 раз в год. **Легалон SIL** внутривенная форма силибинина, применяется для лечения отравления бледной поганкой,

но обладает противовирусной активностью, применительно к вирусному гепатиту С.

Эссенциале Н – гепатопротектор, содержащий эссенциальные фосфолипиды. Стабилизирует клеточные мембраны, оказывает корригирующее действие на метаболизм жиров, а также на детоксицирующую функцию печени; обладает липотропным эффектом. Препарат назначают внутривенно (капельно, болюсно) и/или перорально при жировом гепатозе различного генеза, гепатитах и циррозах печени. Вводят по 10-20 мл. внутривенно ежедневно в течение 10-14 дней с одновременным приемом капсул по 1-2 капсулы 3 раза в день во время еды. Повторные курсы лечения 2-3 раза в год.

Гепа-бене – препарат растительного происхождения, включающий в себя экстракт травы расторопши пятнистой и экстракт травы дымянки растительной. Обладает гепатопротективным и желчегонным действиями. Гепа-бене назначают при алкогольных и неалкогольных стеатогепатитах, жировом гепатозе различного генеза, при билиарных дисфункциях. Препарат назначают по 2 капсуле 3 раза в сутки во время еды. Курс лечения до 4-6 недель. Повторные курсы 2-3 раза в год.

Ингибиторы аммионогенеза:

Гепа-мерц – лиофилизированный L-кетоглутарат орнитина. Препарат снижает концентрацию аммиачных соединений и их токсичность при гипераммониемии. L-кетоглутаровая кислота защищает клетки печени и почек от воздействия различных токсических веществ. Применяют при печеночной энцефалопатии, алкогольной интоксикации. Препарат назначают внутривенно либо перорально в суточной дозе 8-16 г. в течение 14-28 дней

Лактулоза – дисахарид, который при приеме внутрь блокирует рост бактерий, эшерихий в кишечнике, а также обладает способностью адсорбировать и выводить из организма токсиканты. Применяют при печеночной энцефалопатии, а также запорах. Назначают внутрь по 10-15 мл 2-4 раза в сутки.

Рифаксимин (альфа-нормикс 200 мг) - антибиотик не всасывающего типа для коррекции микробиоциноза кишечника

Антихолестатические:

Гептрал – химическое соединение, участвующее в реакциях трансметилирования. Обладает антихолестатическим, гепатопротективным и антидепрессивным эффектами. В гепатологической практике применяют при холестазах различного генеза. Выпускается в таблетках (400 мг) и флаконах (400 мг) с растворителем. Препарат вводят ежедневно в/в или в/м в суточной дозе 800-1600 мг. в течение 1-2 недель, затем назначают перорально до еды по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 2-3 недель и более.

Урсодезоксихолевая кислота (урсосан 250 мг, урсодез 250 мг, урсофальк 250 мг, ливодекса 300 мг) Применяют при желчнокаменной болезни, холестазах необструктивного типа в суточной дозе 10-15 мг/кг. веса. Препарат обладает иммунокорригирующим, гепатоцитопротективным, холеретическим дей-

ствиями. Показания: желчнокаменная болезнь, холестаза, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз печени

Коллоиды и кристаллоиды:

Гепасол А – раствор для инфузий содержащий арнитин, калий, хлор, аспаргинат, яблочную кислоту, сорбит, натрий, рибофлавин, никотинамид и другие витамины. Применяют при печеночной энцефалопатии, кровотечении из вен пищевода. Вводится в/в медленно по 500 мл 2 раза в сутки.

Гемодез – 6 % раствор поливинилпирролидона, содержащий также ионы калия, натрия, магния, хлора. Применяют с дезинтоксикационной целью. Вводится в/в капельно со скоростью 40-60 капель в 1 мин. Выпускается в стеклянных флаконах по 200,0 и 400,0 мл. в стерильном виде.

Полиамин – раствор, содержащий незаменимые аминокислоты. Применяют внутривенно для парентерального питания. Выпускается в стеклянных флаконах.

Прочие:

Азатиоприн – иммунодепрессант, обладающий цитостатическим действием. Применяют при аутоиммунном гепатите. Препарат назначают внутрь в суточной дозе 1 мг/кг в 2 приема.

Декарис – антигельминтное средство с иммуномодулирующим эффектом. Применяют при аскаридозе, анкилостомидозе, стронгилоидозе. В качестве противоглистного средства назначают внутрь в дозе 150 мг.

Линекс, бифи-форм – бактериальные препараты (пробиотики), применяемые для нормализации кишечной микрофлоры. Назначают внутрь по 2 т (капсулы) 3 раза в сутки в течение 4-6 недель.

Д-пеницилламин – препарат, увеличивающий выделение меди с мочой. Применяют при болезни Коновалова-Вильсона. Назначают в начальной дозе 500 мг/сут. с последующим увеличением дозы до 1- 2 г/сут. пожизненно.

Фенобарбитал - препарат, применяемый в гепатологии в качестве индуктора микросомальных ферментов при синдроме Жильбера. Назначают в суточной дозе 50-100 мг в течение 10-14 дней.

Противовирусные

Пег-интерферон альфа 2 а (пегасис 180 мкг), **пег-интерферон альфа 2в** (пег - интрон 50, 80, 100, 120, 150 мкг, альгерон и др из расчета 15 мг/кг. веса) применяют для лечения хронического вирусного гепатита С

Рибавирин 0,2 противовирусный препарат применяют в комбинации с интерферонами для лечения хронического вирусного гепатита С

Симепревил (совриад 150 мг) противовирусный препарат для лечения хронического вирусного гепатита С 1 генотипа

Боцепревил (виктрелис 200 мг) противовирусный препарат для лечения хронического вирусного гепатита С 1 генотипа

Энтекавир (бараклод 0,5 мг, 1 мг) противовирусный препарат для лечения хронического вирусного гепатита В

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ИЗУЧЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ЕЕ БОЛЕЗНЕЙ

- 1666 - Malpighi M. описал печеночную дольку
 1819 - Laennec R. ввел понятие «цирроз печени»
 1833 - Kiernan F. описал классическую гексагональную дольку печени
 1842 - Rokitanski K. описал амилоидоз печени
 1865 - Trousseau A. описал гемохроматоз
 1875 - Hanouot A. описал билиарный цирроз печени
 1876 - Kupfer выделил и описал ретикулоэндотелиальную клетку печени
 1883 - Боткин С.П. высказал предположение об инфекционной природе катаральной желтухи
 1883 - Tornton M. закрытая эхинококкэктомия
 1887 - Экк Н. работа по созданию портокавального анастомоза в эксперименте (фистула Экка)
 1899 - Chiari H. описал тромбоз печеночных вен
 1901 - Gilbert A. описал доброкачественную гипербилирубинемия
 1906 - Mall R. выделил и описал портальную дольку печени
 1938 - Silvermen I. предложил иглу для биопсии печени
 1949 - Elias H. разработал трехмерную модель строения печени
 1952 - Crigler S., Najjar V. описали врожденную негемолитическую неконъюгированную гипербилирубинемия
 1952 - Wroblevski K. открытие АЛТ
 1954 - Rappoport A. ввел понятие ацинуса, ацинарного строения печени
 1954 - Dubin Y., Johnson F. описали семейную конъюгированную гипербилирубинемия
 1955 - De Ritis F. установил взаимосвязь между повышением активности АЛТ и заболеваниями печени
 1956 - Mackay I. описал люпоидный гепатит
 1956 - Ito T. описал липоциты (жирозапасующие клетки печени)
 1957 - Mengini G. предложил «слепую» аспирационную пункцию печени
 1961 - Beckett A. описал острый алкогольный гепатит
 1963 - Абелев Г.А., Татаринов Ю.С. открытие альфа-фетопротеина
 1964 - Blumberg S. открытие поверхностного антигена гепатита В
 1968 - De Groote J. и соавт. первая классификация хронических гепатитов
 1972 - Popper H. описал хронический лобулярный гепатит
 1973 - Климов П.К. работы по физиологии холереза и холекинеза
 1977 - Rizetto M. идентифицировал вирус гепатита D
 1989 - Houghthon M. идентифицировал вирус гепатита С
 1995 - Kim G. идентифицировал вирус гепатита G

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И., Григорьев П. Я., Исаков В. А., Яковенко Э. П. Хронический гастрит. - Амстердам, 1993. - 362 с.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М., «Триада- X», 1998. - 496 с.
3. Бацков С.С. Ультразвуковой метод исследования в гепатологии и панкреатологии.- СПб.,1998. - 198 с.
4. Бацков С.С., Гордиенко А.В. Клиническая гепатология и панкреатология. - СПб. - 1997.- 276 с.
5. Бацков С.С., Гордиенко А.В. Лекарственные поражения печени.- СПб., 2002.
6. Бацков С.С., Лапаев И.Б. Иммунопатология болезней органов пищеварения.- СПб.- 2003.- 71 с.
7. Бацков С.С., Лапаев И.Б., Цыган В.Н. Основы клинической иммунологии.- СПб.- 2003.- 136 с.
8. Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепехин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. - М.: Универсул Паблишинг, 1997. - 530 с.
9. Белявченко В. С. Исследование последствий аварии на ЧАЭС вне 30- километровой зоны Чернобыля // Экология и здоровье. - 1996. - №3. - С.41- 44.
10. Блюгер А.Ф., Новицкий А.А. Практическая гепатология.- Рига, 1984.
11. Болезни печени и желчевыводящих путей. - Изд. 2- е, испр. и доп. (под ред. В.Т.Ивашкина) – М, «Вести», 2005.
- 12.Гастроэнтерология (под редакцией Е.И.Ткаченко).- СПб,«Спецлит».- 2010.- 637 с.
- 13.Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. - М.: МИА, 2001, - 693 с.
- 14.Иванов В. К., Цыб А. Ф., Иванов С. И. Ликвидаторы Чернобыльской катастрофы: радиационно- эпидемиологический анализ медицинских последствий. - М.: Галанис, 1998 - 312 с.
- 15.Иммунология. В 3- х томах. / Под ред. У.Пола. Пер. с англ., М.: Мир, 1987.
- 16.Катков А. Е. Радиоэкологическая аргументация последствий влияния факторов аварии на Чернобыльской АЭС на состояние здоровья участников её ликвидации // Ликвидаторы аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. - М., 1995. - С. 40- 46.
- 17.Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача - СПб: Гиппократ, 1998.
- 18.Клиническая иммунология и аллергология. В 3-х томах. / Под ред. Л.Йегера. Пер. с нем., 2- е изд., переработанное и дополненное. - М.: Медицина, 1990.

- 19.Краснюк В. И., Голиков В. Я., Меских Н. Е. и др. Руководство по медицинской помощи лицам, подвергшимся воздействию радиации вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. - М.: 1998. - 98 с.
- 20.Лисовский В. А., Зандукели З. Я., Мухин И. М. и др. Экология и питание. - СПб.: Лениздат, 1998. - 252 с.
- 21.Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. - Москва.: Медицина,- 2000.- С. 212 - 228.
- 22.Майер К.П. Гепатит и его последствия.- М.- 1999.- 389 с
- 23.Москалев Ю. И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. - М.: Медицина.- 1991. - 463 с.
- 24.Петров Р.В. Иммунология. - М.: Медицина.- 1987.
- 25.Подымова С.Д. Болезни печени.- М. - 1998.
- 26.Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. // Под ред. Ф. И. Комарова, А. Л. Гребнева. - М.: Медицина, 1995. - Т. 1- 3.
- 27.Руководство по клинической эндоскопии. Под ред. В.С. Савельева, В.М. Буянова, Г.И. Лукомского. - М.: Медицина.- 1985
- 28.Саблин О.А., Алексанин С.С., Кондрашин А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Барретта: диагностика и лечение. - Учебно- методическое пособие.- СПб.,2009.- 59с.
- 29.Серов В.В., Лапиш К. Клиническая морфология печени.- М.,1989.
- 30.Соколов Е.И. и соавт. Клиническая иммунология: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1998.
- 31.Трэвис С.П.Л. Гастроэнтерология: Пер с англ./С.П.Л.Трэвис, Р.Х.Тейлор, Дж.Дж.Мисевич; - М.: Мед. лит., 2002 - 627 с.
- 32.Хаитов Р.М. Экологическая иммунология. - М.: ВНИРО, 1995.
- 33.Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. - М.: Медицина, 2000.
- 34.Шерлок Ш. Болезни печени и желчевыводящих путей.- М., 1999
- 35.Janeway С.А., Travers Р., Hunt S., Walport M. Immunology. The Immune System in Health and Disease. - New York; London, 1997.
- 36.Roitt J.M. Essential Immunology. - Oxford. 1997.

Гастроэнтерология и гепатология

Учебное пособие

Алексанин С.С. – д-р мед. наук проф., засл. врач РФ;

Бацков С.С. - засл. врач РФ, д-р мед. наук, проф., главный гастроэнтеролог МЧС России; e-mail: bs_her@mail.ru;

Беляев А.Н. - канд. мед. наук, доцент;

Гордиенко Александр Волеславович - д-р мед. наук, проф.;

Дударенко С.В. - д-р мед. наук;

Иванова Э.Н. - канд. мед. наук;

Инжеваткин Д.И. - канд. мед. наук;

Лапаев И.Б. - канд. мед. наук, доцент;

Павлович А.М. - д-р мед. наук, проф.;

Саблин О.А. - засл. врач РФ, д-р мед. наук, проф., главный профпатолог МЧС России;

Першко А.М. - д-р мед. наук, проф.

Отпечатано в Полиграфическом центре Типографического комплекса
ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский университет ГПС МЧС России
196105, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 149