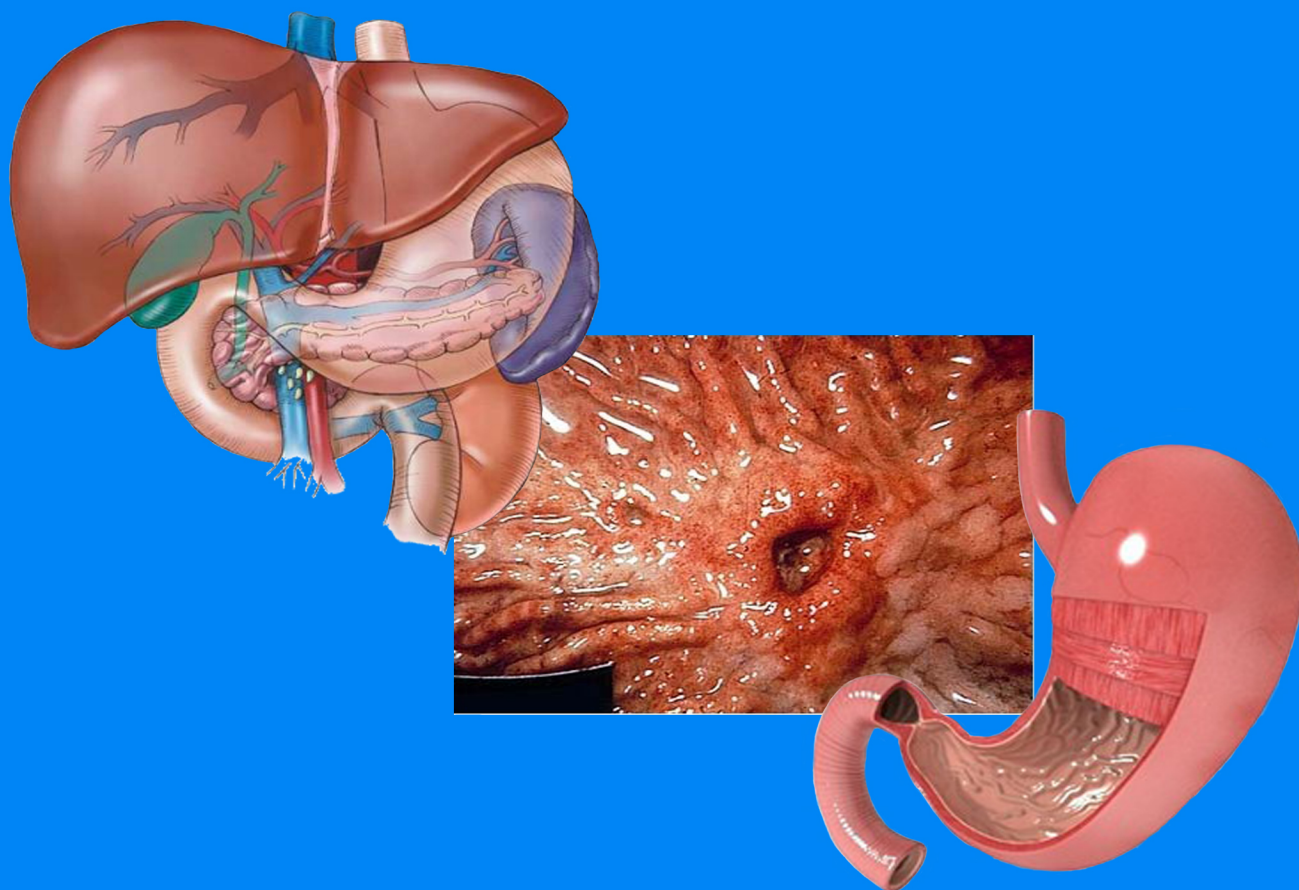


# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



Ростов-на-Дону  
2016

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

*Учебное пособие*

Допущено УМО по классическому университетскому образованию  
в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений,  
обучающихся по направлению 060101 Лечебное дело, 06013 Педиатрия, 06014  
Медико-профилактическое дело, 060105 Стоматология

Ростов-на-Дону  
2016

УДК 616.33(075.8)

ББК 54.13я7

Г 33

Гастроэнтерология: учебное пособие /Н.И. Волкова, И.С. Джериева; ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2016. - 161 с.

Настоящее учебное пособие составлено на основании федеральной программы по внутренним болезням и содержит материалы, которые помогут студентам при самостоятельном изучении внутренних болезней (раздел гастроэнтерология). Материал представлен в логической связи от общей гастроэнтерологии до частной, которая предлагается в форме наиболее часто встречающихся заболеваний. Каждый раздел завершается контрольными вопросами и списком рекомендуемой литературы.

Для студентов медицинских вузов.

#### **Рецензенты:**

*Яковлев А.А.* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и эндоскопии с курсом клинической фармакологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

*Тарасова Г.Н.* – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Утверждено на заседании центрально-методической комиссии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Протокол № 6 от 07.04.16.

## **Оглавление**

<b>Список сокращений .....</b>	<b>4</b>
<b>Анатомо-функциональные особенности желудочно-кишечного тракта.....</b>	<b>7</b>
<b>Печень .....</b>	<b>19</b>
<b>Хронический гастрит .....</b>	<b>25</b>
<b>Функциональная диспепсия .....</b>	<b>38</b>
<b>Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.....</b>	<b>46</b>
<b>Ахалазия кардии .....</b>	<b>57</b>
<b>Хронический панкреатит .....</b>	<b>67</b>
<b>Желчнокаменная болезнь .....</b>	<b>80</b>
<b>Неалкогольная жировая болезнь печени.....</b>	<b>85</b>
<b>Хронические гепатиты .....</b>	<b>95</b>
<b>Цирроз печени .....</b>	<b>113</b>
<b>Язвенный колит .....</b>	<b>126</b>
<b>Болезнь Крона .....</b>	<b>136</b>

## Список сокращений

<b>Сокращение</b>	<b>Полное название</b>
<b>5-АСК</b>	5-Аминосалициловая кислота
<b>CFTR</b>	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulato
<b>CLO</b>	Быстрый уреазный тест
<b>HbA1c</b>	Гликозилированный гемоглобин
<b>HBV</b>	Вирус гепатита В
<b>HCV</b>	вирус гепатита С
<b>HDV</b>	Вирусный гепатит D
<b>Hp</b>	Helicobacter pylori
<b>Ig</b>	Иммуноглобулин
<b>SPINK1</b>	Serine protease inhibitor, Kazal type 1
<b>TNF-a</b>	Фактор некроза опухоли а
<b>АЛТ</b>	Аланинаминотрансфераза
<b>АСТ</b>	Аспартатаминотрансфераза
<b>БК</b>	Болезнь Крона
<b>БТЛ</b>	Бласт-трансформация лимфоцитов
<b>ВЗК</b>	Воспалительные заболевания кишечника
<b>ВИЧ</b>	Вирус иммунодефицита человека
<b>ГГТП</b>	Гамма-глутамилтранспептидаза
<b>ГПП</b>	Главный панкреатический проток
<b>ГЦК</b>	Гепатоцеллюлярная карцинома
<b>ГЭРБ</b>	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
<b>ДНК</b>	Дезоксирибонуклеиновая кислота

<b>ДПК</b>	Двенадцатиперстная кишка
<b>ЖКБ</b>	Желчнокаменная болезнь
<b>ЖКТ</b>	Желудочно-кишечный тракт
<b>ИБС</b>	Ишемическая болезнь сердца
<b>ИМТ</b>	Индекс массы тела
<b>ИПП</b>	Ингибиторы протонной помпы
<b>КТ</b>	Компьютерная томография
<b>ЛГ</b>	Лютеинизирующий гормон
<b>ЛДГ</b>	Лактат-дегидрогиназа
<b>ММСП</b>	Минимикросферический панкреатин
<b>МРПХГ</b>	Магнитно-резонансная панкреатохолангиография
<b>МРТ</b>	Магнитно-резонансная томография
<b>МСКТ</b>	Мультиспиральная компьютерная томография
<b>НАЖБП</b>	Неалкогольная жировая болезнь печени
<b>НПВС</b>	Нестероидные противовоспалительные средства
<b>ОП</b>	Острый панкреатит
<b>ПБЦ</b>	Первичный билиарный цирроз
<b>ПЖ</b>	Поджелудочная железа
<b>ПОЛ</b>	Перекисное окисление липидов
<b>ПЦР</b>	Полимеразная цепная реакция
<b>РНК</b>	Рибонуклеиновая кислота
<b>РФК</b>	Реактивные фракции кислорода
<b>СД</b>	Сахарный диабет
<b>СЖК</b>	Свободные жирные кислоты

<b>СОЖ</b>	Слизистая оболочка желудка
<b>СОЭ</b>	Скорость оседания эритроцитов
<b>ТМЛ</b>	Торможение миграции лейкоцитов
<b>УД</b>	Уровень доказательности
<b>УЗИ</b>	Ультразвуковое исследование
<b>ФГДС</b>	Фиброгастродуоденоскопия
<b>ФД</b>	Функциональная диспепсия
<b>ФСГ</b>	Фолликулостимулирующий гормон
<b>ХГ</b>	Хронический гастрит
<b>ХМ</b>	Холтеровское мониторирование
<b>ХП</b>	Хронический панкреатит
<b>ЦНС</b>	Центральная нервная система
<b>ЦОГ-1</b>	Циклооксигеназа-1
<b>ЩФ</b>	Щелочная фосфатаза
<b>ЭКГ</b>	Электрокардиография
<b>ЭРХПГ</b>	Эндоскопическая ретроградная панкреато-холангиография
<b>ЭУЗИ</b>	Эндоскопическое ультразвуковое исследование
<b>ЯБ</b>	Язвенная болезнь
<b>ЯК</b>	Язвенный колит

## Анатомо-функциональные особенности желудочно-кишечного тракта

Органы пищеварения состоят из пищеварительного канала и пищеварительных желез.

Пищеварительный канал образуют ротовая полость, пищевод, желудок, кишечник.

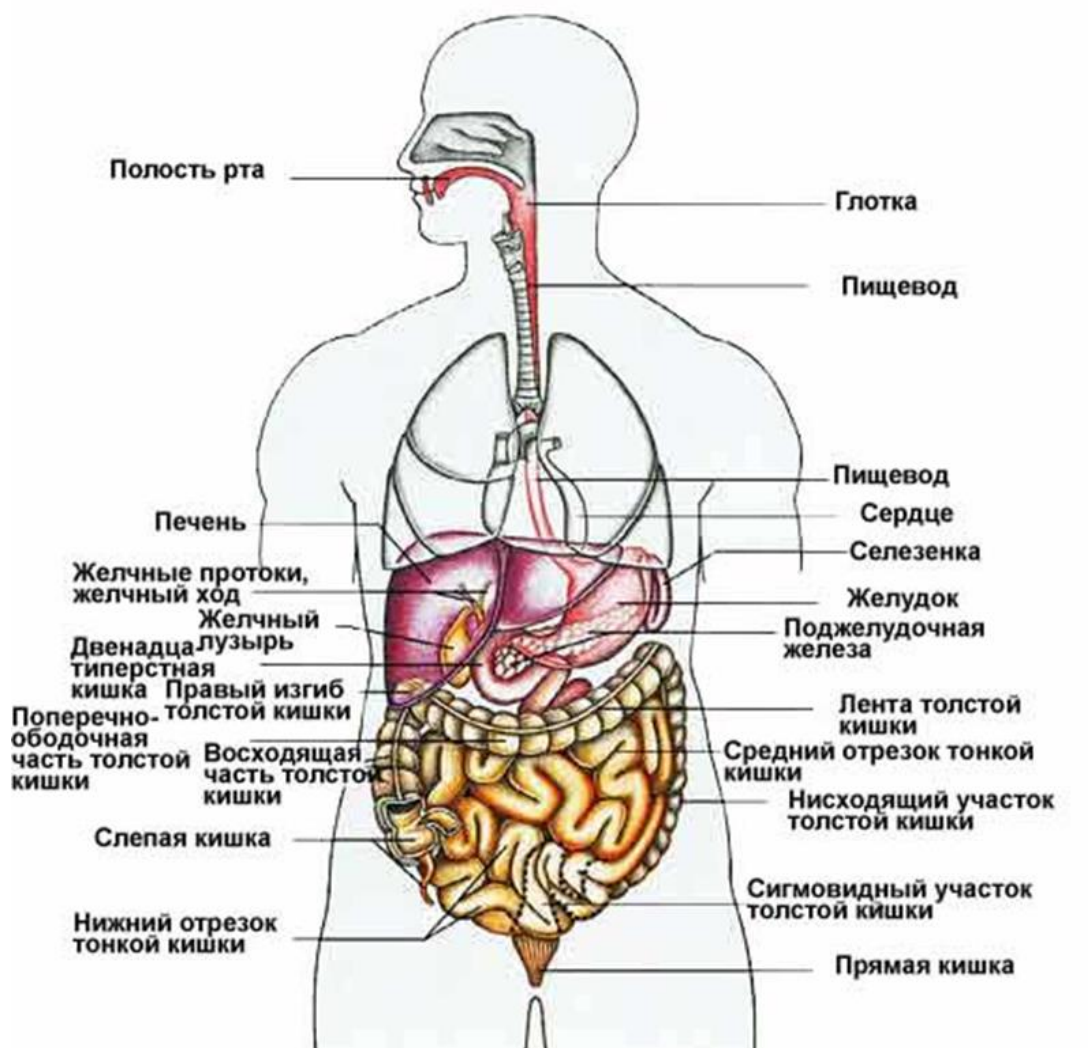


Рис.1.Анатомия ЖКТ.

**В ротовой полости** располагаются зубы, язык и слюнные железы.

В ротовой полости происходят следующие процессы:

- Механическое измельчение пищи;
- Оценка вкусовых свойств и температуры пищи;
- Формирование пищевого комка.

**Слюнные железы** через протоки выделяют свой секрет - слюну, которая содержит фермент пتيالлин, благодаря которому происходит первичное расщепление пищи.

**Язык** - мышечный орган. Изменение его формы и положения имеет значение для акта жевания и речи, а благодаря находящимся в его слизистой оболочке специфическим нервным окончаниям язык является и органом вкуса и осязания.

Сосочки языка: *нитевидные* и *конические* сосочки – тактильная функция; сосочки *грибовидные*, *желобовидные*, *листовидные* - чувство вкуса.



Рис.2. Сосочки языка.

**Глотка** имеет воронковидную форму и соединяет ротовую полость и пищевод. В глотке перекрещиваются пищеварительные и дыхательные пути.

Выделяют три отдела:

1. Носовой (продолжение воздухоносных путей).
2. Ротовой.
3. Гортанный.

Глотка участвует в дыхании, а также в проглатывании пищи, это происходит рефлекторно.

**Пищевод** – это длинная, узкая, подвижная трубка, которая связывает между собой глотку и желудок человека.

Строение пищевода способствует быстрому продвижению пищи из ротовой полости в органы пищеварительного тракта.

### Строение пищевода:

1. Глотка (гортанная часть);
2. Глоточно-пищеводный переход (верхнее сужение пищевода);
3. Среднее (бронхо - аортальное) сужение пищевода;
4. Нижнее (диафрагмальное) сужение пищевода;
5. Диафрагма;
6. Кардиальная часть (кардия) желудка.

### Выделяют 3 части пищевода:

1. Шейную;
2. Грудную;
3. Брюшную.

### 5 физиологических сужения пищевода:

1. Глоточно-пищеводное;
2. Бронхиальное (на уровне бифуркации трахеи);
3. Диафрагмальное (при прохождении пищевода сквозь диафрагму);
4. Аортальное (у начала аорты);
5. Кардиальное (при переходе пищевода в желудок).

### Стенка пищевода содержит 4 оболочки:

1. Слизистая;
2. Подслизистая (слизистые альвеолярно-трубчатые железы пищевода, которые открываются на поверхность эпителия);
3. Мышечная;
4. Адвентициальная.

Слизистая оболочка выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием, который покрыт пленкой слизистого секрета.

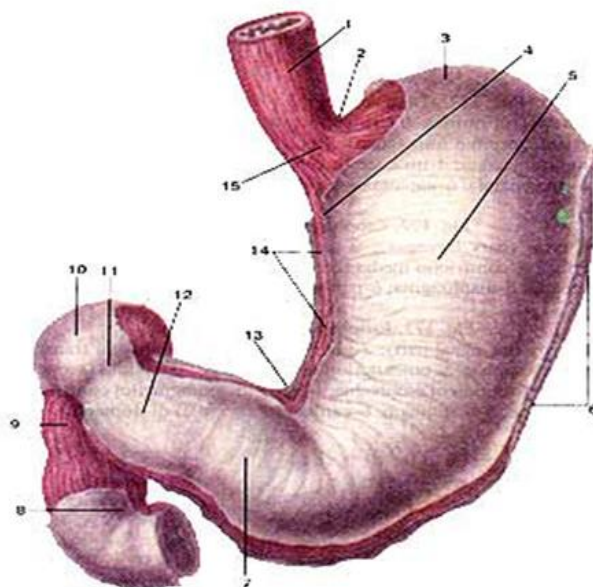
В собственной пластинке слизистой на уровне 5 кольца трахеи, то есть между верхней и средней третью, и в нижней части пищевода, имеются кардиальные железы. Они вырабатывают слабо концентрированный желудочный сок.

Лишь в абдоминальной части (ниже диафрагмы) пищевод покрыт брюшиной — серозная оболочка.

## Функции пищевода

- Моторно-эвакуаторная – продвижение пищевого комка по трубке за счет сокращения глотки, перистальтики пищевода, изменения давления и силы тяжести;
- Секреторная – стенки пищевода выделяют специальную слизь, которая насыщает пищевой комок и облегчает его продвижение к желудку;
- Защитно-барьерная – пищевод предотвращает рефлюкс содержимого желудка в глотку, ротовую полость и дыхательные пути.

## Желудок



*Рис.3.Строение желудка.*

**1**-пищевод (брюшная часть); **2**-кардиальная вырезка желудка; **3**-дно (свод) желудка; **4**-кардия желудка; **5**-передняя стенка; **6**-большая кривизна; **7**-привратниковая (пилорическая) часть; **8**-двенадцатиперстная кишка (горизонтальная часть); **9**-нисходящая часть двенадцатиперстной кишки; **10**-верхняя часть двенадцатиперстной кишки; **11**-зона отверстия привратника (сфинктера привратника); **12**-привратниковая пещера; **13**-угловая вырезка; **14**-малая кривизна желудка; **15**-пищеводно-желудочный переход (зона кардиального отверстия)

Анатомически выделяют 4 отдела:

1. Кардиальный отдел;
2. Дно желудка;
3. Тело желудка;
4. Пилорический отдел.

Стенка желудка содержит 4 оболочки:

1. Слизистая оболочка;
2. Подслизистая основа;
3. Мышечный слой;
4. Серозная оболочка, представлена листком брюшины.

*Слизистая оболочка* выстлана однослойным призматическим железистым эпителием, который переходит в желудочные ямки и вырабатывает слизь, покрывающую тонкой пленкой всю поверхность слизистой желудка.

*В мышечной оболочке* выделяют внутренний косой слой, мощный средний циркулярный слой, наружный продольный слой.

Различают следующие железы желудка:

1. Фундальные (в слизистой дна и тела желудка);
2. Пилорические (в слизистой оболочке пилорического отдела желудка);
3. Кардиальные (в кардиальном отделе желудка).

Вещества, вырабатываемые клетками фундальных желез

<b>Клетки</b>	<b>Вырабатываемые вещества</b>
Главные	Химозин, пепсиноген;
Париетальные (обкладочные)	Соляная кислота, внутренний фактор Кастла;
Слизистые (добавочные)	Слизь;
Эндокринные (G-клетки)	Серотонин, гастрин, эндорфины;
Энтерохромаффиноподобные	Гистамин.

Кислая среда стимулирует превращение пепсиногена в пепсин, а также способствует разрушению коллагеновых волокон (мясо), и, кроме того, стимулирует начало гидролиза пищевых продуктов.

**Пилорические железы** - вырабатывают слабощелочную слизь.

**Кардиальные железы** – имеют большое число эндокринных, а также слизистых клеток, которые вырабатывают слизь.

В слизистой оболочке антрального отдела, в эндокринных клетках (G-клетках), вырабатывается **гастрин**, оказывающий влияние на желудочную секрецию и трофику слизистой оболочки. Секреция гастрин активируется приемом пищи и растяжением желудка, тормозится соляной кислотой (механизм отрицательной обратной связи). Слизистая оболочка желудка здоровых людей обладает большими возможностями физиологической и репаративной регенерации при повреждениях любого характера. Данная регенерация генетически обусловлена и происходит за 3 - 6 дней.

#### Функции желудка:

- Механическая и химическая переработка пищи (с помощью желудочного сока);
- Секреторная – основная функция;
- Всасывательная функция (вода, глюкоза, соли, витамины, лекарственные препараты);
- Выделительная функция (особенно при почечной недостаточности);
- Сократительная функция;
- Уничтожение микробов, поступающих с пищей.

Сократительная и секреторная функции (выработка желудочного сока) желудка усиливаются парасимпатической нервной системой. Желудочный сок содержит у взрослых пепсин, который расщепляет белки, а у детей — химозин; соляную кислоту (pH=1-2). В желудке вырабатывается гастромукопротеин, который необходим для всасывания витамина B12.

#### Особенности зоны перехода пищевода в желудок:

1. Смена многослойного плоского неороговевающего эпителия на однослойный плоский железистый происходит резко (что клинически важно в патогенезе возникновения пищевода Барета).

2. В собственной пластинке слизистой пищевода имеются кардиальные железы, а в подслизистой основе желудка имеются слизистые железы.

3. Циркулярный слой мышечной оболочки пищевода в зоне перехода образует утолщение, а в желудке сразу формируются три слоя мышечной оболочки.

## Кишечник

В кишечнике выделяют тонкую и толстую кишку.

**Тонкая кишка** включает: двенадцатиперстную кишку, тощую и подвздошную.



Рис.4. Отделы кишечника.

**Двенадцатиперстная кишка** является продолжением желудка и имеет подковообразную форму.

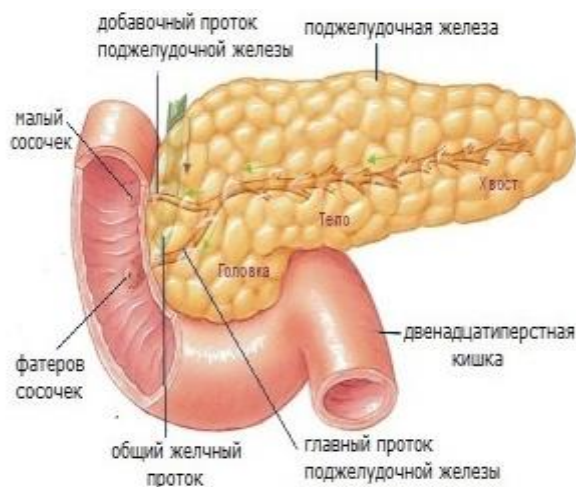


Рис.5. Строение 12-перстной кишки.

Общий желчный проток пронзает стенку двенадцатиперстной кишки, заканчиваясь сложным образованием на медиальной стенке нисходящей части 12-перстной кишки - большим дуоденальным сосочком (сосочек Fateri), который имеет общую цистерну для панкреатического секрета и желчи. В большом дуоденальном сосочке различают три сфинктера: собственно протока (*Aschoff*), сфинктер соска Бойдена (*Boyden*) и сфинктер панкреатического протока, все объединенные под названием сфинктер Одди (*Oddi*).

Посредством сфинктера Одди в полость кишки открывается единым отверстием общий проток желчевыводящих путей и главный проток поджелудочной железы, а также добавочный проток поджелудочной железы.

Иногда рядом с фатеровым сосочком может располагаться малый сосочек, которым открывается дополнительный проток, идущий от поджелудочной железы.

Стенка тонкой кишки содержит 4 оболочки на всем протяжении:

1. Слизистая оболочка;
2. Подслизистая основа;
3. Мышечная оболочка;
4. Серозная оболочка.

Внутренняя поверхность тонкой кишки крайне неровная — имеются циркулярные складки, образованные слизистой и подслизистой основой, они делят тонкую кишку на сегменты, увеличивая рабочую поверхность кишки и создавая условия для пищеварения. В тонкой кишке выделяют около 4 млн. кишечных ворсинок и до 150 млн. крипт — кишечных желез.

*Крипта* — это углубление эпителия слизистой в подлежащую соединительную ткань. Вокруг каждой ворсинки располагается несколько крипт.

**Слизистая оболочка** выстлана однослойным призматическим каемчатым эпителием.

- Собственная пластинка слизистой оболочки содержит до 10 тысяч лимфатических узелков, которые в подвздошной кишке образуют скопления.
- Подслизистая основа наиболее широкая в двенадцатиперстной кишке, в ней располагаются клетки, участвующие в процессе образования кишечного сока.
- Мышечная пластинка содержит внутренний циркулярный слой и наружный — продольный, она способствует сокращению кишечных ворсинок.

В эпителии тонкой кишки, выстилающем кишечные ворсинки, выделяют следующие клетки:

- Каемчатые энтероциты (гликокаликс);
- Бокаловидные клетки;
- Эндокринные клетки диффузной эндокринной системы.

Ферменты гликокаликса обеспечивают пристеночное пищеварение. Бокаловидные клетки вырабатывают слизистый секрет. Эндокринные клетки вырабатывают ферменты дипептидазы, расщепляющие белки. Количество эндокринных клеток максимально в двенадцатиперстной кишке и убывает в нижележащих отделах. По ходу тонкой кишки возрастает количество слизистых клеток в эпителии.

**В мышечной оболочке** выделяют *внутренний циркулярный и наружный продольный слои*, сокращение которых обеспечивает продвижение химуса по тонкой кишке.

**Наружная оболочка** представлена листком брюшины.

Функции тонкого кишечника:

- **Механическая функция** — обеспечивает продвижение химуса, резко увеличивая гидролиз пищевых продуктов, который осуществляется при помощи кишечного сока, насыщенным гидролитическими ферментами, которые способны расщеплять практически все известные биологические вещества.

Все ферменты действуют при  $pH=8,5-9$ .

*Белки* — трипсин, дипептидаза, энтерокиназа, нуклеаза, хемотрипсин.

*Углеводы* — мальтаза, амилаза, сахараза.

*Липиды* — липаза.

В образовании кишечного сока участвуют поджелудочная железа, дуоденальные железы и кишечные железы — набор клеточных железистых элементов, которые содержатся в кишечнике.

- **Всасывательная функция**, причем вода всасывается мало, в основном питательные вещества.

- **Моторная функция.**

- **Выделительная функция** характерна для тонкого кишечника в небольшой степени.

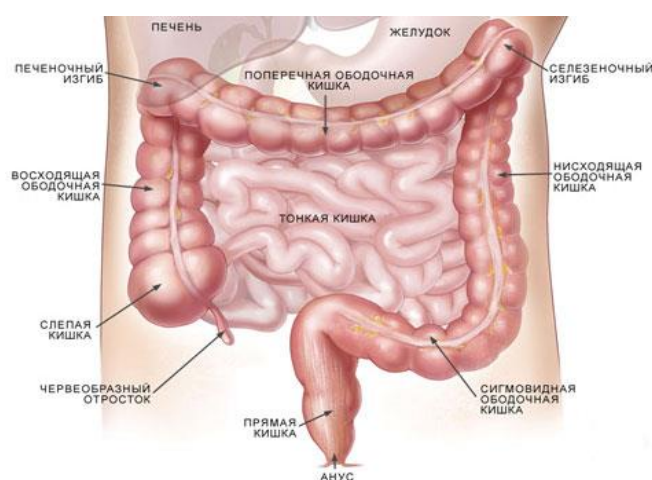
- **Функция местной иммунной защиты** – иммунокомпетентные клетки лимфоциты.

- **Эндокринная функция** – выделение ферментов.

**Тощая кишка** — средний отдел тонкой кишки, находящийся между двенадцатиперстной и подвздошной кишками.

**Подвздошная кишка** от слепой кишки отделяется илеоцекальным клапаном. Выраженная анатомическая структура, разделяющая тощую и подвздошную кишки, отсутствует. В отношении срединной линии петли подвздошной кишки лежат главным образом справа, петли тощей кишки — слева. Подвздошная кишка впадает в слепую кишку толстого кишечника.

**Толстая** кишка является конечной частью пищеварительного тракта человека.



*Рис.6. Отделы толстой кишки.*

Ее началом считается слепая кишка, на границу которой с восходящим отделом в толстую кишку впадает тонкая кишка. Заканчивается толстая кишка наружным отверстием заднего прохода. Общая длина всей толстой кишки у человека составляет около 2 метров.

**В толстой кишке выделяют две части: ободочную и прямую кишки.**

*Ободочная кишка* носит такое название потому, что она, как ободом, окаймляет брюшную полость, располагаясь по ее периферии. Длина ее 1,5—1,75 метра.

В ободочной кишке различают несколько отделов:

1. Слепая кишка;
2. Восходящая ободочная кишка;
3. Правый изгиб (печеночный);
4. Поперечная ободочная кишка;

5. Левый изгиб (селезеночный);
6. Нисходящая ободочная кишка;
7. Сигмовидная ободочная кишка.

От слепой кишки отходит червеобразный отросток (**аппендикс**), выполняющий защитную функцию, благодаря скоплению лимфоидной ткани в нем (**пейеровы бляшки**).

#### Отличия толстого кишечника и тонкого:

- Сероватый цвет;
- Большой диаметр;
- Наличие трех продольных мышечных лент;
- Наличие вздутий (выпячиваний стенки) – гаустр;
- Наличие сальниковых отростков (жировые привески).

**Прямая кишка** является конечным отделом толстой кишки и имеет длину 15—20 сантиметров. Свое название она получила потому, что у новорожденных действительно имеет прямое направление, но позже, как только человек начинает ходить, появляются передний (крестцовый) и задний (огибающий копчик) изгибы.

#### В прямой кишке различают три отдела:

1. Промежностный (он также называется задним проходом, анальным каналом, анусом);
2. Ампулярный;
3. Надампулярный.

Выделяют два сфинктера: **наружный и внутренний**.

На слизистой прямой кишки, чуть выше ануса, расположен слегка набухающий кольцевой участок — **геморроидальная зона**, под которой имеется область рыхлой клетчатки с заложенным в ней кавернозным сплетением, представляющим анатомическую основу для образования геморроидальных узлов.

#### Функции толстой кишки:

- Всасывательная;
- Резервуарная;
- Эвакуаторная.

Кишечное содержимое проходит по тонкой кишке (5 метров) за 4—5 часов, по толстой (2 метра) — за 12—18 часов, то есть почти в 6—9 раз медленнее.

### **Контрольные вопросы**

1. Перечислите физиологические сужения пищевода.
2. Какие железы желудка выделяют, каково их расположение и функция?
3. Особенности зоны перехода пищевода в желудок.
4. Клиническое значение Фатерова сосочка и сфинктера Одди.
5. Какие клетки выделяются в эпителии тонкой кишки, выстилающем кишечные ворсинки? Их клиническое значение.
6. Функции тонкого кишечника.
7. Отличие толстого кишечника от тонкого.
8. Каковы границы геморроидальной зоны, что это? Каково ее клиническое значение?

## ПЕЧЕНЬ

**Печень** занимает верхний отдел брюшной полости, располагаясь под диафрагмой, главным образом, с правой стороны.

Размеры печени справа налево составляют в среднем 26—30 см, правая доля 20—22 см, левая доля 15—16 см, а наибольшая толщина (правая доля) — 6—9 см.

Печень почти целиком покрыта висцеральной брюшиной, под которой находится фиброзная оболочка - *глиссонова капсула*, которая с нижней стороны проникает в паренхиму печени, образуя ее ворота. От ворот печени отходит *печеночно-двенадцатиперстная связка*, которая содержит *воротную вену*, *печеночную артерию*, *желчные протоки*, *лимфатические сосуды и нервы*.

### Кровоснабжение печени

#### 2 приносящих сосуда:

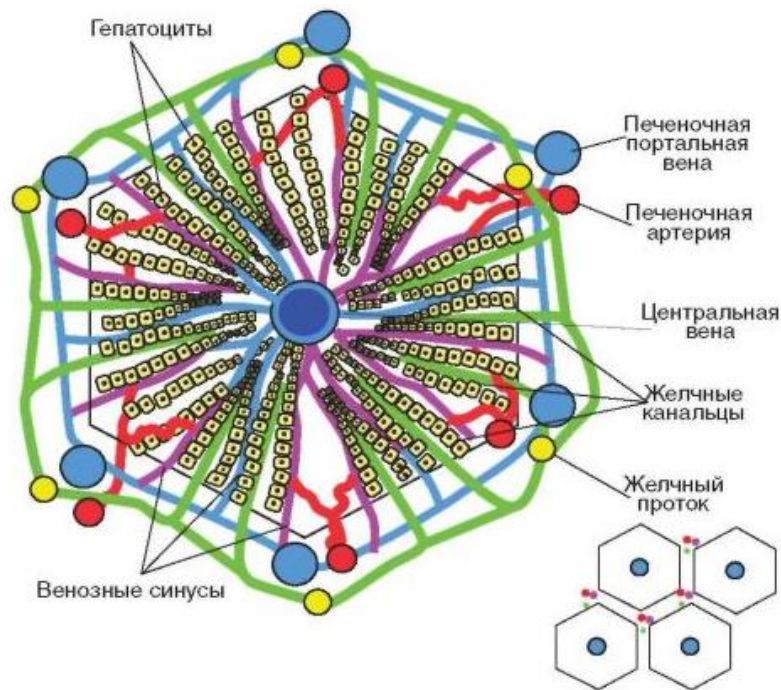
- A. Hepatica communis;
- V. Portae.

#### 1 выносящий сосуд:

- V. Hepatica.

Условно печень разделена на 2 доли: *правая* и *левая*, посредством серповидной связки, и 8 сегментов (I-VIII).

Структурно-функциональной единицей печени является **печеночная** долька (многогранная призма, размером 1-2 мм). Дольки друг от друга отграничены тонкой прослойкой соединительной ткани, в которой располагаются **печеночные триады** (междольковая артерия, вена портальной системы, желчный проток), а также лимфатические сосуды и нервные волокна. В центре каждой дольки проходит центральная вена, желчные протоки, входящие в состав каждой триады, сливаются в общий желчный проток.



*Рис.1.Строение печени и печеночной дольки.*

## **Функции печени**

### 1. Детоксицирующая и клиренсная:

- Обезвреживание различных чужеродных веществ (ксенобиотиков), в частности аллергенов, ядов и токсинов, путём превращения их в безвредные, менее токсичные или легче удаляемые из организма соединения;
- Обезвреживание и удаление из организма избытков гормонов, медиаторов, витаминов, а также токсичных промежуточных и конечных продуктов обмена веществ, например, аммиака, фенола, этанола, ацетона и кетоновых кислот.

### 2. Обменная:

- Участие в белковом обмене (синтез альбуминов и глобулинов плазмы крови);
- Участие в липидном обмене (синтез холестерина, липопротеидов, желчных кислот, фосфолипидов);
- Участие в углеводном обмене (гликогенез, гликогенолиз с образованием глюкозы, обмен моносахаридов);
- Участие в пигментном обмене (образование желчных пигментов);
- Участие в обмене порфиринов (синтез предшественников порфирина).

### 3. Депонирующая:

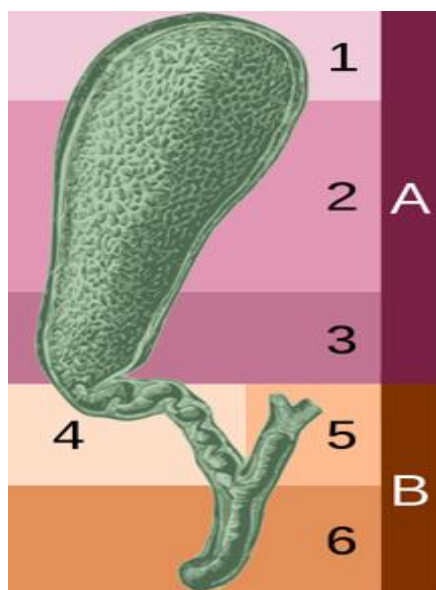
- Пополнение и хранение депо некоторых витаминов (особенно велики в печени запасы жирорастворимых витаминов А, D, водорастворимого витамина В<sub>12</sub>), а также депо катионов ряда микроэлементов — металлов, в частности катионов железа, меди и кобальта. Также печень непосредственно участвует в метаболизме витаминов А, В, С, D, Е, К, РР и фолиевой кислоты;
- Депо для довольно значительного объёма крови, который может быть выброшен в общее сосудистое русло при кровопотере или шоке за счёт сужения сосудов, кровоснабжающих печень.

### 4. Кроветворная (только у плода).

### 5. Секреция желчи.

## Желчный пузырь

Представляет собой полый орган, который является резервуаром для вырабатываемой в печени желчи. Расположен мезоперитонеально, в ямке желчного пузыря на нижней поверхности печени; соединяется с ней посредством рыхлой клетчатки. Длина желчного пузыря - 8-14 см, ширина – 3-5 см, вместимость его достигает 40-70 см<sup>3</sup>.



*Рис.2. Отделы желчного пузыря.*

*Желчный пузырь (А) и желчные протоки (В):*

*1 - дно желчного пузыря; 2 - тело желчного пузыря; 3 - шейка желчного пузыря; 4 - пузырный желчный проток; 5 - общий печёночный проток ; 6 - общий желчный*

### Механизм опорожнения желчного пузыря:

Прием пищи ► сокращение желчного пузыря в области дна и тела + расширение шейки желчного пузыря ► сокращение всего желчного пузыря ► повышение в нем внутреннего давления ► выброс желчи в общий желчный проток (в двенадцатиперстную кишку посредством расслабления сфинктера Одди).

*N.B. !Желчь печени вырабатывается постоянно!*

*N.B. !Продолжительность сокращения желчного пузыря зависит от количества жира, употребляемого в прием пищи. Чем жирнее пища, тем длительнее сокращение.*

Печеночная желчь (светло-золотистая порция С) в своем составе содержит 97% воды, 1—2% желчных солей и небольшое количество холестерина, пигмента, лецитина, жирных кислот и других веществ. В желчном пузыре происходит всасывание воды и хлоридов (оливкового цвета порция В). Благодаря этому концентрация оставшихся ее составных частей увеличивается в 5—10 раз, удельный вес возрастает в среднем от 1010 до 1026.

### Функции желчи:

- Эмульгация жиров;
- ↑ активности панкреатической липазы;
- Способствует всасыванию жирных кислот и жирорастворимых витаминов (А, D, E, K);
- Нейтрализует пепсин;
- Оказывает бактерицидное действие;
- Стимулирует моторику и всасывание в тонком кишечнике;
- Активирует выработку гастроинтестинальных гормонов: секретина и холецистокинина;
- Детоксицирующая функция (выводятся билирубин, некоторые лекарственные средства, токсины).

**Иннервация печени, желчного пузыря и желчных протоков — plexus hepaticus (tr. sympathicus, nn. vagi, phrenici).**

## **Кровоснабжение**

### 2 приносящих сосуда:

- A. Hepatica communis;
- V. Portae.

### 1 выносящий сосуд:

- V. Hepatica.

## **ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА**

Находится позади желудка, на задней стенке живота, на уровне нижних грудных (XI, XII) и верхних поясничных (I, II) позвонков, длина - 18-20 см.

Поджелудочная железа состоит из трех отделов: головки (прилежит к 12-ти перстной кишке), тела, хвоста (расположен в воротах селезенки).

### В её составе различают две неравные части:

1. Основная масса железы осуществляет экзокринную (внешнесекреторную) функцию, выделяя свой пищеварительный секрет через выводные протоки в двенадцатиперстную кишку.

2. Меньшая часть железы представлена так называемыми панкреатическими островками, *insulae pancreaticae*, относится к эндокринным железам.

### **Экзокринная часть поджелудочной железы**

Основной элемент - ацинусы (дольки) - состоят из пирамидальных клеток, обращенных апикальной частью к секреторному каналцу, которые сливаются во внутридольковые выводные протоки, в конечном итоге открывающиеся через фатеров сосок в просвет двенадцатиперстной кишки, куда и секретировается амилаза, липаза и протеаза.

### **Эндокринная часть поджелудочной железы**

Среди железистых отделов поджелудочной железы разбросаны панкреатические островки, больше всего их встречается в хвостовой части железы; отделены от ацинусов прослойками соединительной ткани, не имеют выводных протоков.

### Содержат следующие типы клеток:

- $\alpha$ -клетки- продуцируют глюкагон, пептид YY;
- $\beta$ -клетки- продуцируют инсулин, С-пептид, панкреатостатин;
- $\delta$ -клетки- продуцируют соматостатин;
- D-клетки- продуцируют вазоактивный интестинальный пептид;
- PP-клетки- продуцируют панкреатический полипептид.

### **Функции поджелудочной железы**

- Участвует в переваривании жирной (липазы совместно с желчью эмульгируют и расщепляет жиры до жирных кислот), углеводистой (альфа-амилаза поджелудочной железы) и белковой (протеазы) пищи.
- Выделяя гормоны инсулин и глюкагон в кровь, панкреатические островки регулируют углеводный обмен.

### **Контрольные вопросы**

1. Каково строение печени?
2. Назовите строение печеночной дольки.
3. Какова особенность кровоснабжения печени?
4. Перечислите функции печени.
5. Строение желчного пузыря. Функции желчи.
6. Механизм опорожнения желчного пузыря.
7. Строение поджелудочной железы.
8. Экзокринная часть поджелудочной железы и её функции.
9. Эндокринная часть поджелудочной железы и её функции.

## Хронический гастрит

**Хронический гастрит (ХГ)** является собирательным клинико-анатомическим понятием. Это хроническое воспаление слизистой оболочки желудка с нарушением физиологической регенерации и прогрессирующей вследствие этого атрофией специализированного железистого эпителия, а также с нарушением моторной, преимущественно секреторной, и в ряде случаев эндокринной функций желудка.

С клинической точки зрения, хронический гастрит - *рецидивирующее, медленно прогрессирующее заболевание, которое протекает либо латентно (бессимптомно), либо проявляется синдромом желудочно-кишечной диспепсии, нередко на фоне неврастении или легких астено-депрессивных состояний.*

Диагноз «хронический гастрит» – это диагноз морфологический, не имеющий какого-либо клинического эквивалента и протекающий чаще всего бессимптомно.

Диагноз «хронический гастрит» в настоящее время практически перестал существовать в зарубежной гастроэнтерологии как клинический диагноз.

Порядок установления диагноза ХГ следующий: при наличии жалоб пациенты обращаются к семейному врачу, который устанавливает диагноз «*Функциональная диспепсия*» и назначает лечение. При его неэффективности больного направляют к гастроэнтерологу, который проводит ФГДС с биопсией; и только после этого можно говорить о диагнозе «*Хронический гастрит*» (при соответствии морфологической картины).

### Эпидемиология

ХГ относится к чрезвычайно распространенным заболеваниям. Он отмечается примерно у 50% взрослого населения индустриально развитых стран. ХГ занимает основное место среди всех болезней желудка (80-85%). Как правило, он предшествует или сопутствует таким серьезным заболеваниям, как язвенная болезнь и рак желудка. 85-90% ХГ связано с инфицированием *Helicobacter pylori*; 10-15% приходится на хронический аутоиммунный гастрит; около 5% приходится на особые формы гастрита.

## Этиология и патогенез ХГ

Согласно современным представлениям в патогенезе хронических гастритов обсуждаются две группы факторов:

- **Факторы агрессии** (*Helicobacter pylori*, соляная кислота, пепсин, нарушение эвакуаторной функции желудка, дуоденогастральный рефлюкс);
- **Факторы защиты слизистой оболочки** (образование слизи, секреция бикарбонатов, должный кровоток, регенерация эпителия, простагландины, иммунная защита).

Среди разнообразных причин, вызывающих развитие ХГ, традиционно выделяют экзогенные и эндогенные причины возникновения хронического гастрита.

К экзогенным причинам, способствующим возникновению ХГ, относятся:

- Алиментарные факторы;
- Инфицирование *H.pylori*;
- Злоупотребление алкоголем, курение;
- Длительный прием лекарств, раздражающих СОЖ (НПВС и др.);
- Воздействие на СОЖ химических агентов, радиации;
- Другие бактерии, кроме *H.pylori*; грибы, паразиты.

К эндогенным причинам, способствующим возникновению ХГ, относятся:

- Генетические факторы;
- Аутоиммунные факторы;
- Дуоденогастральный рефлюкс;
- Гипоксемия;
- Эндогенные интоксикации;
- Хроническая инфекция;
- Нарушение обмена веществ, эндокринные дисфункции;
- Гиповитаминозы;
- Рефлекторные влияния на желудок с других пораженных органов.

*Helicobacter pylori* (НР), обнаруженные в 1983 г. австралийскими учеными Б. Маршаллом (B.Marshall) и Дж. Уорреном (J.Warren), усиливают агрессивные свойства желудочного содержимого и ослабляют защитные свойства СОЖ.

НР – микроаэрофильные, грамотрицательные бактерии, имеющие изогнутую S-образную или слегка спиралевидную форму, с жгутиками на одном из полюсов. НР продуцируют ряд ферментов: уреазу, протеазу, муциназу, фосфолипазу, гемолизин, белки - адгезины и др.

Установлено, что НР избирательно заселяют клетки желудка, секретирующие муцин (слизь). Естественная среда обитания НР - слизь желудка. Благоприятные условия существования НР - температура 37-42°С и рН желудочного содержимого 4-6, что обуславливает ее основную локализацию в антральном отделе желудка. При увеличении кислотности НР мигрируют в 12-перстную кишку, при уменьшении кислотности - в область тела и дна желудка.

#### Основные следствия воздействия НР на СОЖ:

1. Первичное контактное повреждение эпителиоцитов;
2. Инициация воспалительного каскада в СОЖ в виде активации клеточных элементов, вызывающих вторичное повреждение эпителиоцитов;
3. Увеличение продукции гастрина g-клетками и, соответственно, соляной кислоты и пепсина париетальными клетками;
4. Выраженное нарушение процессов клеточной регенерации.

#### Регенерация слизистой оболочки желудка проходит две фазы:

1. Клеточной пролиферации;
2. Специализации (дифференцировка эпителиоцитов).

Экзо- и эндогенные факторы подавляют преимущественно вторую фазу клеточной регенерации. Поскольку клеточная пролиферация сохраняется, то развиваются неполноценные эпителиальные клетки, которые менее устойчивы к любым воздействиям и, следовательно, быстрее гибнут, что сопровождается снижением секреторной функции желудка.

Уменьшению колонизации НР способствуют: распространенная атрофия желудочных желез с метаплазией желудочного эпителия по кишечному типу и гипохлоргидрия.

НР в 95% случаев вызывают антральный гастрит, в 56% - пангастрит.

Источником инфекции является человек – больной или бактерионоситель.

НР могут обнаруживаться в слюне, испражнениях, зубном налете.

### **Классификация**

Существует 3 основные классификации хронического гастрита.

С патогенетических позиций выделяют несколько типов ХГ:

1. **ХГ типа А** – аутоиммунное заболевание неясной природы, характеризующееся наличием АТ к париетальным клеткам и гастромукопротеиду (внутренний фактор Кастла), высоким уровнем гастрина в крови (стимулятор секреции соляной кислоты и пепсина) и преимущественным поражением фундального отдела желудка (атрофия СОЖ), антральный отдел при этом остается интактным. Морфологически отмечается прогрессирующая атрофия желудочных желез и очаги кишечной метаплазии. Этот тип ХГ часто сочетается с В12 – дефицитной анемией и раком желудка.

2. **ХГ типа В** (хеликобактерный гастрит в 100 % случаев) развивается в результате инфицирования слизистой НР и поражения преимущественно антрального отдела желудка и характеризуется нормальным или сниженным уровнем гастрина в крови и отсутствием иммунных нарушений. Морфологически отмечается прогрессирующая атрофия желудочных желез и очаги кишечной метаплазии.

3. **ХГ типа С** (химикотоксический), который развивается в результате дуоденогастрального рефлюкса или воздействия на слизистую некоторых лекарственных средств (чаще всего НПВС) или химических веществ. При этом типе ХГ всегда первоначально поражается антральный отдел.

4. **ХГ типа АВ** – тотальный или пангастрит чаще встречается у пожилых больных, многие годы страдавших гастритом типа В. Эта форма ХГ протекает с постепенно нарастающей атрофией желез и секреторной недостаточностью.



*Рис.1.Преимущественная локализация различных форм ХГ (слева направо): антральный гастрит (гастрит типа А); гастрит тела желудка (гастрит типа В); мультифокальный гастрит (пангастрит).*

В 1990 г. была предложена Сиднейская классификация хронического гастрита (уточнена в 1994 г. в Хьюстоне). Она учитывает морфологические изменения слизистой оболочки желудка (степень активности, атрофии и метаплазии эпителия), топографию поражения (антральный гастрит, гастрит тела желудка, пангастрит), этиологию заболевания (гастрит, связанный с *H.pylori*, аутоиммунный гастрит и др.).

### **Рабочая классификация хронических гастритов**

#### По типу гастритов:

1. Неатрофический (поверхностный) гастрит;
2. Атрофический гастрит (аутоиммунный атрофический);
3. Особые формы хронического гастрита (радиационный, химический, гранулематозный, эозинофильный, лимфоцитарный и реактивный).

#### По локализации:

1. Антральный отдел желудка;
2. Тело желудка.

#### 3. По эндоскопической картине:

1. Поверхностный;
2. Эрозивный;
3. Атрофический;
4. Геморрагический;
5. Гиперплазия слизистой;

### По морфологии:

1. Степень воспаления;
2. Активность воспаления;
3. Наличие атрофии желудочных желез;
4. Наличие и тип кишечной метаплазии;
5. Степень обсеменения слизистой н. pylori.

### По функциональному признаку:

1. Нормальная секреция;
2. Повышенная секреция;
3. Секреторная недостаточность (умеренная или выраженная).

### По клиническим признакам:

1. Фаза обострения;
2. Фаза ремиссии.

### **Клиника**

Хронический гастрит, вызванный *H. pylori*, долгое время не имеет симптоматики. Синдром диспепсии на фоне хеликобактерного ХГ следует расценивать как проявления функциональной диспепсии (послабление стула, урчание, вздутие живота). Клинические проявления про ХГ малоспецифичны.

### Местные расстройства:

- *Боль* – в эпигастрии (чаще возникает при пангастритах), не иррадирующая, наступает после приема обильной, тяжелой и жареной пищи (связана с неадекватным растяжением стенок желудка), по характеру тупая боль.

- *Диспепсия* - тяжесть и дискомфорт в эпигастрии, появляющиеся и усиливающиеся после приема любой пищи, отрыжка воздухом или пищей, срыгивание, тошнота, снижение аппетита, металлический, горький вкус во рту, жжение в эпигастрии, нередко изжога, которая говорит о нарушении эвакуации из желудка и забросе желудочного содержимого в пищевод.

- *Отрыжка кислым* – характерна для гастрита с повышенной секрецией соляной кислоты.

- *Снижение массы тела* – характерно для гастрита с выраженной секреторной недостаточностью, что связано с нарушением пищеварения и всасывания.

Обильная рвота в утренние часы может указывать на алкогольный гастрит - "утренняя рвота алкоголиков".

#### Общие расстройства:

- Астеноневротический синдром (слабость, раздражительность, агрессивность);
- Анемический синдром (слабость, усталость, бледность, боли и жжение во рту, языке; парестезии в конечностях и др.).

Объективно: обложенный белым налетом язык со сглаженными сосочками.

При пальпации живота – диффузная болезненность в эпигастральной области.

#### **Диагностика**

##### Обязательные лабораторные исследования

**Общеклиническое обследование:** клинический анализ крови, общий анализ мочи, клинический анализ кала, анализ кала на скрытую кровь, определение группы крови и резус - принадлежности.

Изменения лабораторных показателей не характерны для хронического хеликобактерного гастрита.

В случае атрофического гастрита, сочетающегося с В12-дефицитной анемией - снижение гемоглобина, увеличение цветового показателя эритроцитов, появление мегакариоцитов.

#### **Основные методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori***

1. *Серологический метод*, определение антител к НР методом ИФА, применяется в основном для скрининговых исследований, не пригоден для контроля эффективности эрадикационной терапии, т.к. изменение титра антихеликобактерных АТ происходит спустя несколько месяцев после эрадикации.

2. *Микробиологический (бактериологический) метод* с выделением чистой культуры и определением чувствительности к антибиотикам выполняется редко в виду его дороговизны.

3. *Морфологический (гистологический) метод* наиболее распространенный метод первичной диагностики инфекции НР - исследование биоптатов СОЖ.

4. *Биохимические методы*, из которых чаще всего применяется *быстрый уреазный тест с биоптатом, полученным при ФГДС*. Тест основан на определении изменения рН среды по окраске индикатора, происходящее в результате выделения аммиака при расщеплении мочевины уреазой бактерий. Преимущество: дешевый; результат известен через 1 час после получения биоптатов СОЖ. Недостатки: возможен ложноотрицательный результат при количестве микроорганизмов НР в биоптате  $<10^4$ , поэтому не используется для оценки эффективности эрадикационной терапии.

5. *Радионуклидные методы*, самым известным из которых считается *дыхательный тест с использованием мочевины меченной изотопами  $^{13}C$*  - «золотой стандарт», предполагают применение масс-спектрографа для улавливания этих изотопов в выдыхаемом воздухе.

6. Определение антигена НР в кале с помощью ИФА. Может применяться и для контроля эрадикации инфекции.

7. *Определение ДНК НР* (в слизистой оболочке желудка, слюне и т.д.) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) - является *самым точным на сегодняшний день методом диагностики инфекции НР*, особенно в случаях изменения форм бактерии после а/б терапии.

Достоверность результатов повышается, если у одного больного применяются не один, а два метода диагностики (например, морфологический метод и быстрый уреазный тест).

## Обязательные инструментальные исследования (однократно)

1. *Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией и щеточным цитологическим исследованием* – основной метод подтверждения диагноза, т.к. позволяет провести гистологическое исследование биоптата. Гистологическое исследование биоптата СОЖ проводят для определения типа патоморфологических изменений и уточнения варианта гастрита, а при невозможности проведения неинвазивных тестов на выявление Н.р., с целью исследования биоптатов на предмет его наличия.

При использовании эндоскопических методов диагностики НР для правильной интерпретации состояния слизистой оболочки желудка, необходимо **минимум пять биоптатов**: 2 из антрального отдела, на расстоянии 2-3 см от привратника по большой и малой кривизне; 2 из тела желудка, на расстоянии 8 см от кардии по большой и малой кривизне, 1 из угла желудка.

Определяющими признаками хронического гастрита являются морфологические изменения СОЖ, а не клинические проявления. Это указывает на необходимость обязательного гистологического обследования биоптатов СОЖ.

2. *УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы* – с целью диагностики сопутствующей патологии гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

3. *Внутрижелудочная РН-метрия* – определение состояния секреции и диагностика функциональных нарушений.

Нормальная кислотопродукция характеризуется следующими цифрами: натощак рН в полости тела желудка 1.5-2.0, после введения стимулятора (пентагастрина или гистамина) – 1.1-1.2.

4. *Рентгенологический метод* не считается достоверным даже при изменении рельефа слизистой оболочки желудка, что подтверждает сопоставление с результатами гистологического исследования биоптатов.

### Показания к консультации специалистов:

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

### Окончательный диагноз складывается из:

1. Клинической картины;
2. Результатов лабораторно-инструментальных обследований;
3. Выделения основных патогенетических типов ХГ (определение типа ХГ, оценка степени распространенности морфологических признаков заболевания, наличие или отсутствие Нр, наличие и выраженность нарушений функций желудка).

### **Осложнения гастрита**

- Кровотечения;
- Малигнизация.

### **Лечение**

#### Цели лечения:

1. Воздействие на СОЖ с целью обратного развития анатомических изменений и предотвращения малигнизации.
2. Устранение основных клинических проявлений заболевания за счет нормализации моторной и секреторной функций желудка.
3. Коррекция экстрагастральных нарушений (анемия, кишечная дисфункция, расстройства ЦНС).

#### Показания к госпитализации при ХГ:

- При выраженных, затянувшихся обострениях;
- При затруднениях в дифференциальной диагностике;
- При аутоиммунном гастрите по поводу В12-дефицитной анемии.

### **Немедикаментозная терапия**

#### Режим:

- Отказ от курения (выявлена корреляция между метаплазией СОЖ по кишечному типу и курением);
- Прекратить прием ЛС, неблагоприятно действующих на СОЖ (НПВС и др).

Диета: не имеет самостоятельного значения как лечебная мера при ХГ.

В фазу обострения: необходимо механическое, химическое и термическое щажение желудка.

### **Медикаментозная терапия**

#### Группа препаратов, используемых в терапии гастрита:

1. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) – омепразол, пантопразол, рабепразол и др.
2. Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (H<sub>2</sub>-блокаторы) – фамотидин, ранитидин, роксатидин и др.
3. М-холинолитики – пирензепин и др. (с целью подавления двигательной и секреторной активности).
4. Антациды – гастрогель, алмагель, фосфалюгель, маалокс и др.
5. Прокинетики – домперидон (мотилиум), метоклопромид (реглан, церукал) и др.

**Существует 3 схемы**

#### **Схемы 1-ой линии эрадикационной терапии**

##### **1-я схема (УД Ia)**

ИПП 2 р/д +	Амоксициллин 1000 мг x 2 р/д +	Кларитромицин 500 мг x 2 р/д
-------------	-----------------------------------	---------------------------------

##### **2-я схема**

ИПП 2 р /д +	Метронидазол 250 мг x 4 (или тинидазол 500 мг x 2 р/д) +	Кларитромицин 250 мг x 2 р/д
--------------	--	---------------------------------

##### **3-я схема**

ИПП 2 р/д +	Амоксициллин 500 мг x 3 р/д +	Метронидазол 250 мг x 4 р/д
-------------	----------------------------------	--------------------------------

Эффективность эрадикации при применении 14-дневного курса лечения оказывается на 9–12% выше, чем при проведении этого курса в течение 7 дней.

Протоколом эрадикационной терапии предусмотрен обязательный контроль ее эффективности, который проводится через 4–6 нед. после окончания лечения. Для этой цели рекомендуется использовать два разных диагностических метода (прежде всего дыхательный уреазный тест).

Серологические методы определения АТ к Нр в успешности диагностики эрадикации Нр не приемлемы.

При сохранении Н. рyлогі в слизистой оболочке желудка показано проведение повторного курса с применением другой схемы (например, квадротерапии) с последующим контролем его эффективности также через 4–6 нед.

**Схема 2-й линии эрадикационной терапии (квадротерапия) – в течении 10-14 дней (УД Ia)**

ИПП в удвоенной дозе +	Тетрациклин (0,5 г 4 р/сут) +	Метронидазол (по 0,5 г 2 р/сут)	Препараты висмута
---------------------------------	----------------------------------	------------------------------------	----------------------

Применение этой схемы бывает успешным и при наличии штаммов, резистентных к метронидазолу.

В случаи отсутствия эрадикации Нр при проводимой терапии необходимо определить чувствительность бактерии к антибиотикам.

**При гиперсекреции** иногда в сочетании с рефлюкс-эзофагитом оптимальным является назначение Н2-блокаторов всех поколений или омепразола + антациды (алмагель, фосфалюгель, маалокс, смекта и др.).

**При гипосекреции** назначают соляную или лимонную (на кончике столового ножа на 1/3- 1/2 стакана воды) кислоту, а также ацидинпепсин, во время или после еды; заместительная способность указанных средств невелика, а их регулярное применение способствует выделению гастрина и секретина, стимулирующих соответственно остаточную желудочную и панкреатическую секрецию.

**Требования к результатам лечения:** отсутствие симптомов, эндоскопических и гистологических признаков активности воспаления и инфекционного агента (полная ремиссия).

Обучение больного:

- Избегать прием НПВС;
- Коррективы в образе жизни (отказ от курения).

**Прогноз**

Для жизни и в плане трудоспособности благоприятный. Опасны предраковые изменения слизистой (кишечная метаплазия и дисплазия) на фоне атрофического ХГ.

## **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение хронического гастрита.
2. Перечислите факторы агрессии и факторы защиты слизистой оболочки желудка.
3. Какие экзогенные и эндогенные причины возникновения хронического гастрита выделяют?
4. Перечислите виды классификаций.
5. Охарактеризуйте местные и общие расстройства при хроническом гастрите.
6. Перечислите основные методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*.
7. Каковы обязательные инструментальные исследования при постановке диагноза хронический гастрит?
8. Перечислите критерии постановки окончательного диагноза хронический гастрит.
9. Какие осложнения могут возникнуть при хроническом гастрите?
10. Перечислите цели лечения и показания к госпитализации при хроническом гастрите.
11. Охарактеризуйте немедикаментозную терапию при хроническом гастрите.
12. Охарактеризуйте медикаментозную терапию при хроническом гастрите.

## **Список использованной литературы**

1. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т.Ивашкина, Т.Л.Лапина. - М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 704с.
  2. Гастроэнтерология: клинические рекомендации / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 208 с.
  - 3.Гастриты: пособие для врачей / С.И. Рапопорт. – М.: Медпрактика, 2010. – 20 с.
  4. Ивашкин В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. // РЖГГК. – 2012. – Т. 22. - № 3. – С. 80 – 92.
-

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ

**Функциональная диспепсия (ФД)** — комплекс расстройств, включающих в себя боли и чувство жжения, переполнения в эпигастрии после еды, раннего насыщения, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес.) и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями (**Римские критерии III, 2006 г.**).

То есть, о функциональной диспепсии говорят в тех случаях (70%), когда у больного отсутствуют заболевания (язвенная болезнь, опухоли, хронический панкреатит и др.), позволяющие включить их в группу органической диспепсии (30%).

Исходя из этого определения, "**синдром диспепсии**" следует рассматривать как предварительный диагноз, который в результате дополнительного обследования должен быть расшифрован в органическую или функциональную диспепсию.

Диспепсия (от др.-греч.) — плохое пищеварение.

В современной медицинской литературе под *диспепсией* обычно подразумевают симптомы исключительно желудочной диспепсии. Термины "бродильная" или "гнилостная" диспепсия считаются устаревшими и не корректными.

В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных жалоб выделяют два основных клинических варианта ФД:

- Синдром боли в эпигастрии (прежнее название – язвенноподобный вариант);
- Постпрандиальный дистресс-синдром (прежнее название – дискинетический вариант).

О синдроме *боли в эпигастрии* принято говорить в тех случаях, когда у больного, по меньшей мере, 1 раз в неделю, отмечаются умеренные или выраженные боли, или чувство жжения в эпигастральной области, или неприятные

ощущения. При этом боли не носят постоянный характер, связаны с приемом пищи или возникают натощак, не локализуются в других отделах живота, не уменьшаются после дефекации и не сопровождаются признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди.

О *постпрандиальном дистресс-синдроме* можно говорить, когда у больного, несколько раз в неделю, после еды, при приеме обычного объема пищи возникают чувство переполнения в эпигастральной области или раннее насыщение. При этом постпрандиальный дистресс-синдром может сочетаться с тошнотой и синдромом боли в эпигастрии.

Данные жалобы встречаются чаще у молодых людей в утренние часы, натощак или после еды, усиливаясь при волнении и резких колебаниях атмосферного давления.

Наличие у пациентов единственного симптома изжоги или кислой отрыжки требует исключения ГЭРБ.

### **Эпидемиология**

По данным разных авторов, в различных регионах мира число людей с жалобами на диспепсию составляет 7–41 %.

В экономически развитых странах распространенность синдрома диспепсии в популяции колеблется от 25–28% - Дании, Швеции, США и Норвегии; до 34–41% в Австралии и Великобритании; в России – обнаруживают у 30–40% населения.

### **Этиология**

Этиология ФД до сих пор не установлена и ждёт своего разрешения. Несомненна роль *психосоциальных факторов* ("плачет мозг, а кислые слёзы проливаются в желудке"), *наследственных факторов* (полиморфизм генов), *пищевой токсикоинфекции* (17-20%), *алиментарных погрешностей, табакокурения*.

### **Патогенез ФД**

У разных больных ФД в качестве ведущих звеньев патогенеза могут выступать различные факторы. Так, у многих пациентов с болевым (язвенноподобным)

вариантом заболевания основным фактором, вызывающим боли в эпигастрии, следует считать гиперсекрецию соляной кислоты и висцеральную гиперсенситивность.

При дискинетическом варианте такими факторами могут быть изменения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, а также висцеральная чувствительность. Поэтому выделение ведущего патогенетического звена у каждого больного ФД является очень важным, поскольку оно и определяет основную тактику лечения.

### **Принципы диагностики ФД**

Диагноз "Функциональная диспепсия" — это диагноз исключения.

Клинические проявления ФД неспецифичны и встречаются при очень многих заболеваниях, поэтому очень важен тщательно собранный анамнез (связь с психоэмоциональными переживаниями, вредными привычками, приёмом НПВП, бессонницей, тревогой).

Очень важную роль в дифдиагностике с другими заболеваниями играют так называемые *симптомы тревоги (alarm symptom)* или "*красные флаги (red flags)*", к которым относятся:

- Дисфагия,
- Рвота с кровью,
- Мелена,
- Лихорадка,
- Немотивированное похудание,
- Анемия,
- Лейкоцитоз,
- Повышение СОЭ и др.

Появление у больного хотя бы одного из симптомов тревоги ставит под сомнение наличие у него ФД и требует тщательного поиска органической патологии.

Диагностические критерии ФД должны включать (один или оба из нижеследующих симптомов):

- Беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды;
- Быстрая насыщаемость;
- Эпигастральная боль;
- Эпигастральное жжение.

Условие: отсутствие данных об органической патологии, включая эндоскопию, которая могла бы объяснить возникновение симптомов.

Несмотря на то, что у большинства больных ФД отмечается картина сопутствующего ХГ, зарубежные врачи в клинической практике этот диагноз не используют. Напротив, российские врачи предпочитают в таких случаях ставить только диагноз ХГ. Наиболее оправданной (в соответствии с позицией экспертов Римского Консенсуса III) представляется комбинация указанных диагнозов, которая позволяет оценить выраженность морфологических изменений СОЖ, установить основные патофизиологические механизмы возникновения симптомов диспепсии и определить оптимальную тактику лечения.

Более половины пациентов с ГЭРБ страдают от симптомов ФД, так как оба этих заболевания имеют общие патогенетические механизмы, связанные с нарушением двигательной активности желудка и снижением порога восприятия раздражителей.

Обязательные исследования:

- Анализ крови общий;
- ЭКГ;
- ФЭГДС;
- УЗИ органов брюшной полости;
- Биохимический анализ крови с оценкой печеночных и почечных показателей, определением амилазы;
- Выявление инфекции *Helicobacter pylori*;
- Анализ кала на скрытую кровь.

### Дополнительные исследования:

- Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Внутрижелудочная рН-метрия;
- Электрогастрография (диагностика гастропареза);
- Исследование уровня гормонов и гастроинтестинальных пептидов;
- КТ брюшной полости и забрюшинного пространства для исключения опухолей;
- Колонофиброскопия.

На амбулаторном этапе, опираясь на клинические данные, врач проводит скрининговое, рутинное обследование, исключает органическую причину диспепсии и назначает лечение сроком на 2-4 недели.

Отсутствие эффекта от проводимой терапии рассматривается как сигнал тревоги и служит показанием к тщательному дополнительному обследованию в специализированном стационаре.

Ниже представлены основные заболевания, входящие в группу органической диспепсии, *которые следует исключать при постановке диагноза функциональной диспепсии.*

### К ним относятся часто встречающиеся эндогенные заболевания:

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

### Менее частые:

- Заболевания желчевыводящих путей;
- Хронический панкреатит.

### Редкие:

- Злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки;
- Другие инфильтративные поражения желудка;
- Синдром мальабсорбции;
- Сосудистые мальформации.

### Экзогенные поражения:

- Лекарственные – применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антибиотиков, теофиллина, препаратов наперстянки, железа, алкоголя.

## Лечение и прогноз

### Лечение ФД должно быть комплексным и включать:

- Общие мероприятия, направленные на коррекцию психоневрологического статуса;
- Отказ от вредных привычек;
- Нормализация режима и качества питания;
- Медикаментозная терапия.

Общие мероприятия предполагают выявление *причин, заставивших обратиться за медицинской помощью* (снижение качества жизни, боязнь опухолевого заболевания), тщательный *сбор медицинского, социального и семейного анамнезов, установление доверительных отношений с пациентом, разъяснение механизмов возникновения у него симптомов функциональной диспепсии, анализ роли алиментарных факторов* (желательно на основании ведения пациентом «пищевого дневника»). Выполнение данных рекомендаций способствует значительному повышению эффективности лечения.

Пациентам с ФД рекомендуется частое (6 раз в день) дробное питание небольшими порциями, с ограничением жирной и острой пищи, а также кофе.

Диета при ФД всегда индивидуальна и назначается на длительное время. Пациента необходимо проинформировать относительно негативных последствий употребления алкоголя и курения.

### **Медикаментозная терапия**

На сегодняшний день, с позиции доказательной медицины, наиболее эффективными при ФД считаются *прокинетики и антисекреторные препараты*, хотя в комплексную терапию включаются также *антацидные, нейротропные средства*, а в ряде случаев — *панкреатические ферменты и биопрепараты*.

При назначении лекарственных средств следует руководствоваться клиническим вариантом заболевания.

1. При синдроме боли (**язвенноподобном варианте ФД**) целесообразно назначать антисекреторные препараты (прежде всего ингибиторы протонной помпы) в стандартных дозах, однако в резистентных случаях они могут быть назначены и в более высоких дозах.

2. Больным с **постпрандиальным дистресс-синдромом**, с преобладанием таких симптомов, как чувство переполнения, быстрого насыщения после еды, вздутие живота, показан прием прокинетиков, в частности, итоприда гидрохлорида (**Ганатон, Итомед**) в дозе 50 мг 3 раза в сутки. Продолжительность основного курса должна составлять в среднем около 4 недель.

Целесообразность проведения эрадикации инфекции *H. pylori* у больных с ФД длительное время ставилась под сомнение. Тем не менее, рекомендации Международного согласительного совещания «Маастрихт-3» (2005 г.) предусматривают проведение эрадикации инфекции *H. pylori* у пациентов с ФД (прежде всего в странах с высокой инфицированностью населения), которая – даже в случае сохранения диспепсических жалоб – способствует снижению у больных риска возникновения язвенной болезни и рака желудка.

Схемой эрадикации 1-й линии остается комбинация, включающая в себя **блокаторы протонной помпы** (в удвоенных дозах), **кларитромицин** (500 мг 2 раза в сутки) и **амоксициллин** (1000 мг 2 раза в сутки). При этом внесена существенная поправка, согласно которой эта схема не должна назначаться, если устойчивость *H. pylori* к кларитромицину в данном регионе превышает 20% (напомним, в России она составляет около 15%). Кроме того, эффективность эрадикации при применении 14-дневного курса лечения оказывается на 9–12% выше, чем при проведении этого курса в течение 7 дней.

Протоколом эрадикационной терапии предусмотрен обязательный контроль ее эффективности, который проводится через 4–6 нед после окончания лечения. При сохранении *H. pylori* в слизистой оболочке желудка *показано проведение повторного курса с применением другой схемы* (например, квадротерапии), с последующим контролем его эффективности также через 4–6 нед.

В последующем, в зависимости от самочувствия пациента, наличия или отсутствия рецидивов симптомов диспепсии, выбирается индивидуальная схема поддерживающей терапии (в режиме «по требованию», постоянная поддерживающая терапия в половинных дозах и т. д.).

В случае подтверждения первоначального диагноза ФД и при сохранении диспепсических симптомов на фоне приема антисекреторных препаратов и

прокинетиков, могут потребоваться дополнительная консультация психиатра и назначение психофармакологического или психотерапевтического лечения.

**Течение функциональной диспепсии и отдаленный прогноз** остаются недостаточно изученными. У большинства пациентов заболевание протекает длительно, с чередованием периодов обострения и ремиссии.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение функциональной диспепсии.
2. Перечислите клинические варианты функциональной диспепсии.
3. Каковы этиология и патогенез функциональной диспепсии?
4. Перечислите симптомы функциональной диспепсии.
5. Какие органические заболевания необходимо исключить при постановке диагноза функциональной диспепсии?
6. Основные методы диагностики функциональной диспепсии.
7. Дополнительные методы лечения функциональной диспепсии.
8. Что относится к «красным флагам/симптомам тревоги», исключающим диагноз функциональной диспепсии, и требующим более тщательного диагностического поиска?
9. Каково лечение функциональной диспепсии?
10. Прогноз при функциональной диспепсии.

### **Список использованной литературы**

1. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т.Ивашкина, Т.Л.Лапина. - М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 704с.
2. Гастроэнтерология: клинические рекомендации / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 208 с.
- 3.Гастриты: пособие для врачей / С.И. Рапопорт. – М.: Медпрактика, 2010. – 20 с.
4. Ивашкин В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // РЖГГК. – 2012. – Т. 22. - № 3. – С. 80 – 92.

## **Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки**

**Язвенная болезнь (ЯБ)** — хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

### **Эпидемиология**

- 11-14% мужчин и 8-11% женщин в течение своей жизни могут заболеть ЯБ.
- ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке.
- Среди больных с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым.

### **Этиология и патогенез язвенной болезни**

Патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и изображается в виде «весов», предложенных Н.Шай и Д.С.Н.Сун. На одной чашке этих весов помещены *факторы агрессии*, а на другой - *факторы защиты*. Если обе чашки весов уравнивают друг друга, ЯБ у человека не развивается. Усиление факторов агрессии или ослабление факторов защиты приводят к нарушению этого равновесия и возникновению язвы.

### **К агрессивным факторам относятся:**

- Персистенция *Helicobacter pylori* (Hр);
- Повышение выработки соляной кислоты (в результате увеличения массы обкладочных клеток, гиперпродукции гастрина, нарушения нервной и гуморальной регуляции процессов секреции соляной кислоты);
- Увеличение выработки пепсиногена и образования пепсина;
- Желчные кислоты;

- Нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (задержка или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка);
- Дуоденогастральный рефлюкс;
- Прямое травмирующее действие пищи.

К факторам защиты относятся:

- Образование слизи;
- Секреция бикарбонатов;
- Должный кровоток;
- Регенерация эпителия;
- Простагландины.

К ослаблению защитных факторов СОЖ (слизистой оболочки желудка) и двенадцатиперстной кишки приводят:

- Снижение продукции и нарушение качественного состава желудочной слизи;
- Уменьшение выработки бикарбонатов;
- Ухудшение процессов регенерации и кровотока в слизистой оболочке;
- Снижение содержания простагландинов в стенке желудка;
- Снижение иммунной защиты.

В настоящее время установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослаблении защитных свойств СОЖ и двенадцатиперстной кишки играют микроорганизмы *Helicobacter pylori*, обнаруженные в 1983 г. австралийскими учеными Б. Маршаллом (B.Marshall) и Дж. Уорреном (J.Warren). Передача инфекции осуществляется либо оральным, либо фекально-оральным путем.

## Патогенез ЯБ при Нр-инфекции

Выделение НР ряда ферментов (уреазы, протеазы, фосфолипазы), цитотоксинов ► повреждение защитного барьера СОЖ ► Высвобождение в СОЖ интерлейкинов, лизосомальных ферментов, фактора некроза опухолей ► Развитие воспалительных процессов в СОЖ ► Развитие поверхностного антрального гастрита и дуоденита, ↑ уровня гастрина, ↓ уровня соматостатина, ↑ секреции соляной кислоты ► Прогрессирование гастрита, дуоденита, желудочная метаплазия в двенадцатиперстной кишке (перестройка эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу) ► Неблагоприятное течение при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, 0(1) группа крови, курение, нервно-психические стрессы, алиментарные погрешности, прием ulcerогенных лекарственных препаратов и др.) ► Формирование язвенного дефекта в участках метаплазированной СОЖ и/или в двенадцатиперстной кишке.

Второй, наиболее важной причиной развития язвенной болезни желудка, является прием НПВС (нестероидные противовоспалительные средства). Повреждающее действие НПВС связано с подавлением синтеза желудочных простагландинов и параллельным подавлением циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), которое приводит к угнетению гомеостатической функции желудка.

Уменьшение количества слизи и бикарбонатов делает слизистую желудка более уязвимой для соляной кислоты и пепсина. НПВС являются слабой кислотой, не ионизируются в кислой среде, следовательно, они легко проникают в слизистую оболочку, приводя к некрозу клеток и гемorragиям.

Также совместное назначение НПВС, глюкокортикоидов и бисфосфонатов, а также ингибиторов обратного захвата серотонина значительно увеличивают риск развития ЯБ.

### Другие причины, вызывающие ЯБ

- Синдром Золлингера-Эллисона: гастрин-секретирующая опухоль приводит к увеличению секреции соляной кислоты.
- Гиперпаратиреоз: отличаются от язвенной болезни (помимо тяжелого течения с частыми рецидивами, склонностью к кровотечениям и перфорации,

наличием признаков повышенной функции паращитовидных желез - мышечной слабости, болей в костях, жажды, полиурии).

- Системный мастоцитоз: ЯБ развивается в более чем 50% случаев.
- Карциноидный синдром.
- Симптоматические язвы при хронических заболеваниях внутренних органов: у больных с циррозами печени (*гепатогенные язвы*), хроническим панкреатитом (*панкреатогенные*), хроническими неспецифическими заболеваниями легких, распространенным атеросклерозом, полицитемией.
- Иммуносупрессивная терапия и химиотерапия.
- Физиологический стресс, получаемый при обширных ожогах или черепно-мозговой травме, приводит к язвеногенной комбинации ишемии и повышения секреции соляной кислоты. Часто протекают малосимптомно, отмечается склонность к желудочно-кишечным кровотечениям и характеризуются высокой летальностью.

### **Факторы риска**

- Курение: по сравнению с некурящими у курящих людей риск развития ЯБ в два раза больше;
- Употребление алкоголя: прием алкоголя стимулирует выработку соляной кислоты и повышает проницаемость слизистой оболочки;
- Возраст;
- Семейный анамнез.

### **Классификация**

1. В зависимости от *наличия* или *отсутствия* инфекции *H. pylori* выделяют:
  - ЯБ, ассоциированную с *H. pylori*;
  - ЯБ, не ассоциированную с *H. pylori* (идиопатическая ЯБ).
2. В зависимости от *локализации* выделяют:
  - Язвы желудка - кардиального, субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического отдела;
  - Язвы двенадцатиперстной кишки- луковицы, постбульбарного отдела;
  - Сочетанные язвы желудка и 12-ти перстной кишки.

*Н.В.!* Язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и двенадцатиперстной кишки!

3. По числу язвенных поражений различают:

- Одиночные язвы;
- Множественные язвы.

4. По размеру язвенных дефектов выделяют:

- Язвы малых размеров (до 0,5 см в диаметре);
- Язвы средних размеров (0,6-1,9 см в диаметре);
- Большие язвы (2,0-3,0 см в диаметре);
- Гигантские язвы (свыше 3 см в диаметре).

### **Стадии течения ЯБ:**

1. Стадия обострения.
2. Стадия рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия красного или белого рубца).
3. Стадия ремиссии.

### **Клиническая картина**

Болевой синдром - в подложечной области, которая может иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника.

Предполагаемая локализация язвенного дефекта в зависимости от приема пищи и времени возникновения болей:

Сразу после приема пищи	Язва кардиального и субкардиального отделов;
Через 0,5 часа-1 час после приема пищи	Язва тела желудка;
Через 2,5-3 часа после приема пищи	Язва пилорического отдела или луковицы двенадцатиперстной кишки;
Голодные боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли	Язва пилорического отдела или луковицы двенадцатиперстной кишки.
<i>N.B. !Все боли проходят после приема антисекреторных и антацидных препаратов</i>	

### Диспепсический синдром:

- Отрыжка кислым;
- Тошнота;
- Запоры;

- Рвота, редко приносящая облегчение;
- Похудание (при сохранном аппетите).

*Н.В.! Для ЯБ типичным является сезонное обострение - весной и осенью.*

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки может протекать бессимптомно.

### **Диагностика**

Для подтверждения диагноза «язвенная болезнь» необходимо:

1. Установить наличие язвенного дефекта (посредством визуализации- ФГДС и рентгенологическое исследование).
2. Установить наличие *H. pylori* (гистологически, бактериологически, уреазный тест).

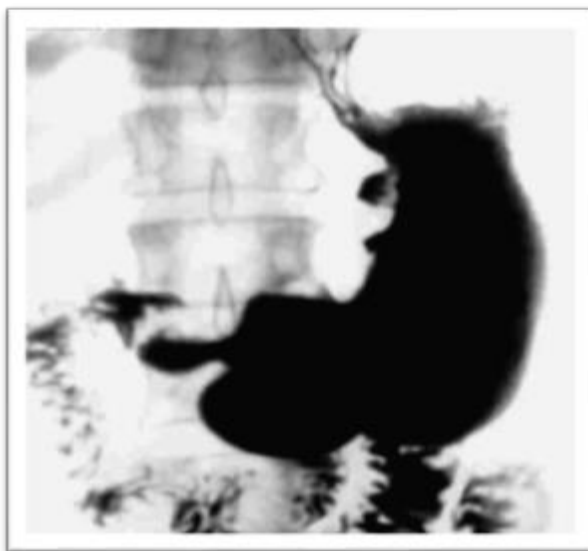
### **Установление наличия язвенного дефекта**

- **Эндоскопическое исследование (ФГДС-фиброгастродуоденоскопия)** — более информативный метод, (**золотой стандарт диагностики**) 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 проводится биопсия с последующим гистологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.



*Рис 1. ФЭГДС — деформация и сужение пилорического отдела.*

- **Рентгенологическое исследование.** Обнаруживается прямой признак ЯБ – «**ниша**» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «**указующего перста**», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция натошак, нарушения гастродуоденальной моторики).



*Рис.2. Две ниши на малой кривизне желудка.*

### **Диагностика инфекции *H.pylori***

- Во время проведения гастродуоденоскопии, когда врач обнаруживает у больного язву желудка или двенадцатиперстной кишки, применяется быстрый уреазный тест (CLO-тест), основанный на определении изменения рН среды по окраске индикатора, которое происходит вследствие выделения аммиака при расщеплении мочевины уреазой, вырабатываемой бактериями. Результаты этого исследования становятся известными уже через 1 час после получения биоптатов слизистой оболочки желудка.

- Морфологический (гистологический) метод также относится к распространенным методам первичной диагностики инфекции *H.pylori* при проведении биопсии. Исследование биоптатов слизистой оболочки желудка с применением различных окрасок позволяет не только с высокой степенью надежности выявить наличие *H.pylori*, но и количественно определить степень обсеменения. При использовании эндоскопических методов диагностики *H.pylori* берут, как минимум, 2 биоптата из тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела.

- Если больному не проводится эзофагогастродуоденоскопия, то для диагностики инфекции *H. pylori* предпочтительнее применять уреазный дыхательный тест с применением мочевины, меченной изотопами <sup>13</sup>C или <sup>14</sup>C. Этот метод предполагает использование масс-спектрографа для улавливания этих изотопов в выдыхаемом воздухе.

### **Дополнительные методы исследования**

- ОАК- незначительное повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях; лейкоцитоз и ускорение СОЭ встречаются при осложненных формах язвенной болезни.

- Анализ кала на скрытую кровь - патогномоничных признаков ЯБ не выявляет, но помогают предположить или исключить язвенное кровотечение.

- Исследование кислотообразующей функции желудка с помощью суточного мониторирования внутрижелудочного рН. При язвах двенадцатиперстной кишки и пилорического канала обычно отмечаются повышенные (реже – нормальные) показатели кислотной продукции, при язвах тела желудка и субкардиального отдела – нормальные или сниженные.

Обнаружение и подтверждение гистамин устойчивой ахлоргидрии практически всегда исключает диагноз язвы двенадцатиперстной кишки и ставит под сомнение доброкачественный характер язвы желудка.

### **Осложнения ЯБ**

1. *Язвенное кровотечение*: проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (гематомезис) или черным дегтеобразным стулом (мелена).

2. *Перфорация*: острейшие, «кинжальные» боли в подложечной области, развитие коллаптоидного состояния; при обследовании обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина-Блюмберга.

3. *Пенетрация*: проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и общий желчный проток; упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи, повышается температура тела.

4. *Стеноз привратника*: формируется после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки; развитию данного осложнения также способствует операция ушивания прободной язвы данной области, клиническими симптомами стеноза привратника являются рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом «тухлых» яиц. При пальпации живота в подложечной области можно выявить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), у худых больных становится иногда видимой перистальтика желудка.

5. *Малигнизация*: установление возможно при получении 5-6 раз гистологических заключений ФГДС из не менее 5 разных дефектных участков.

### **Лечебная тактика при ЯБ**

#### **Немедикаментозное лечение язвенной болезни**

##### Диета:

- Частое, дробное питание (5-6 раз в сутки).
- Исключение продуктов, раздражающих слизистую оболочку желудка и возбуждающих секрецию соляной кислоты.
- Следует отдавать предпочтение продуктам, обладающим способностью связывать и нейтрализовывать соляную кислоту.

Больным на фоне обострения заболевания необходимо обеспечить охранительный режим с ограничением физических и психоэмоциональных нагрузок, отказаться от курения, не злоупотреблять алкоголем, кофе, изменить образ жизни в соответствии с имеющимися факторами риска и сопутствующими заболеваниями, прекратить приём (на время лечения обострения ЯБ) ulcerогенных препаратов (включая кишечнорастворимые таблетки).

#### **Медикаментозное лечение**

**Лечение *H. pylori* - эрадикационная антихеликобактерная терапия**  
(согласно рекомендациям **Маастрихт-4**)

**Маастрихт- 4** - согласительная конференция по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* (Management of *Helicobacter pylori* infection).

##### Схема первой линии: (УД Ia)

1. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, эзомепразол 20 мг, рабепразол 20 мг).

2. Кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки).
3. Амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки) или метронидазол (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 7-10 дней.

Как вариант эрадикационной терапии первой линии (например, при непереносимости препаратов группы пенициллина) может быть назначена классическая четырёхкомпонентная схема: **(УД Ia)**

1. Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в сутки).
2. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки (см. выше).
3. Тетрациклин (по 500 мг 4 раза в сутки).
4. Метронидазол (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней.

Схема второй линии- четырехкомпонентная схема:

1. Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в сутки).
2. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки (см. выше).
3. Тетрациклин (по 500 мг 4 раза в сутки).
4. Метронидазол (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней

или

1. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки (см. выше).
2. Левофлоксацин (500 мг 2 раза в сутки).
3. Амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки).

Третья линия терапии рекомендуется индивидуальный подбор терапии только после определения чувствительности *Helicobacter pylori* к антибиотикам.

**ИПП (ингибиторы протонной помпы) (УД Ia)**

Механизм действия:

Активируются обкладочными клетками в присутствии соляной кислоты, превращается в активное сульфаниламидное соединение, которое связывается с H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-АТФазой секреторно-активных клеток, подавляя их способность секретировать соляную кислоту.

**H<sub>2</sub>-блокаторы (УД Ia)**

Механизм действия:

Подавляют секрецию соляной кислоты за счет вытеснения гистамина из связи с H<sub>2</sub>-рецепторами париетальных клеток.

## **Антациды (УД Шс)**

### Механизм действия:

Взаимодействие с соляной кислотой, приводящие к снижению ее активности, снижение активности протеолитических ферментов и ослабление действия агрессивных факторов.

### **Хирургическое лечение**

#### Показаниями к проведению оперативного лечения являются:

- Перфорация язвы;
- Декомпенсированный рубцово-язвенный стеноз привратника;
- Профузные желудочно-кишечные кровотечения.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение язвенной болезни желудка.
2. Перечислите основные причины, вызывающие язвенную болезнь желудка.
3. Какие факторы риска развития язвенной болезни желудка вы знаете?
4. Классификация язвенной болезни желудка.
5. Какова клиническая картина язвенной болезни желудка?
6. Назовите методы диагностики язвенной болезни желудка.
7. Перечислите осложнения язвенной болезни желудка.
8. Лечение язвенной болезни желудка.

### **Список использованной литературы**

1. Внутренние болезни: в 2 т. / под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - Т. 2. - 592 с.
2. Гастроэнтерология: клинические рекомендации / под ред. В.Т. Ивашкина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 208 с.
3. Ивашкин В.Т. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* / Т.Л. Лапина, Э.Р. Мутигулина, В.Т. Ивашкин // РЖГГК. - 2013. - Т.23. - №5. - С.74-80.
4. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. Язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori* // Вестник практического врача. Спецвыпуск. – 2013. - № 3. С.9-11.

## АХАЛАЗИЯ КАРДИИ

**Ахалазия кардии** — нервно-мышечное заболевание пищевода, проявляющееся стойким нарушением рефлекса раскрытия кардии при глотании и дискинезией грудного отдела пищевода.

### Эпидемиология

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

### Этиология

Этиология ахалазии кардии, несмотря на многовековую историю вопроса, остается неизвестной. В качестве возможных этиологических факторов рассматриваются *генетическая, аутоиммунная и инфекционная* теории.

### Патогенез

Патогенез связан с врожденным или приобретенным поражением интрамурального нервного сплетения пищевода (межмышечного — ауэрбаховского) со снижением числа ганглионарных клеток. В результате нарушается последовательная перистальтическая активность стенки пищевода и отсутствует расслабление нижнего пищеводного сфинктера в ответ на глотание (что и послужило основанием для введения термина «**ахалазия**»: греч. *a* — отсутствие, *chhalasis* — расслабление). Наиболее вероятно, что это состояние обусловлено дефицитом ингибирующих нейромедиаторов, в первую очередь оксида азота. Таким образом, на пути пищевого комка появляется препятствие в виде нерасслабившегося сфинктера, и поступление пищи в желудок затруднено. Раскрытие кардии, например, может происходить лишь при дополнительном наполнении пищевода жидкостью, когда ее масса оказывает на кардиальный сфинктер механическое воздействие.

### Классификация

Выделяют два типа ахалазии кардии:

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

## Диагностика

### Жалобы и анамнез

Подозрение на ахалазию кардии возникает при наличии у больного типичных жалоб:

- Дисфагия в сочетании с болями за грудиной после приема пищи;
- Регургитация (срыгивание);
- Частые приступы икоты;
- Отрыжка;
- Похудание.

**Дисфагия** встречается у 95–100% больных:

- Возникает внезапно (среди полного здоровья) или развивается постепенно;
- Усиливается после нервного возбуждения, быстрого приема пищи, особенно плохо прожеванной, при потреблении холодных или газированных напитков;
- Сопровождается ощущением остановки пищи в пищеводе и «провала» в желудок;
- Уменьшается под влиянием различных приемов, найденных самими больными (например: ходьба, гимнастические упражнения, повторные глотательные движения, заглатывание воздуха, запивание большим количеством воды).

**Боли** возникают в области нижней и средней трети грудины:

- Связаны со спазмом мускулатуры пищевода, купируются нитроглицерином, атропином, нифедипином;
- Возникают при переполнении пищевода и исчезают после срыгивания или прохождения пищи в желудок.

**Регургитация** — срыгивание задерживающейся в пищеводе пищи или слизью. При незначительном расширении пищевода срыгивание возникает после нескольких глотков. При значительной дилатации пищевода регургитация возникает реже, однако обычно объем регургитируемой пищи больше. Содержимое пищевода при срыгивании может попадать в дыхательные пути и вызвать аспирационную пневмонию.

### **Физикальное обследование МОЖЕТ ВЫЯВИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ СИМПТОМЫ:**

- Снижение массы тела;
- Признаки аспирационной пневмонии;
- Увеличение шейных, надключичных и околопупочных лимфатических узлов;
- Гепатомегалию, как следствие возможных метастатических очагов рака пищевода, который также проявляется дисфагией.

### **Лабораторные исследования**

- Общий анализ крови с определением содержания ретикулоцитов;
- Коагулограмма;
- Уровень креатинина сыворотки крови;
- Уровень альбумина сыворотки крови;
- Общий анализ мочи.

### **Инструментальные исследования**

#### Обследование должно включать:

- Рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием взвесью сульфата бария;
- Фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС);
- Манометрию пищевода;
- ЭКГ или ХМ.

#### Контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка выявляет следующие признаки ахалазии кардии:

- Расширенный просвет пищевода;
- Отсутствие газового пузыря желудка;
- Замедленное освобождение пищевода от контрастного вещества;
- Сужение терминального отдела пищевода («пламя свечи»);
- Отсутствие нормальных перистальтических сокращений пищеводной стенки.

При исследовании необходимо убедиться в отсутствии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, фиксированных стриктур пищевода и опухолевых образований.

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

**ФЭГДС** выполняют для исключения других причин дисфагии (сужение пищевода, обусловленное различными причинами, например аденокарциномой пищевода) и патологических изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Эндоскопические признаки ахалазии:

- Расширенный просвет пищевода;
- Наличие в пищеводе пищевых масс;
- Отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и пищевода Баррета.

**«Золотым стандартом» диагностики является манометрия пищевода**, которая позволяет оценить давление покоя и расслабления нижнего пищеводного сфинктера и перистальтическую активность дистального отдела пищевода (чувствительность составляет 80–95%, специфичность — 95%).

Характерные признаки ахалазии кардии:

- Отсутствие прогрессирующего нарастания давления в пищеводе в соответствии с перистальтическими сокращениями пищевода;
- Отсутствие расслабления или неполная релаксация нижнего пищеводного сфинктера в момент глотания;
- Повышенное давление в области нижнего пищеводного сфинктера;
- Повышенное внутрипищеводное давление в промежутках между глотательными движениями.

ЭКГ или ХМ необходимы для исключения ИБС с синдромом стенокардии.

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

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- Компьютерная томография органов грудной клетки.

## **Дифференциальная диагностика**

### Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями:

- *Сужение пищевода вследствие опухолевого поражения кардиального отдела желудка и нижней трети пищевода:* клинические проявления аналогичны таковым при истинной ахалазии, однако при рентгенологическом исследовании и ЭГДС с биопсией дифференциальный диагноз не представляет труда.

- *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).* Основные симптомы — изжога (жжение за грудиной) и регургитация кислого желудочного содержимого. Дисфагия — менее частый симптом, обусловленный осложнениями в виде пептической структуры или нарушением перистальтики пищевода. Затруднение глотания более характерно при проглатывании плотной пищи; жидкая пища проходит хорошо. Просвет пищевода не расширен. В вертикальном положении контраст в пищеводе не задерживается, в отличие от ахалазии кардии. При ФЭГДС можно выявить эрозии или изменения, типичные для пищевода Баррета.

- *ИБС.* По клиническим характеристикам боли неотличимы от таковых при ахалазии кардии (особенно в случае, когда стенокардитические боли провоцируются приемом пищи), однако дисфагия для стенокардии не характерна. Установление причины боли также затрудняет тот факт, что боли при ахалазии тоже могут купироваться нитроглицерином. Необходимо проводить электрокардиографию и при сомнениях в диагнозе - комплексное обследование, чтобы выявить ишемию миокарда.

- *Врожденные мембраны пищевода, стриктуры, в том числе обусловленные опухолями:* характерна дисфагия, в первую очередь при приеме твердой пищи; в некоторых случаях бывают рвота и регургитация задержавшимся пищеводным содержимым.

- *Неврогенная анорексия.* Неврогенной дисфагии обычно сопутствуют рвота желудочным содержимым и похудание.

- *Другие заболевания:* эзофагоспазм, поражение пищевода при системной склеродермии, беременность, болезнь Чагаса, амилоидоз, болезнь Дауна, болезнь Паркинсона, синдром Олгрова.

## Лечение

Целью лечения является *устранение функционального барьера* для прохождения пищи в виде нерасслабившегося нижнего пищеводного сфинктера и *предотвращение развития осложнений* заболевания.

Наиболее эффективны пневмокардиодилатация и операция кардиомиотомии.

Лекарственная терапия имеет вспомогательное значение.

### Немедикаментозное лечение

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

- Диета. Больным с ахалазией кардии необходимо соблюдать определенный режим питания и особые рекомендации относительно приема пищи:

1. Сразу после приема пищи следует избегать горизонтального положения тела; во время сна строго горизонтальное положение тела также не показано, так как пища может задерживаться в пищеводе до нескольких часов, а верхний пищеводный сфинктер во время сна расслабляется, что создает предпосылки для аспирации.

2. Принимать пищу необходимо медленно, тщательно ее пережевывая.

3. Пища не должна быть слишком холодной или горячей, рацион должен исключать продукты, которые могут усиливать дисфагию у конкретных больных. Следует учитывать, что объем пищи не должен быть чрезмерным, так как переедание приводит к ухудшению состояния больного.

4. Рекомендуют соблюдать четырех- или пятиразовый режим приема пищи.

**Пневмокардиодилатация:** наиболее распространенный и эффективный метод лечения ахалазии кардии. Сущность метода заключается в форсированном расширении нижнего пищеводного сфинктера баллоном, в который под давлением нагнетают воздух или воду.

### Показания к проведению кардиодилатации:

- Впервые выявленная ахалазия кардии I и II типов;
- Рецидив заболевания после проведенной ранее кардиодилатации.

### Кардиодилатация при ахалазии кардии **не показана** в следующих ситуациях:

- Не корригируемое нарушение свертываемости крови;
- Сопутствующее варикозное расширение вен пищевода или его стриктура;
- Неэффективность трехкратно проведенной кардиодилатации;
- Наличие в анамнезе перфорации пищевода после кардиодилатации;
- Наличие сопутствующих заболеваний, которые существенно увеличивают риск хирургического лечения (поскольку кардиодилатация может приводить к перфорации пищевода, что потребует оперативного лечения).

Вероятность перфорации пищевода при его пневмокардиодилатации составляет около 3%. В случаях значительного искривления пищевода предложена методика эндоскопической кардиодилатации.

### **Лекарственная терапия**

Наиболее эффективные лекарственные средства — *блокаторы кальциевых каналов и нитраты*.

### Показания к их применению следующие:

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

### Применяемые препараты:

- Нифедипин в дозе 10–30 мг за 30 мин до еды сублингвально;
- Изосорбидадинитрат в дозе 5 мг за 30 мин до еды сублингвально или в дозе 10 мг внутрь.

### Применение ботулотоксина:

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

*Эндоскопические методы лечения ахалазии показаны больным, которым невозможно проведение кардиодилатации и кардиомиотомии.*

### **Хирургическое лечение**

**Кардиомиотомия (операция Геллера)**— рассечение мышечной оболочки (до слизистой оболочки) в области нижнего пищеводного сфинктера.

### Показания к ее проведению:

- Впервые выявленная ахалазия кардии I и II типов;
- Рецидив заболевания после проведенной ранее кардиодилатации.

### Противопоказания:

- Наличие сопутствующих заболеваний, которые существенно увеличивают риск хирургического лечения;
- Тяжелое нарушение свертываемости крови;
- Наличие варикозных вен пищевода.

Обычно кардиомиотомию проводят открытым доступом, однако в последние годы получил распространение эндоскопический подход к проведению кардиомиотомии. Применяют как лапароскопические, так и торакоскопические методики.

Рекомендуют сочетать кардиомиотомию с фундопликацией для профилактики гастроэзофагеального рефлюкса.

## **Критерии оценки терапии**

**1. Выздоровление** — критериями эффективности лечения ахалазии кардии служат полное исчезновение дисфагии, нормализация прохождения контрастного вещества по пищеводу в желудок при рентгенологическом исследовании.

**2. Улучшение** — значительное уменьшение признаков дисфагии, незначительная задержка при прохождении контрастного вещества по пищеводу в желудок при рентгенологическом исследовании.

**3. Без перемен** — сохранение дисфагии, прежней рентгенологической картины, отсутствие рефлекса раскрытия нижнего пищеводного сфинктера при проведении внутриводной манометрии.

**4. Ухудшение** — нарастание дисфагии, появление признаков обезвоживания, кетонурии, присоединение легочных осложнений (пневмонии).

## **Профилактика**

Профилактические мероприятия не разработаны. Чтобы предотвратить аспирацию пищевых масс в дыхательные пути, больной во время сна должен соблюдать положение с приподнятым изголовьем кровати.

## **Прогноз**

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

### **Контрольные вопросы**

1. Назовите определение ахалазии кардии.
2. Этиология и патогенез ахалазии кардии.
3. Перечислите типы ахалазии кардии.
4. Какие жалобы предъявляет пациент с ахалазией кардии?
5. Какие симптомы можно выявить при физикальном обследовании, при наличии ахалазии кардии?
6. Перечислите и охарактеризуйте ожидаемые результаты лабораторных и инструментальных исследований при ахалазии кардии.
7. Что является «золотым стандартом» диагностики ахалазии кардии?
8. Охарактеризуйте немедикаментозное лечение при ахалазии кардии.
9. Охарактеризуйте медикаментозное лечение при ахалазии кардии.
10. Каковы критерии оценки терапии; профилактика и прогноз?

### **Список используемой литературы**

1. Ивашкин В.Т. Ахалазия кардии: современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине и диагностике / РЖГГК. - 2014. - № 6. - С. 4–12.
2. Бун Н.А. Гастроэнтерология. Гепатология / Н.А. Бун: пер. с англ. / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО Рид Элсивер, 2009. – 192с.

## Хронический панкреатит

**Хронический панкреатит (ХП)** — длительное прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, проявляющееся необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боль и/или стойкое снижение экзо- и эндокринной функции железы.

### Эпидемиология

Распространенность в Европе составляет 25,0–26,4 случая на 100 тыс. населения, в России — 27,4–50 случаев на 100 тыс. населения. Соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин (35-55 лет)- 5:1.

### Этиология

Этиологию заболевания отражает классификация **TIGAR-O** (2001 г.).

**Согласно этой классификации выделяют следующие варианты ХП**

1. Токсический/метаболический	Связанный: <ul style="list-style-type: none"><li>• Со злоупотреблением алкоголя;</li><li>• С табакокурением;</li><li>• С гиперкальциемией;</li><li>• С гиперпаратиреозом;</li><li>• С гиперлипидемией;</li><li>• С хронической почечной недостаточностью;</li><li>• С действием медикаментов и токсинов.</li></ul>
2. Идиопатический	<ul style="list-style-type: none"><li>• Раннего начала (боль);</li><li>• Позднего начала (боль отсутствует у 50%; быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности);</li><li>• Тропический;</li><li>• Тропический кальцифицирующий панкреатит;</li><li>• Фиброкалькулезный панкреатический диабет.</li></ul>
3. Наследственный	<ul style="list-style-type: none"><li>• Аутосомно-доминантный -катионический трипсиноген (мутации в кодонах 29 и 122);</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аутосомно-рецессивный -мутации CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)</li> <li>-мутации SPINK1 (serine protease inhibitor, Kazaltype 1);</li> <li>• Мутации катионического трипсиногена (кодоны 16, 22, 23);</li> <li>• <math>\alpha_1</math>-антитрипсин.</li> </ul>
4. Аутоиммунный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изолированный аутоиммунный ХП;</li> <li>• Аутоиммунный ХП в рамках системного IgG4-ассоциированного заболевания;</li> <li>• ХП, ассоциированный с синдромом Шегрена;</li> <li>• ХП, ассоциированный с воспалительными заболеваниями толстой кишки;</li> <li>• ХП, ассоциированный с ПБЦ.</li> </ul>
5. ХП как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Постнекротический (тяжелый острый панкреатит);</li> <li>• Рецидивирующий ОП;</li> <li>• Сосудистые заболевания /ишемический;</li> <li>• Лучевой.</li> </ul>
6. Обструктивный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Расстройства сфинктера Одди (стеноз или дискинезия);</li> <li>• Обструкция протока (напр. опухолью, периапулярными кистами двенадцатиперстной кишки);</li> <li>• Посттравматические рубцы панкреатических протоков (осложнение эндоскопических процедур: папиллосфинктеротомии, экстракции конкрементов и т.д.);</li> <li>• Pancreas divisum.</li> </ul>

## Морфология

Для ХП характерны очаговый фиброз с разрушением паренхимы экзокринной части ПЖ, фиброз с неравномерным, очаговым распределением в междольковом пространстве, расширение панкреатических протоков, гиперплазия и метаплазия протокового эпителия и формирование кист.

## Классификация ХП

По этиологии	<ul style="list-style-type: none"><li>• Билиарнозависимый;</li><li>• Алкогольный;</li><li>• Дисметаболический;</li><li>• Инфекционный;</li><li>• Лекарственный;</li><li>• Аутоиммунный;</li><li>• Идиопатический.</li></ul>
По клиническим признакам	<ul style="list-style-type: none"><li>• Болевой;</li><li>• Диспепсический;</li><li>• Сочетанный;</li><li>• Латентный.</li></ul>
По морфологическим признакам	<ul style="list-style-type: none"><li>• Интерстиционально-отечный;</li><li>• Паренхиматозный;</li><li>• Фиброзно-склеротический;</li><li>• Гиперпластический;</li><li>• Кистозный.</li></ul>
По характеру клинического течения	<ul style="list-style-type: none"><li>• Редко рецидивирующий;</li><li>• Часто рецидивирующий;</li><li>• С постоянно присутствующей симптоматикой.</li></ul>
Осложнения	<ul style="list-style-type: none"><li>• Нарушения оттока желчи;</li><li>• Портальная гипертензия (подпеченочная);</li><li>• Панкреатогенный сахарный диабет;</li><li>• Гипогликемические состояния и др.;</li><li>• Воспалительные изменения - абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, пневмония, экссудативный плеврит, паранефрит и др..</li></ul>

## Клинические признаки и симптомы

### 1. Боль в животе:

При поражении:

- *Тела ПЖ* - боль локализуется в эпигастрии с иррадиацией в спину, усиливаясь после приема пищи и уменьшаясь в положении сидя или наклоне вперед;
- *Хвоста ПЖ* - боль возникает в левом подреберье или слева от пупка;
- *Головки ПЖ* - боль локализуется в зоне Шоффара (область живота, ограниченная срединной линией тела; линией, проведенной от пупка вправо вверх под углом 45 градусов, и горизонтальной линией, проведенной на 6 см выше пупка).

В 10–20% случаев отмечается «безболевого панкреатит».

Приступы боли могут рецидивировать (**тип А**: непродолжительные приступы в течение до 10 дней на фоне длительных безболевых периодов); иногда возможны постоянные боли (**тип В**: более тяжелые и продолжительные эпизоды, с безболевыми периодами длительностью 1–2 мес., чаще наблюдаются при алкогольном ХП).

Возможна иррадиация болей в область сердца, в левую лопатку, левое плечо, имитируя стенокардический синдром.

2. Стеаторея: обильный, зловонный стул с видимыми капельками жира.

3. Потеря аппетита.

4. Снижение массы тела: значительная постоянная потеря веса.

5. Тошнота.

6. Рвота.

7. Синдром мальабсорбции: нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (нарушения всасывания витамина D объясняет возникновение остеопороза) и витамина В12 в тонком кишечнике.

8. Сахарный диабет: панкреатогенный СД отличается от диабета 1 и 2 типа более высоким риском развития гипогликемии и сниженной частотой кетоацидоза вследствие ухудшения секреции глюкагона.

## Определение клинической стадии ХП

Стадия	Признаки
<b>I</b> — преклиническая	Отсутствие клинической симптоматики заболевания; при случайном обследовании выявляют характерные для ХП изменения данных КТ или эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ).
<b>II</b> — начальных проявлений	Частыми эпизодами обострения ХП, которые могут быть ошибочно расценены как ОП; с течением времени рецидивы становятся менее тяжелыми, но симптоматика сохраняется в периоды между приступами; стадия обычно продолжается 4-7 лет, качество жизни существенно ухудшается.
<b>III</b> — постоянно присутствующая симптоматика	Прежде всего — абдоминальная боль; и значительно сокращается объем принимаемой пищи из-за опасения усиления боли; признаки экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности.
<b>IV</b> — атрофия ПЖ	Развитие экзокринной и эндокринной недостаточности, что проявляется стеатореей, похуданием и сахарным диабетом; снижается интенсивность боли, прекращаются острые приступы заболевания; возможно развитие тяжелых системных осложнений ХП и рака ПЖ.

### Осложнения

**1. Формирование псевдокист.** Как правило, они образуются на месте некроза ткани вследствие разрушения протоков ПЖ, на месте предыдущего некроза и последующего скопления секрета. Псевдокисты встречаются приблизительно у  $\frac{1}{3}$  пациентов с ХП. Кисты могут быть разных размеров, бессимптомными или проявляются сдавлением соседних органов, вызывая боли в верхней половине живота. Спонтанная регрессия псевдокист при ХП возникает реже, чем при остром панкреатите.

**2. Отек и фиброз ПЖ** могут вызывать **сдавление общего желчного протока с развитием желтухи** (у 16–33% пациентов). В некоторых случаях желтуха может быть постоянной или носить рецидивирующий характер с незначительным риском развития вторичного билиарного цирроза печени.

3. Воспаление и фиброз перипанкреатической клетчатки могут приводить к **сдавлению и тромбозу селезеночной, верхней брыжеечной и воротной вен**, однако развернутая картина подпеченочной портальной гипертензии наблюдается редко.

4. **Эрозивный эзофагит, синдром Мэллори–Вейса, гастродуоденальные язвы** (они обусловлены значительным снижением продукции бикарбонатов ПЖ), **хроническая дуоденальная непроходимость и абдоминальный ишемический синдром**.

5. Обострение ХП может сопровождаться **панкреонекрозом** с развитием инфекционных осложнений (**воспалительные инфильтраты, абсцессы, гнойные холангиты, септические состояния**).

6. **Возникновение протоковой аденокарциномы железы**. Риск развития аденокарциномы увеличивается по мере длительности анамнеза ХП, с возрастом пациента, а также у лиц с семейным анамнезом ХП и пациентов с тропическим панкреатитом.

7. Следствием прогрессирующего фиброза ПЖ и панкреатической мальдигестии, не контролируемой заместительной ферментной терапией, является **синдром мальабсорбции с развитием дефицита микронутриентов**. Поэтому признаки дефицита незаменимых макро- и микронутриентов также относят к осложнениям ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ. Пациенты с ХП в первую очередь подвержены риску развития недостаточности жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К) и витамина В12.

8. **Остеопороз** является установленным осложнением ХП, возникающим вследствие нарушения всасывания витамина D; рекомендуется выполнение однократной оценки минеральной плотности костной ткани (методом рентгеновской денситометрии).

### **Диагностика ХП**

#### **ЗАПОДОЗРИТЬ!**

**Условно-специфичные приступы абдоминальной боли** (в эпигастрии, с иррадиацией в спину, усиливаясь после приема пищи и уменьшаясь в положении сидя, или наклоне вперед) и/или

**Клинические признаки недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ (стеаторея, синдром мальабсорбции) у пациента, регулярно принимающего алкоголь и/или курильщика**

**+ Семейный анамнез заболевания.**

**1. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)** в настоящее время является методом выбора для первичной диагностики ХП (чувствительность - 75-90%, специфичность - 85%).

Данными МСКТ, указывающими на ХП, являются:

- Атрофия железы, наличие конкрементов в протоках;
- Дилатация ГПП (главный проток ПЖ);
- Интра- или перипанкреатические кисты;
- Утолщение перипанкреатической фасции и тромбоз селезеночной вены.

К другим признакам, свидетельствующим о ХП, относятся:

- Неоднородность структуры;
- Нечеткость контуров;
- Увеличение размеров ПЖ.

**2. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ)** сопоставимо с КТ по чувствительности при определении локализации конкрементов ПЖ даже мелких размеров (<3 мм). Это минимально инвазивный метод визуализации, который часто используется для определения показаний к эндоскопическому/хирургическому лечению.

**3. Магнитно-резонансная панкреатохолангиография (МРПХГ)** позволяет определить заполненные жидкостью структуры: ГПП и псевдокисты.

**4. ЭУЗИ, а также МРПХГ со стимуляцией секретинном** представляют наиболее надежные методы визуализации изменений паренхимы и протоков железы на ранних стадиях ХП, а также протоковых аномалий.

**5. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография** — инвазивная процедура с риском осложнений, позволяет выявить изменения структуры протоков, псевдокисты, достоверно установить диагноз ХП. ЭРХПГ дает

возможность обнаружить изменения ГПП и его ветвей (нерегулярное расширение протоков — «цепь озер»).

### Функциональные методы исследования

Прямые	Непрямые
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Имеют крайне ограниченное применение для диагностики ХП вследствие высокой стоимости, низкой доступности стимуляторов и плохой переносимости пациентами.</li> <li>• По данным этих методов невозможно отличить ХП от недостаточности функции поджелудочной железы без ХП.</li> <li>• Применяются для дифференциальной диагностики стеатореи.               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Определение жира в кале.</li> <li>2. Определение активности эластазы-1 в кале.</li> <li>3. Дыхательный тест.</li> </ol> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Косвенно оценивают нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, они более доступны по сравнению с прямыми методами.</li> <li>• Они имеют меньшую чувствительность и главным образом обнаруживают поздние стадии внешнесекреторной недостаточности.               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Определение уровня глюкозы крови натощак или проведение нагрузочной пробы с глюкозой</li> <li>2. Определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)</li> </ol> </li> </ul>

- **Определение содержания жира в кале**

Стандартное копрологическое исследование с микроскопией капелек нейтрального жира отличается низкой чувствительностью, поэтому, применяя его для верификации стеатореи и оценки эффективности лечения, необходимо проводить анализ трехкратно и учитывать рацион питания больного.

- **Определение активности эластазы-1 в кале**

Эластаза-1 сохраняет относительную стабильность по сравнению с другими ферментами ПЖ при прохождении по желудочно-кишечному тракту. Наибольшие преимущества имеет определение эластазы в кале иммуноферментным методом (с помощью моноклональных антител): данным способом определяется лишь эластаза человека, поэтому результаты теста не зависят от проведения заместительной терапии.

- **Дыхательный тест**

Дыхательный тест заключается в пероральном приеме  $^{13}\text{C}$ -меченного субстрата (смесь триглицеридов), который гидролизуеться в просвете кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Выдыхаемый  $^{13}\text{CO}_2$  определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии, но, как и при других непрямых тестах, этот анализ имеет невысокую чувствительность и специфичность.

- **Диагностика эндокринной недостаточности** должна быть своевременной и тщательной путем регулярного определения концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1c), уровня глюкозы крови натощак или проведения нагрузочной пробы с глюкозой.

Таким образом, диагноз ХП может быть выставлен только на основании морфологических критериев или сочетания морфологических и функциональных критериев; однако, несмотря на наличие различных методов визуализации, диагностика ХП на ранних стадиях остается сложной задачей.

## **Лечение ХП**

Консервативное лечение пациентов с ХП направлено на купирование симптомов и предотвращение развития осложнений, при этом выделяют *4 главные задачи*:

**1. Прекращение приема алкоголя (УД Шв) и отказ от курения** независимо от предполагаемой этиологии заболевания, суточных доз алкоголя и количества выкуриваемых сигарет в сутки, стажа употребления спиртных напитков и табакокурения.

**2. Купирование боли в животе:**

- Начальная терапия заключается в назначении диеты с низким содержанием жира.

- Ферментативное лечение – высокие дозы ферментов ПЖ: микротаблетки/минимикросферы панкреатина в сочетании с антисекреторными препаратами (ИПП).

- При интенсивной боли показано периодическое или курсовое назначение ненаркотических анальгетиков (парацетамола или нестероидных противовоспалительных средств 1000 мг 3 раза в день), при неэффективности следует отдавать предпочтение трамадолу (800 мг/сут). Препараты следует принимать за 30

минут до приема пищи для минимизации усиления боли после приема пищи. Длительность постоянной терапии парацетамолом — не более 3 мес. с контролем состояния больного, биохимических показателей крови. В отдельных случаях может потребоваться постоянный прием наркотических анальгетиков.

- Назначение антиоксидантов может быть полезным для профилактики приступов боли при ХП в качестве дополнительной терапии (селен, бета-каротин, аскорбиновая кислота, токоферол и метионин). **(УД Ib)**

При неэффективности консервативной терапии в течение 3 мес. или наличии положительных результатов от назначения наркотических анальгетиков (ввиду высокого риска зависимости — в течение 2 нед.), показана консультация хирурга и эндоскописта для оценки вероятности купирования боли с использованием методик эндоскопического или хирургического лечения.

### **3. Лечение при недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ:**

- Диетотерапия. Дробный прием пищи: небольшими порциями 5-10 раз в сутки в зависимости от тяжести заболевания, энергетической ценностью 2500 - 3000 калорий в сутки, потребление 1,0 – 1,5 г/кг/сутки белков при уровне потребления полиненасыщенных жиров, составляющем менее 30-40% суточного калоража.

- Заместительная витаминотерапия показана при скрининговом выявлении дефицита В1, В6, В12.

- Заместительная ферментная терапия. **(УД Ia)**

Клинические показания для проведения заместительной ферментной терапии:

- Выраженная стеаторея;
- Потеря в весе;
- Диарея;
- Длительное течение ХП (более 5 лет анамнеза);
- Состояние после хирургических вмешательств на ПЖ с признаками внешнесекреторной недостаточности.

Пациент должен получать не менее 25–40 тыс. ед. липазы на основной прием пищи и 10–25 тыс. ед. на промежуточный прием **(УД Ib)**. Эффективность заместительной ферментной терапии более высока при назначении ферментов во время или сразу после еды. Микропланкетки и минимикросферы, покрытые

кишечнорастворимой оболочкой, более эффективны. При недостаточной эффективности заместительной терапии в начальных дозах рекомендуется удвоить дозу ММСП или микротаблеток панкреатина, назначать терапию, подавляющую желудочную секрецию — ИПП (УД IIa).

#### **4. Лечение при эндокринной недостаточности ПЖ**

При лечении СД на фоне ХП необходимо стремиться улучшить контроль уровня глюкозы для предотвращения осложнений, избегая развития гипогликемии. При назначении инсулинотерапии целевой уровень глюкозы должен соответствовать таковому при СД 1-го типа за исключением небольшого увеличения при эпизодах выраженной гипогликемии. Важно обучать пациентов профилактике возникновения тяжелой гипогликемии, уделять внимание необходимости отказа от употребления алкоголя, повышению физической активности, дробному приему пищи и приверженности к заместительной ферментной терапии. Лицам, находящимся на инсулинотерапии, следует избегать гипогликемии.

#### **Инвазивные вмешательства**

- При осложненном течении заболевания, а также в отдельных случаях с некупирующейся болью в животе показано проведение *эндоскопического или хирургического вмешательства*. Такое решение должно приниматься в центре, специализирующемся на консервативных и хирургических методах лечения заболеваний ПЖ.

- Выполнение вмешательства требуется в случае отсутствия адекватного купирования боли в течение 3 мес. при последовательном применении консервативных методов (строгое соблюдение диеты, терапия ММСП или микротаблетками панкреатина, антиоксидантами, ненаркотическими анальгетиками, трамадолом, антидепрессантами, прегабалином), при существенном снижении качества жизни и нарушении трудоспособности.

- Для улучшения дренажа ГПП нередко требуется проведение комбинированных процедур, таких как **сфинктеротомия, дилатация стриктур, литоэкстракция, установка стента**.

- При рецидиве болей повторные эндоскопические процедуры имеют высокую эффективность.

- Эндоскопическое дренирование может быть предложено как метод выбора у больных с противопоказаниями к хирургическому вмешательству или отказом от него.

- Эндоскопические вмешательства показаны в качестве временной меры для эффективного лечения холестаза, желтухи или холангита у пациентов с ХП.

- Эндоскопическое дренирование может быть предпочтительнее хирургического лечения, поскольку имеет лучший профиль польза/риск, является менее инвазивным методом, обеспечивающим дренирование аналогичной эффективности.

### **Хирургическое лечение**

#### Показания к плановому хирургическому вмешательству у больных ХП:

- Нарушение трудоспособности, вызванное интенсивной, некупирующейся болью в животе;
- Отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 3 мес. с риском или фактом наркотической зависимости;
- Осложнения ХП, требующие хирургического вмешательства (кровотечения, непроходимость ДПК, симптоматические псевдокисты и др.);
- Подозрение на рак ПЖ.

#### Показания к проведению хирургического вмешательства при осложнениях

#### ХП:

- Псевдокисты;
- Обструкция общего желчного протока;
- Геморрагические осложнения;
- Непроходимость ДПК.

#### Хирургическое дренирование желчных путей показано при:

- Стойкой желтухе (более одного месяца);
- Гнойном холангите;
- Сепсисе;
- Вторичном холедохолитиазе;
- Выраженном увеличении головки ПЖ (воспалительного характера);
- Невозможности исключения рака.

## **Подозрение на рак ПЖ**

Применение всего доступного арсенала методов предоперационной диагностики (ЭУЗИ с биопсией, МСКТ, МРТ, патоморфологические и клинико-лабораторные исследования) при подозрении на злокачественный процесс в большинстве случаев позволяет установить правильный диагноз. Однако при невозможности исключения рака показана резекция для получения необходимого материала для гистологического исследования — идеально — интраоперационное срочное гистологическое исследование для определения объема резекции. Несвоевременно установленный диагноз рака существенно ухудшает прогноз.

## **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение хроническому панкреатиту.
2. Назовите причины, вызывающие хронический панкреатит.
3. Классификация хронических панкреатитов.
4. Перечислите клинические признаки и симптомы хронического панкреатита.
5. Назовите клинические стадии хронического панкреатита.
6. Перечислите осложнения хронического панкреатита.
7. Основные этапы диагностики хронического панкреатита.
8. Лечение хронического панкреатита.

## **Список используемой литературы**

1. Внутренние болезни: в 2 т. / под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - Т. 2. - 592 с.
2. Гастроэнтерология: клинические рекомендации / под ред. В.Т. Ивашкина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 208 с.
3. Ивашкин В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита. // РЖГГК. – 2014. - №4. – С. 70 – 98.

## **Желчнокаменная болезнь**

**Желчнокаменная болезнь (ЖКБ)** — заболевание, характеризующееся образованием конкрементов в желчном пузыре (холецистолитиаз), общем желчном протоке (холедохолитиаз), которое может протекать с симптомами желчной (билиарной, печеночной) колики в ответ на преходящую обструкцию камнем пузырного или общего желчного протока, сопровождающуюся спазмом гладких мышц и внутрипротоковой гипертензией.

### **Эпидемиология**

- ЖКБ страдают до 12% взрослого населения развитых стран.
- Женщины страдают ЖКБ чаще приблизительно в два раза чаще мужчин (16,6% и 7,7% соответственно).
- Наибольшая распространенность среди мексиканцев, неиспаноязычных белых женщин и среди афроамериканского населения.

### **Факторы, предрасполагающие к образованию жёлчных камней:**

- Женский пол;
- Возраст (чем старше пациент, тем выше вероятность ЖКБ, особенно повышен риск в возрасте 50-60 лет);
- Семейный анамнез (риск развития ЖКБ при наличии его у родственников выше в 2-4 раза);
- Характер питания — чрезмерное употребление жирной пищи с высоким содержанием холестерина, животных жиров, сахара, сладостей;
- Беременность (многократные роды в анамнезе);
- Ожирение;
- Голодание;
- Заболевания подвздошной кишки;
- Применение некоторых лекарственных средств — эстрогенов, соматостатина, октреотида.

### **Этиология и патогенез возникновения желчных камней**

1. 75% желчных камней состоят из холестерина, однако 80 % всех желчных камней имеют смешанную природу (в их состав входят холестерин, билирубин, желчные кислоты, белки, гликопротеиды, различные соли, микроэлементы) и лишь 10% - чисто холестериновые.

### Факторы риска развития холестериновых камней:

- Пожилой возраст;
- Женский пол;
- Беременность;
- Ожирение;
- Быстрая потеря массы тела;
- Холестаз;
- Голодание;
- Полностью парентеральное питание;
- Повреждения спинного мозга.

### Патогенез:

В желчи холестерин содержится в растворенном виде за счет связывания с желчными кислотами и фосфолипидами в мицеллы и везикулы. Желчные липопротеины могут также положительно влиять на растворимость холестерина. При ЖКБ печень выделяет желчь с повышенным содержанием холестерина, это объясняется либо относительным недостатком желчных солей, либо относительным избытком холестерина. Желчь, перенасыщенная холестерином, называется *литогенной*.

2. 25% желчных камней - пигментные, содержащие в себе преимущественно билирубинат кальция.

### Факторы риска развития:

- Гемолиз;
- Пожилой возраст;
- Цирроз печени;
- Резекция/ заболевания подвздошной кишки;
- Инфицирование желчи;
- Холестаз.

### Патогенез:

Возникают вследствие бактериальной или паразитарной инфекции жёлчных протоков. При наличии возбудителей бактериальная  $\beta$ -гиалуронидаза гидролизует связанный билирубин до его свободной формы, которая затем преципитирует как кальция билирубинат.

## Классификация ЖКБ

**I-начальная стадия** - характеризуется физико-химическими изменениями желчи;

**II стадия** - формирование камней;

**III стадия** - желчная колика;

**IV стадия** - хронический рецидивирующий калькулезный холецистит.

### Клиника

Основное клиническое проявление ЖКБ - *желчная колика* (обычно вследствие преходящей обструкции камнем пузырного протока).

- Возникновению боли могут предшествовать употребление жирной, острой, пряной пищи, алкоголя, физическая нагрузка, эмоциональные переживания.

- Боль связана с перерастяжением стенки желчного пузыря вследствие повышения внутрипузырного давления и спастического сокращения сфинктера Одди или пузырного протока.

- Она характеризуется острыми, внезапно возникшими висцеральными болями, с локализацией в эпигастральной или правой подреберной области, реже боли возникают только в левой подреберной области.

- У 50% больных боли иррадиируют в спину и правую лопатку, межлопаточную область, правое плечо, реже — в левую половину туловища.

- Продолжительность желчной колики составляет от 15 мин до 5-6 ч. Боли длительностью более 5-6 ч должны настораживать врача в отношении присоединения осложнений, прежде всего острого холецистита.

- Болевой синдром сопровождается повышенной потливостью, гримасой боли на лице и вынужденным положением — на боку с поджатыми к животу ногами. Иногда возникают тошнота и рвота.

- При желчной колике возможно повышение температуры тела, однако длительная и значительная гипертермия (выше 38°C) в сочетании с симптомами интоксикации (астеновегетативный синдром, сухость и обложенность языка) обычно свидетельствуют о присоединении острого холецистита.

- Выявление желтухи обычно считают признаком обструкции желчевыводящих путей.

### Характерен ряд симптомов:

- **Симптом Ортнера:** болезненность при поколачивании по краю правой реберной дуги.
- **Симптом Мерфи:** усиление болей при надавливании на брюшную стенку в проекции желчного пузыря во время глубокого вдоха.
- **Симптом Керра:** болезненность при пальпации в проекции желчного пузыря, резко усиливающаяся в период вдоха (в углу, образованном реберной дугой и краем прямой мышцы живота).
- **Симптом Мюсси:** болезненность при надавливании между ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы (френикус-симптом обусловлен иррадиацией болей по диафрагмальному нерву, участвующему в иннервации капсулы печени и желчного пузыря).

### **Диагностика**

Тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование (выявление типичных симптомов желчной колики, воспаления желчного пузыря).

1. *Скрининговым методом диагностики*, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью является **УЗИ органов брюшной полости**. Результаты исследования позволяют с высокой точностью утверждать о наличии камней в желчном пузыре, пузырном и общем желчном протоках, расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков, признаков острого холецистита в виде утолщения стенки желчного пузыря более 4 мм и выявления «двойного контура» стенки желчного пузыря.

2. Также необходимо выяснить уровень **печеночных проб (АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин)**, которые будут повышены.

3. Дополнительные методы инструментальной диагностики – **КТ органов брюшной полости** (установление природы камней), **эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография** (подозрение на камень в общем желчном протоке), **динамическая холесцинтиграфия** (определение непроходимости общего желчного протока), **магнитно-резонансная холангиопанкреатография** (выявление скрытых камней).

## Лечение

- Немедикаментозная терапия: исключение употребления пищи, богатой полиненасыщенными жирными кислотами, снижение массы тела (с осторожностью, избегая резкой потери веса).

- Медикаментозная терапия: применяется в случаях, когда камни некальцифицированы, сократительная функция желчного пузыря сохранена или оперативное вмешательство противопоказано; для растворения камней применяют препараты желчных кислот: *урсодезоксихолевую кислоту* и *хенодезоксихолевую кислоту*.

*Урсодезоксихолевая кислота* замедляет всасывание холестерина в кишечнике и способствует переходу холестерина из камней в желчь.

*Хенодезоксихолевая кислота* тормозит синтез холестерина в печени и также способствует растворению холестериновых камней.

Основным методом лечения ЖКБ является **хирургический**.

Предпочтительна **лапароскопическая холецистэктомия**, в процессе оперативного вмешательства в 5-26% требуется проведение открытой операции.

Также возможна **экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия**.

## Контрольные вопросы

1. Дайте определение желчнокаменной болезни.
2. Назовите разновидности желчных камней.
3. Перечислите стадии развития желчнокаменной болезни.
4. Назовите основные клинические проявления желчной колики
5. Диагностика желчнокаменной болезни.
6. Лечение желчнокаменной болезни.

## Список используемой литературы

1. Внутренние болезни: в 2 т.: Т. 2/ под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006, Т. 2. - 592 с.
2. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации / под ред. В.Т. Ивашкина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 208 с.

## Неалкогольная жировая болезнь печени

**НАЖБП** – это наличие печеночного стеатоза с/ или без воспаления и фиброза при условии, что исключены другие причины вторичного отложения жира в печени.

### Эпидемиология

НАЖБП является самым частым заболеванием печени с мировой распространенностью 6-35%.

Наиболее часто НАЖБП встречается в возрасте 40-50 лет, с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Основными факторами риска заболевания являются ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), дислипидемия, синдром инсулинорезистентности.

Частота НАЖБП у больных СД 2 типа и ожирением варьирует от 70 до 100%. Кроме того, в настоящее время выделяют и дополнительные факторы риска: синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, синдром ночного апноэ во сне, гипопитуитаризм, панкреатодуоденальная резекция в анамнезе, холецистэктомия.

Принципиально изменилась точка зрения о данной патологии. На сегодняшний день, НАЖБП – это основная причина развития криптогенного цирроза, а риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в течение 3 лет составляет 2,4 – 12,8%.

Факторами риска прогрессии заболевания являются: гистологические признаки воспаления, пожилой возраст, наличие сахарного диабета (СД) 2 типа, повышение АСТ и АЛТ более, чем в 2 раза, ИМТ более 28 кг/м<sup>2</sup>, высокое содержание висцерального жира.

По сравнению с общей популяцией пациенты с НАЖБП имеют повышенную смертность. Самой частой причиной смерти этих пациентов являются сердечно-сосудистые заболевания, а при наличии стеатогепатита – смертность еще больше возрастает за счет печень-специфических осложнений.

НАЖБП рассматривается как заболевание с высокой распространенностью, неблагоприятным естественным течением и существенно повышающее сердечно-сосудистый риск и общую смертность.

## Патогенез

Классически считается, что есть два основных звена патогенеза: *инсулинорезистентность и оксидативный стресс*. Данная модель патогенеза НАЖБП называется **теорией «двух ударов»**. Основные этапы патогенеза можно представить следующим образом:

**Увеличение массы инсулинорезистентной  
висцеральной жировой ткани**



**Повышению концентрации свободных жирных кислот  
и инсулина в крови**



**Стимуляция оксидативного стресса**



**Повреждение и воспаление**

Патогенетическая основа развития НАЖБП — феномен инсулинорезистентности – это **«первый удар»**.

Увеличение массы висцеральной жировой ткани и жировой ткани в печени коррелирует с увеличением глюконеогенеза, концентрации свободных жирных кислот и инсулинорезистентностью. При ожирении, особенно висцеральном, увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот (СЖК) и формируется стеатоз печени.

Последовательно или одновременно развивается *оксидативный стресс* - **«второй удар»** - как следствие разобщения процессов окисления и фосфорилирования под влиянием СЖК, провоспалительных цитокинов (в первую очередь, фактора некроза опухоли  $\alpha$  — TNF- $\alpha$ ) и некоторых других веществ.

К основным повреждающим механизмам окислительного стресса следует отнести свободные радикалы, а именно реактивные фракции кислорода (РФК). Образовавшиеся в результате окислительного стресса РФК индуцируют перекисное

окисление липидов (ПОЛ) клеточных мембран, дегенерацию и некроз гепатоцитов, клеточный апоптоз, экспрессию провоспалительных цитокинов, активацию звездчатых клеток печени с последующим развитием воспаления и фиброза в ткани печени.

Ключевую роль в развитии фиброза играют клетки Ито, или звездчатые клетки печени. У здоровых людей эти клетки находятся в латентном состоянии и не продуцируют компоненты внеклеточного матрикса. При повреждении печени происходит их активация и трансформация в миофибробластоподобные клетки, которые под воздействием различных факторов увеличивают синтез коллагена и внеклеточного белкового матрикса, что способствует развитию фиброза.

### **Клиника**

Клинические проявления НАЖБП в большинстве случаев отсутствуют, либо могут иметь место такие неспецифические симптомы как слабость, утомляемость, тяжесть и дискомфорт в области печени. Следовательно, скрининг НАЖБП в общей популяции не показан. В большинстве случаев поражение печени выявляют при обследовании по поводу других заболеваний: ожирения, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета 2-го типа, желчнокаменной болезни и т.д.

Наиболее распространённый симптом — **астения**. Реже отмечают чувство тяжести, ноющие боли в правом верхнем квадранте живота, не имеющие отчётливой связи с какими-либо провоцирующими факторами. Иногда пациенты предъявляют жалобы на диспепсические явления. В случае развития цирроза присоединяются специфические признаки последнего (пальмарная эритема, асцит, сосудистые звездочки и др.).

### **Диагностика**

#### 1. Физикальное обследование

У 50-75% больных обнаруживают гепатомегалию. Желтуху, «печёночные знаки», признаки портальной гипертензии (увеличение селезёнки, асцит) выявляют редко, преимущественно на стадии цирроза. При развитии НАЖБП на фоне метаболического синдрома важна диагностика его компонентов: ожирения, артериальной гипертензии, признаков атеросклероза.

## 2.Лабораторные изменения

Что касается изменения лабораторных показателей, то только в 20% случаев при НАЖБП отмечается повышение концентрации АСТ и АЛТ и щелочной фосфатазы. Таким образом, нормальные значения этих показателей не исключают НАЖБП, более того, нормальный уровень АЛТ не исключает клинически значимых гистологических изменений в печени.

Нормальные значения сывороточных аминотрансфераз не исключают НАЖБП.

Кроме того, уровень повышения не отражает степень воспаления или фиброза. Таким образом, повышение АСТ и АЛТ имеет низкую чувствительность и специфичность как в диагностике НАЖБП, так и в определении ее стадии. У 30-60% больных выявляют повышение активности щелочной фосфатазы (как правило, не более чем двукратное) и гамма-глутамилтранспептидазы (может быть изолированным).

Такие показатели, как уровень альбумина, билирубина и протромбиновое время отражают синтетическую функцию печени. Поэтому отклонение этих параметров от нормы, а также наличие тромбоцитопении или нейтропении, свидетельствует в пользу того, что у пациента уже имеется цирроз, поэтому они не могут рассматриваться как ранние диагностические маркеры НАЖБП.

Таким образом, исходя из вышесказанного, можно резюмировать, что на основании данных клинической картины и изменения лабораторных показателей невозможно выявить НАЖБП и на настоящий момент НАЖБП – это диагноз исключения.

На настоящий момент НАЖБП – это диагноз исключения.

**Для постановки диагноза НАЖБП требуется 3 обязательных условия:**

- Наличие стеатогепатоза по данным визуализирующих методов исследования или биопсии;
- Исключение значительного потребления алкоголя;
- Исключение других причин стеатогепатоза.

## 3.Визуализация стеатогепатоза

Для визуализации стеатогепатоза могут использоваться УЗИ, КТ и МРТ печени. УЗИ и КТ позволяют верифицировать наличие гепатомегалии, косвенно

оценить степень стеатоза печени, выявить признаки формирования портальной гипертензии.

Ультразвуковой метод исследования имеет достаточно высокие диагностические характеристики в отношении выявления НАЖБП. Так, чувствительность составляет 85 % и специфичность 94 %.

#### 4.Исключение значительного потребления алкоголя

Вторым обязательным условием для постановки диагноза НАЖБП является исключение значительного потребления алкоголя. Под значительным потреблением алкоголя понимают следующее: для мужчин - потребление более 210 г алкоголя (15 алкогольных дринок) в неделю в течение более 2-х лет, для женщин более 140 г алкоголя (10 алкогольных дринок) в неделю в течение более 2-х лет.

Алкогольный дринок рассчитывается по следующей формуле: = количество алкоголя (мл) x градус алкоголя / 1000.

Кроме того, для отличия НАЖБП от алкогольного стеатогепатита (АСГ) может использоваться математическая модель оценки вероятности причины стеатогепатита, в которой учитывается отношение АСТ к АЛТ, ИМТ и средний объем эритроцита.

**Формула расчета = -58.5 + 0.637 (MCV) + 3.91 (AST/ALT) – 0.406 (BMI) + 6.35** (последний коэффициент прибавляется, если пациент мужчина).

**Более 0 – имеет место алкогольное поражение печени,**

**Менее 0 – неалкогольное поражение печени.**

#### 5.Исключение других причин стеатогепатоза

Третьим обязательным компонентом для постановки диагноза НАЖБП является исключение других состояний или заболеваний печени, а именно:

- Вирусный гепатит С (АТ к ВГС);
- Вирусные гепатиты А и В (IgG ВГА, HBSAg);
- Аутоиммунный гепатит (уровень гамма-глобулина сыворотки, антинуклеарные АТ, АТ к гладкомышечным клеткам, микросомальные АТ к печени и почкам);
- Гемохроматоз (железо сыворотки, ферритин, ОЖСС);

- Болезнь Вильсона-Коновалова;
- Заболевания щитовидной железы;
- Целиакия;
- Недостаточность альфа1-антитрипсина;
- Синдром Бадда-Киари;
- Голодание;
- Прием лекарственных средств (амиодарон, метотрексат, тамоксифен, глюкокортикоиды, вальпроевая кислота и антиретровирусные препараты).

Таким образом, установление диагноза НАЖБП возможно только при соблюдении трех вышеописанных условий, а дифференциальная диагностика стеатогепатита и стеатогепатоза, а также уточнение стадии фиброза, проводится с помощью биопсии печени. Делаются попытки разработки методов уточнения диагноза без использования инвазивных процедур. К последним можно отнести УЗ-эластографию и так называемые неинвазивные тестовые методы: FibroTest/FibroSure, Hepascore, FibroSpect и др.

6. УЗ-эластография - это метод, имеющий большие преимущества: быстрота, дешевизна, безболезненность, хорошая воспроизводимость результатов. Метод позволяет измерить ригидность ткани печени, а не ее жировую инфильтрацию. Таким образом, целью использования данного метода является уточнение наличия фиброза при уже выставленном диагнозе НАЖБП. Следовательно, данный метод должен использоваться не для постановки диагноза НАЖБП, а для определения стадии фиброза при НАЖБП. Единственным одобренным FDA аппаратом для выполнения исследования является Fibroscan.

В последнее время в реальной клинической практике большую популярность в диагностике НАЖБП завоевывают неинвазивные тестовые методы: FibroTest/FibroSure, Hepascore, FibroSpect и др. В 50% случаев результаты данных тестов не могут быть никак интерпретированы, и только 35% будут иметь заключение «есть фиброз или нет фиброза».

Из всех предлагаемых тестов для оценки фиброза у больных с НАЖБП может использоваться только NAFLD fibrosis score, так как только он был разработан на

популяции пациентов с НАЖБП. В NAFLD fibrosis score используются следующие показатели: возраст, ИМТ, уровень глюкозы крови, уровень АСТ и АЛТ, количество тромбоцитов, уровень альбумина. Значение менее «минус 1,455» исключает фиброз (Ч - 90%, С – 60%); значение более 0,676 подтверждает фиброз (Ч - 67%, С – 90%).

Формула расчета доступна онлайн: <http://www.naflscore.com>.

Таким образом, УЗ- эластография и NAFLD fibrosis score могут использоваться для уточнения наличия и стадии фиброза, а не установления диагноза НАЖБП.

### 7. Гистологическая картина НАЖБП.

Она характеризуется наличием **крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов**. Наблюдаются также баллонную дистрофию гепатоцитов. Воспалительная реакция представлена преимущественно внутридольковыми инфильтратами, состоящими из полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов. Тельца Мэллори обнаруживаются не во всех случаях и в количестве меньшем, чем при алкогольном гепатите. Фиброз (перисинусоидальный и перипортальный) в ранней стадии выявляется и может прогрессировать с образованием септ и формированием цирроза. Фиброз оценивается по следующим критериям.

### **Шкала стадии фиброза НАЖБП**

Стадия фиброза	Морфологические критерии
<b>0</b>	Нет фиброза;
<b>1a</b>	Перисинусоидальный фиброз в 3 зоне, для идентификации которого требуется трехцветное окрашивание;
<b>1b</b>	Перисинусоидальный фиброз в 3 зоне, отчетливо видимый при окраске гематоксилином и эозином;
<b>1c</b>	Только перипортальный/портальный фиброз;
<b>2</b>	Перисинусоидальный фиброз в 3 зоне в сочетании с перипортальным фиброзом;
<b>3</b>	Перисинусоидальный фиброз в 3 зоне в сочетании с перипортальным и мостовидным фиброзом;
<b>4</b>	Цирроз.

Золотым стандартом диагностики и, по сути, единственным методом, позволяющим дифференцировать стеатогепатоз от стеатогепатита, является **биопсия печени**. Однако данный метод имеет ряд ограничений: инвазивность, риск возникновения осложнений, а также необходимость в специалисте, который имеет достаточный опыт в диагностике заболеваний печени.

Золотым стандартом диагностики НАЖБП является биопсия печени.

### **Ведение пациентов с НАЖБП**

Ведение пациентов с НАЖБП в первую очередь включает в себя немедикаментозные методы воздействия, а изолированная медикаментозная терапия НАЖБП вообще не рассматривается как самостоятельный вид лечения.

Единственным доказанным эффективным способом лечения НАЖБП является снижение массы тела. При этом имеет значение скорость снижения веса, которая должна составлять 0,5 – 1 кг/нед., так как более быстрое снижение может быть ассоциировано с ухудшением течения НАЖБП.

Помимо этого, необходимо проведение вакцинации от вирусного гепатита А и В. У каждого пациента с НАЖБП необходимо определение сердечно-сосудистого риска и, соответственно, устранение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При этом стоит отметить, что назначение статинов безопасно у пациентов с НАЖБП. И, наконец, должны быть даны рекомендации по отказу от приема алкоголя. Известно, что прием больших доз алкоголя способствует прогрессии заболевания. Данных о влиянии умеренных доз алкоголя на течение НАЖБП нет.

Согласно клиническим рекомендациям от 2012 года, для медикаментозного лечения НАЖБП могут использоваться всего две группы препаратов, витамин Е и тиазолидиндионы, однако, с целым рядом существенных ограничений.

На сегодняшний день *вилдаглиптин* является единственным препаратом, продемонстрировавшим свой положительный эффект на течение НАЖБП у больных СД 2 типа.

### Доказана неэффективность:

Метформин продемонстрировал полную неэффективность в лечении НАЖБП. (гистологическая картина печени до и после приема метформина не отличалась). Таким образом, **метформин не рекомендуется для лечения НАЖБП. (УД Ia)**

### Недоказанная эффективность:

На сегодняшний день не доказали свою эффективность и не рекомендованы для лечения НАЖБП: *пробукол, орлистат, бетаин, урсодезоксихолевая кислота (УДХК), аторвастатин, пентоксифиллин, омега-3-жирные кислоты, арамхол, обетихолевая кислота.*

### **Прогноз**

У пациентов с установленным диагнозом НЖБП в отсутствие адекватного лечения прогрессирование воспаления и фиброза наблюдают в 20-37% случаев.

Цирроз печени формируется у 10-20% пациентов. Пяти- и десятилетняя выживаемость больных НЖБП невысока: 67 и 59% соответственно; однако эти показатели летальности могут быть обусловлены другими проявлениями метаболического синдрома. Смертность, ассоциированная с циррозом в исходе НЖБП, составляет от 5 до 25%.

### **Контрольные вопросы**

1. Что такое неалкогольная жировая болезнь печени?
2. Что относится к основным факторам риска развития неалкогольной жировой болезни печени?
3. В чем заключается патогенез развития заболевания?
4. Какие клинические и лабораторные изменения могут отмечаться при неалкогольной жировой болезни печени?
5. Какой метод является «золотым» стандартом диагностики неалкогольной жировой болезни печени?
6. Перечислите доказано эффективные способы лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

### **Список используемой литературы**

1. Vernon G. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults / G. Vernon, A. Baranova, Z.M. Younossi // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2011. – N 34. – P. 274 - 285.
2. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association of the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, J.E. Lavine [et al.]// *Am J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107. – N 6. - P. – 811-826.
3. Long-term follow-up of patients with nonalcoholic fatty liver / N.Rafiq, C.Bai, Y. Fang [et al.]// *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2009. – Vol. 7. – N 2. - P. 234-238.
4. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects / T. Andersen, C.Gluud, M.B.Franzmann, P.Christoffersen // *J Hepatol.* – 1991. – Vol. 12. – N 2. - P. 224-229.

## Хронические гепатиты

**Хронический гепатит** – это полиэтиологический рецидивирующий диффузный деструктивно-воспалительный процесс, морфологически характеризующийся персистенцией некроза, воспалением, фиброзом при сохранении общей архитектоники печени.

**Хронический гепатит** – воспалительное заболевание печени продолжительностью более 6 месяцев.

### Этиологическая классификация гепатитов

1. Вирусный (А, В, С, D и др.).
2. Токсический (алкоголь, лекарства).
3. Холестатический (первичный и вторичный билиарный циррозы, первичный склерозирующий холангит).
4. Гепатит вследствие метаболических нарушений (гемохроматоз, болезнь Вильсона, альфа1-антитрипсиновая недостаточность).
5. Неалкогольный стеатогепатит (при ожирении).
6. Неизвестной этиологии (аутоиммунный гепатит, криптогенный цирроз).

У многих пациентов отсутствуют указания в анамнезе на перенесенный острый гепатит, и первым признаком хронического гепатита является бессимптомное повышение уровня аминотрансминаз. У некоторых пациентов первым проявлением заболевания является цирроз печени или его осложнения (например, портальная гипертензия).

*Вирус гепатита В (HBV) и вирус гепатита С (HCV) – наиболее частые причины хронического гепатита; 5-10% случаев инфекции HBV (с коинфекцией вирусом гепатита D или без нее) и приблизительно 75% случаев инфекции HCV переходят в хроническую форму. N.B.! Вирусы гепатита А и Е не вызывают хронического гепатита.*

Повреждение печени определяется главным образом иммунным ответом организма на инфекцию.

Клинические проявления различны. Приблизительно в одной трети случаев развиваются после острого гепатита, но чаще постепенно.

### **1. Болевой синдром**

Возникает вследствие растяжения печеночной капсулы. Проявляется болезненностью, чувством тяжести и переполнения в правом подреберье, не зависящее или несколько усиливающееся после приема пищи.

### **2. Диспепсический синдром**

Снижение аппетита, тошнота, отрыжка, упорное вздутие живота, запоры.

### **3. Астеновегетативный синдром**

Характеризуется выраженной утомляемостью, снижением работоспособности, эмоциональной лабильностью, чувством тревоги, тоски, апатией, замедлением мышления, расстройством сна (сонливость днем, бессонница ночью).

### **4. Цитолитический синдром**

Характеризуется повышением в сыворотке крови содержания билирубина (связанного), а также изменением ферментных показателей сыворотки крови (повышение уровня АСТ, АЛТ, ЛДГ, альдолазы, митохондриальных ферментов — глутаматдегидрогеназы, сорбитдегидрогеназы — и лизосомальных ферментов — кислой фосфатазы, (3-глюкуронидазы). Морфологически характеризуется ацидофильной и гидропической дистрофией, нарушением проницаемости клеточных мембран, некрозом гепатоцитов, распадом мембранных структур, выходом в плазму ферментов.

### **5. Мезенхимально-воспалительный (иммуновоспалительный) синдром**

Обусловлен развитием иммунного воспаления вследствие сенсibilизации иммунокомпетентной ткани, активации ретикулогистиоцитарной системы, инфильтрации портальных протоков и внутридольковой стромы.

Лабораторными признаками являются:

- Повышение уровня у-глобулинов, часто с гиперпротеинемией, изменение осадочных проб, уровня иммуноглобулинов классов G, M, A;
- Появление LE-клеток, неспецифических антител к ДНК, гладкомышечным волокнам, митохондриям;

- Снижение титра комплемента, теста бласт-трансформации лимфоцитов (БТЛ) и реакции торможения миграции лейкоцитов (ТМЛ); появление антител к тканевым и клеточным антигенам (гладкомышечным, митохондриальным, нуклеарным и др.).

## **6. Холестатический синдром**

Характеризуется упорным кожным зудом, желтухой, пигментацией кожи, ксантелазмами, лихорадкой (при наличии воспаления), потемнением мочи.

Лабораторными признаками являются:

- Повышение уровня холестерина, р-липопротеидов;
- Повышение уровня щелочной фосфатазы;
- Повышение уровня гамма-глутаматтранспептидазы;
- Гипербилирубинемия (преимущественно за счет повышения концентрации прямого (конъюгированного) билирубина);
- Повышение в крови уровня желчных кислот - дезоксихолевой и холевой;
- В моче появляются желчные пигменты (билирубин);
- В кале стеркобилин снижается или исчезает.

## **7. Геморрагический синдром**

Характеризуется кровоточивостью десен, носовыми кровотечениями, геморрагиями на коже.

Лабораторными признаками являются:

- Уменьшение количества и изменение функциональных свойств тромбоцитов;
- Уменьшение синтеза факторов свертывания крови (II, V, VII).

## **8. Синдром гиперспленизма**

Клинически часто сочетается со спленомегалией.

Лабораторными признаками являются:

- Анемия;
- Тромбоцитопения;
- Лейкопения.

## **Вирусный гепатит В**

HBV- инфекцией страдают 300 миллионов человек.

HBV- инфекция – одна из основных причин хронической патологии печени и гепатоцеллюлярной карциномы в мире.

Хроническая HBV - инфекция часто протекает бессимптомно. Возможно развитие хронического гепатита с повышенной активностью трансаминаз в сыворотке крови, который приводит к циррозу печени обычно через несколько десятилетий после инфицирования.

Риск развития хронического гепатита зависит от пути инфицирования. Наиболее высок риск хронизации при вертикальной передаче вируса от матери ребенку в перинатальный период – 90%.

К горизонтальным путям передачи относятся: употребление инъекционных наркотиков, инфузии не проверенных на HBV препаратов крови, инфицированные иглы (нанесение татуировок, акупунктура), половые контакты. Риск хронизации при этих путях – 10%.

HBV содержит несколько антигенов, к которым у инфицированных лиц могут развиваться иммунные реакции. Эти антигены и антитела к ним важны в диагностическом плане.

<b>Интерпретация основных маркеров, применяемых при серологической диагностике HBV-инфекции</b>					
Интерпретация		HBsAg	Анти-HBc		Анти-HBs
			IgM	IgG	
Инкубационный период		+	+	-	-
Острый гепатит	ранняя фаза	+	+	-	-
	развернутая фаза	+	+	+	-
Период реконвалесценции	3-6 мес	-	±	+	±
	6-9 мес	-	-	+	+
Перенесенная инфекция	более 1 года	-	-	+	+
	неопределенно	-	-	+	-
Хроническая инфекция	Часто	+	-	+	-
	Редко	-	-	+	-
Иммунитет после вакцинации		-	-	-	+

«+» - позитивный, «-» - негативный, «±» - присутствует в низком титре или отсутствует.

При острой инфекции поверхностный антиген HBV (HBsAg) – надежный маркер заболевания, при отрицательных результатах исследования на данный антиген наличие HBV-инфекции очень маловероятно, хотя возможно.

HBsAg появляется в крови в конце инкубационного периода, перед развитием продромального периода острого гепатита В. Он может присутствовать в течение всего лишь нескольких дней. Исчезая еще до появления желтухи, но обычно сохраняется в крови в течение 3-4 недель (до 5 мес.). Антитела к HBsAg (анти-HBs) обычно появляются в крови приблизительно через 3-6 мес. и сохраняются много лет или, возможно, пожизненно.

Обнаружение Анти-HBs свидетельствует либо о перенесенной ранее инфекции (при этом обычно присутствуют и анти-HBc), либо о предшествующей вакцинации (в этом случае анти-HBc отсутствуют).

*Ядерный антиген HBV (HBcAg) в крови не циркулирует*, однако антитела к этому антигену (анти- HBc) появляются на ранних стадиях заболевания, их титр быстро достигает максимума, а затем постепенно снижается (но полностью не исчезает). Вначале появляются анти-HBcIgM, затем появляются антитела класса IgG. Обнаружение анти-HBcIgM позволяет подтвердить наличие острой HBV-инфекции в период, когда HBsAg уже исчез, а анти-HBs еще не появились.

Антиген Е (HBeAg) появляется в крови на короткий период в начале болезни, что сопровождается, выработкой антител к нему (анти-HBe).

HBeAg отражает активную репликацию вируса в печени. Персистенция HBeAg в крови более 6 мес. указывает на наличие хронической инфекции.

Хроническая HBV-инфекция характеризуется наличием в крови HBsAg и анти-HBcIgG. Как правило, также присутствуют HBeAg или анти-HBe. Обнаружение первого свидетельствует о сохраненной активной репликации вируса в печени, в то время как наличие анти-HBe подразумевает, что уровень репликации низок либо HBV интегрировался в ДНК гепатоцита.

## **Вирусная нагрузка**

Возможно количественное определение ДНК HBV в крови с помощью ПЦР.

- При активной репликации вируса (на что указывает наличие HBeAg в крови) вирусная нагрузка обычно превышает  $10^5$  копий/мл.
- При низкой репликации вируса (в крови присутствуют HBsAg и анти-HBe) вирусная нагрузка обычно меньше  $10^5$  копий/мл. Исключение составляют пациенты со штаммами HBV, имеющими мутации в гене *pre-core* протеина, при которой нарушается секреция HBeAg в кровь. Такие пациенты анти-HBe-позитивны, но у них выявляют высокую вирусную нагрузку и во многих случаях признаки хронического гепатита. Подобные мутантные штаммы распространены на Дальнем Востоке и вызывают так называемый HBeAg-негативный хронический гепатит. Эффективность противовирусных препаратов у пациентов с HBeAg-негативным хроническим гепатитом отличается от таковой у пациентов с классическим HBeAg-позитивным хроническим гепатитом.

Измерение вирусной нагрузки важно для мониторинга противовирусной терапии и идентификации пациента с мутациями в гене *pre-core* протеина. Специфические генотипы HBV можно идентифицировать, используя ПЦР. Генотипы В и С характеризуются более агрессивным течением болезни, которая хуже поддается противовирусной терапии.

## **Лечение**

Целями для лечения пациентов с хронической HBV-инфекцией являются:

- Уменьшение риска прогрессирования заболевания печени;
- Снижение передачи третьим лицам;
- Уменьшение риска долгосрочных осложнений, таких как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

Пациентам с компенсированным циррозом и с HBV ДНК > 2000 МЕ/мл и в случае декомпенсированного цирроза и обнаружения HBV ДНК с помощью ПЦР анализа проводят противовирусную терапию *независимо от уровня АЛТ сыворотки*.

Лечение должно быть отложено на 3 - 6 месяцев в случае только что диагностированного HBeAg-положительного хронического гепатита В у пациентов с компенсированным заболеванием печени для определения, произойдет ли спонтанная HBeAg- серо- конверсия.

Пациенты с хроническим гепатитом и неизменно низким уровнем АЛТ (*ниже, чем в два раза от верхнего предела нормального уровня*) могут наблюдаться, лечение назначается в случае повышения уровня АЛТ сыворотки.

В 2008 году в Национальном Институте Здоровья, США, были приняты следующие критерии лечения вирусного гепатита В:

- *Пациенты, которым противовирусная терапия показана:* клинические осложнения цирроза печени, цирроз печени или выраженный фиброз с высоким уровнем сывороточного HBV ДНК, или с целью предотвращения возобновления хронического гепатита во время химиотерапии или иммуносупрессивной терапии.

- *Пациенты, которым противовирусная терапия может быть показана:* пациенты в иммуноактивной фазе, которые не имеют выраженного фиброза или цирроза печени (HBeAg-положительный или HBeAg-негативный хронический гепатит).

- *Пациенты, которым незамедлительная терапия не показана:*

1. Пациенты с хроническим гепатитом в иммунотолерантной фазе (HBeAg-положительный гепатит с высоким уровнем сывороточного HBV ДНК, но нормальным уровнем АЛТ сыворотки или с минимальной активностью по данным биопсии печени);

2. Пациенты в стадии неактивного переносчика (с постоянно низким или не поддающимся обнаружению уровнем HBV ДНК в сыворотке и нормальным уровнем АЛТ в сыворотке);

3. Пациенты с латентной HBV-инфекцией (HBV ДНК без HBsAg).

Лечение хронической HBV-инфекции включает интерфероны (стандартные и пегилированные), ламивудин, адефовира, телбивудин, энтекавир и тенофовир.

Ниже приведены общие правила, которые могут быть рассмотрены при принятии решения о том или ином лечении.

## **Интерфероны**

Преимущества интерферона, по сравнению с другими вариантами являются его меньшая продолжительность лечения, отсутствие выбора в зависимости от устойчивости мутации и более прочный ответ на терапию. С другой стороны, побочные эффекты интерферона беспокоят многих пациентов и (реже) могут быть очень серьезными. Кроме того, *интерферон нельзя применять у пациентов с декомпенсацией заболевания*. Основная роль интерферона заключается, прежде всего, в лечении молодых пациентов с хорошо компенсированным заболеванием печени, которые не согласны на долгосрочное лечение или планируют беременность в течение ближайших двух-трех лет.

Пегилированный интерферон - это интерферон с добавленной молекулой ПолиЭтиленГликоля, который приводит к увеличению продолжительности действия интерферона. Это имеет большое практическое значение: пациенту *инъекции делают раз в неделю*, а не три раза в неделю (как при применении непегилированного интерферона). Поскольку пегинтерферон остается в организме человека дольше, и его действие, благодаря полиэтиленгликолю, усиливается, при его применении можно ожидать лучших результатов, причем без усиления побочных эффектов.

Пациенты, которые не ответили на лечение интерфероном можно назначить лечение ламивудином, адефовиrom, телбивудином, энтекавиром или тенофовиrom с ожиданием подобного ответа.

## **Ламивудин**

Основными преимуществами ламивудина являются его более низкая стоимость по сравнению с другими пероральными препаратами, и многие годы опыт подтверждает его безопасность, включая его использование во время беременности. По сравнению с адефовиrom, ламивудин имеет более быстрое и более мощное подавление вируса, но энтекавир, телбивудин и тенофовир превосходят ламивудин в подавлении вирусной репликации. Основным недостатком ламивудина - высокий уровень лекарственной устойчивости. Ламивудин может все еще играть роль у пациентов с коинфекцией ВИЧ (у которых ламивудин может быть частью антиретровирусных препаратов, который содержит второй препарат с анти-HBV активностью, как тенофовир).

## **Адефовир**

Основным преимуществом адефовира является его эффективность у пациентов с гепатитом В, резистентных к терапии ламивудином – наиболее важная роль адефовира. Однако, подавления вируса протекает медленно и у 25% пациентов подавление вирусной репликации минимальное или вообще не происходит. А высокие дозы адефовира могут оказаться нефротоксичны. В используемой дозе (10 мг ежедневно) обратимое повышение уровня креатинина сыворотки было сообщено у 3-9% пациентов после 4 - 5 лет лечения.

## **Энтекавир**

Основными преимуществами энтекавира являются его мощная противовирусная активность и низкая вероятность резистентности к препарату. Энтекавир имеет более важную роль в первичном лечении HBV. Энтекавир также может играть важную роль у пациентов с декомпенсированным циррозом печени из-за его мощной противовирусной активности и низкого уровня лекарственной устойчивости.

## **Телбивудин**

Телбивудин, по-видимому, имеют немного более мощный противовирусный эффект по сравнению с ламивудином и адефовиром. Однако наблюдались редкие случаи миопатии и периферической нейропатии.

## **Тенофовир**

Тенофовир используется в качестве терапии первой линии, особенно у пациентов с видом, устойчивым к другим препаратам. Устойчивость к тенофовиру вряд ли будет развиваться, даже среди пациентов, которые лечились около восьми лет.

## **Продолжительность лечения**

Нет устойчивых рамок по продолжительности лечения. Большинству пациентов требуется 4-5 лет лечения, а некоторым может потребоваться бессрочное лечение. Долгосрочное лечение имеет важное значение для пациентов с циррозом печени.

## **Ведение пациентов с хроническим вирусным гепатитом В**

### Первоначальная оценка:

1. Сбор анамнеза и объективный осмотр.
2. Сбор семейного анамнеза по заболеваниям печени и ГЦК.
3. Лабораторная оценка функции печени – клинический анализ крови с определением уровня тромбоцитов, печеночных ферментов и протромбинового времени.
4. Тесты для выявления репликации HBV – HBeAg/анти-HBe, HBV ДНК.
5. Тесты для исключения коинфекции – анти-HCV, анти-HDV (у пациентов, находящихся в странах, где HDV-инфекция широко распространена, и в случае инъекций лекарств в анамнезе), АТ к ВИЧ у пациентов, находящихся в группе риска.
6. Тесты для исключения ГЦК – альфа-фетопротеин и УЗИ печени.
7. Возможно проведение биопсии печени для стадирования заболевания.

### **Ведение пациентов, которым не проводят лечение (HBeAg-положительные, HBV ДНК >20000 МЕ/мл и при нормальном уровне АЛТ сыворотки):**

1. Определение уровня АЛТ каждые 3-6 месяцев, чаще – в случае повышения уровня АЛТ.
2. В случае повышения АЛТ не более чем в 2 раза от верхней границы нормы – контролировать каждые 1-3 месяца; проведение биопсии печени, в случае если пациент старше 40 лет и значение АЛТ на верхней границе нормы или слегка повышено. Назначить лечение, если биопсия печени показывает умеренное или выраженное воспаление или значительный фиброз.
3. Если через 3-6 месяцев уровень АЛТ сыворотки повышено более чем в 2 раза от верхней границы нормы – назначить биопсию печени и противовирусное лечение.
4. Скрининг ГЦК в соответствующих группах риска в популяции.

### **Неактивное HBsAg-носительство**

1. Определение уровня АЛТ каждые 3 месяца в течение 1 года; если значения остаются в пределах нормы – каждые 6-12 месяцев.

2. Если АЛТ повышено не более чем в 2 раза от верхней границы нормы, определить уровень HBV ДНК и исключить другие причины поражения печени. Провести биопсию печени в случае если значение АЛТ на верхней границе нормы или слегка повышено. Назначить лечение, если биопсия печени показывает умеренное или выраженное воспаление, или значительный фиброз.

3. Скрининг ГЦК в соответствующих группах риска в популяции.

### **Профилактика**

Наиболее контагиозны лица с маркерами активной вирусной репликации, в частности HBeAg и высокой вирусной нагрузкой. Контагиозность существенно ниже у пациентов с наличием в крови только анти-HBe и низкой вирусной нагрузкой. ДНК HBV присутствует в слюне, моче, сперме и влагалищном секрете. Вирус гепатита В примерно в 10 раз более заразен, чем вирус гепатита С.

Рекомбинантная вакцина против гепатита В, содержащая HBsAg, позволяет достигнуть активную иммунизацию 95% здоровых людей. Вакцина обеспечивает достаточно надежную защиту от HBV-инфекции, следует рекомендовать ее всем неиммунным (т.е. анти-HBs-негативным) лицам из группы риска:

- Лица, употребляющие инъекционные наркотики;
- Гомосексуалисты;
- Лица, имеющие тесный контакт с инфицированными;
- Новорожденные от женщин с HBV-инфекцией;
- Лица, находящиеся на хроническом гемодиализе;
- Пациенты с хроническими заболеваниями печени;
- Медицинские работники;
- Половые партнеры HBV-инфицированных.

### **Вирусный гепатит С**

*Около 50-80% случаев инфицирования вирусным гепатитом С протекает в хронической форме, которая чаще всего является медленно прогрессирующей и у многих пациентов могут отсутствовать какие-либо клинические проявления. 5-30% случаев хронического вирусного гепатита С переходит в цирроз в течение 20-30 лет.*

В США хронический гепатит С является наиболее частой причиной хронических заболеваний печени и наиболее частым показанием для пересадки печени.

В настоящее время вирусный гепатит С чаще диагностируют во время скрининговых исследований лиц из группы риска:

- Употребление инъекционных наркотиков;
- Трансфузии не проверенных на HCV препаратов крови;
- Вертикальная передача;
- Уколы инфицированной иглой;
- Ятрогенные факторы (например, нестерильные иглы при вакцинации);
- использование общих с HCV-инфицированным зубных щеток, бритвенных приборов.

При наличии жалоб наиболее часто отмечается **слабость**. Даже в случае перехода в цирроз печени симптоматика может быть неспецифична. Иногда у пациентов могут отмечаться **внепеченочные проявления**, такие как:

- Гематологические проявления (эссенциальная смешанная криоглобулинемия и лимфома);
- Почечные проявления (в основном, мембранопролиферативный гломерулонефрит);
- Аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит);
- Кожные проявления (порфирия);
- Сахарный диабет.

Более редкие проявления – **тошнота, миалгия, артралгия, анорексия, снижение массы тела**.

## **Диагностика**

### **Серологические и вирусологические исследования**

HCV содержит несколько антигенов, на которые у инфицированного вырабатываются антитела, обнаружение которых используют в диагностике HCV-инфекции. Период времени от момента инфицирования (например, при уколе инфицированной иглой) до появления антител в крови может составлять 6-12 недель.

В таких случаях для диагностики используют определение РНК HCV, которая появляется в крови через 2-4 недели после инфицирования. Активную HCV-инфекцию констатируют при обнаружении РНК HCV у пациента, имеющего антитела к HCV.

Коинфекция с другими вирусными заболеваниями влияет на уровень РНК HCV. Уровень РНК HCV, как правило, увеличивается после инфицирования ВИЧ-инфекцией. С другой стороны, постепенное снижение репликации РНК HCV может отмечаться после острого вирусного гепатита В. Тем не менее, коинфекция как с ВИЧ-инфекцией, так и HBV-инфекцией ассоциируется с более быстрыми темпами прогрессии фиброза.

### **Иные лабораторные проявления**

Существует выраженная вариабельность в уровне АЛТ при HCV-инфекции. В частности, до 1/3 пациентов имеют нормальный уровень АЛТ сыворотки, у остальных наблюдается лишь незначительное повышение данного сывороточного фермента. Лишь у 25% пациентов с HCV-инфекцией отмечается повышение уровня АЛТ в 2 раза от верхней границы нормы, и очень редко встречается повышение более чем в 10 раз.

*Корреляция между уровнем aminотрансфераз сыворотки и гистологическими изменениями слабая.*

Другие лабораторные изменения при вирусном гепатите С могут быть вследствие внепеченочных проявлений заболевания. Например, низкий уровень тромбоцитов может отражать иммуноопосредованную тромбоцитопению, может отмечаться появления аутоантител, протеинурия и/или микрогематурия, изменения при гломерулонефрите.

Лабораторные изменения могут помочь в выявлении цирроза печени у пациентов с HCV-инфекцией, но они не обладают 100% специфичностью. Речь идет о повышении уровня билирубина, гипоальбуминемии, тромбоцитопении.

Сывороточная концентрация альфа-фетопротейна может быть незначительно повышена при HCV-инфекции и не говорит об обязательном наличии ГЦК или цирроза. Тем не менее, повышение уровня альфа-фетопротейна требует визуализации печени с целью исключения ГЦК. При этом, постоянное наблюдение в течение

нескольких месяцев является оправданным в случае отрицательных результатов визуализирующих методов, так как повышение уровня альфа-фетопротеина может быть индикатором скрытой малигнизации.

### **Генотипы HCV**

Существуют 6 основных генотипов вируса, распространенных по всему миру. Генотип HCV не оказывает влияния на прогрессирование поражения печени, но от него зависит эффективность противовирусной терапии.

### **Лечение**

Противовирусная терапия является краеугольным камнем в лечении хронического вирусного гепатита С. С помощью современных противовирусных препаратов HCV-инфекция относительно легко поддается лечению и может быть излечена почти у всех пациентов. Другими общими мероприятиями в лечении пациентов с HCV-инфекцией являются:

- Психологическое консультирование;
- Симптоматическое лечение;
- Корректировка дозы принимаемых препаратов;
- Оценка фиброза печени;
- Скрининг осложнений HCV-инфекции;
- Исключение ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита В;
- Определение наличия антител к гепатиту А и В (чтобы понять, требуется вакцинация или нет).

Основными целями противовирусной терапии являются эрадикация РНК HCV-инфекции с достижением устойчивого вирусологического ответа, который ассоциирован с уменьшением смертности по всем причинам, смертности по печень-ассоциированным причинам, уменьшение риска гепатоцеллюлярной карциномы, печень-ассоциированных осложнений, уменьшение необходимости трансплантации печени.

Все пациенты, у которых подтверждена HCV-инфекция на протяжении 6 месяцев, подвергаются противовирусному лечению. Лечение зависит, в первую очередь, от генотипа вируса.

Наиболее распространенными противовирусными препаратами для лечения HCV-инфекции являются:

- Ледипасвир;
- Софосбувир;
- Омбитасфир;
- Паритапревир;
- Ритонавир;
- Дасабувир;
- Рибавирин;
- Симепревир;
- Даклатасфир.

Препараты комбинируются в различные интерферон- независимые схемы лечения, которые имеют сравнительно высокую эффективность и безопасность.

Вирусологический ответ на интерферон- независимую схему лечения оценивается путем определения вирусной нагрузки на 12 и 24 неделе после прекращения лечения.

Устойчивым вирусологический ответ считается при неопределяемом уровне вирусной нагрузки.

*Пациенты, достигшие устойчивого вирусологического ответа, без признаков фиброза или цирроза больше не нуждаются в каких-либо специфических мероприятиях относительно HCV-инфекции, хотя некоторым потребуется проверка вирусной нагрузки через 1 год после завершения лечения для подтверждения устойчивости вирусологического ответа.*

Пациенты с фиброзом или циррозом печени, независимо от достижения устойчивого вирусологического ответа нуждаются в постоянном наблюдении, так как они все еще находятся в группе риска гепатоцеллюлярной карциномы или других осложнений.

Все перечисленные противовирусные препараты комбинируются в соответствующие схемы, имеющие высокий уровень доказательности (1А).

### **Профилактика и прогноз**

Методов активной или пассивной иммунопрофилактики HCV-инфекции не существует. Прогрессирование хронического гепатита в цирроз печени обычно занимает 20-40 лет. Факторы риска прогрессирования – мужской пол, иммуносупрессия (например, вследствие ВИЧ-инфекции), злоупотребление алкоголем. Цирроз печени развивается не у всех пациентов с хроническим гепатитом С (в течение 20 лет – приблизительно у 20%). При развитии цирроза печени 5- и 10-летняя выживаемость составляет 95% и 81% соответственно. Приблизительно у четверти больных с циррозом печени в течение 10-ти лет развиваются осложнения; после их появления (например, асцита) 5-летняя выживаемость составляет около 50%. Частота развития ГЦК у больных с циррозом печени составляет 2-5% в год.

### **Вирусный гепатит D**

Вирусный гепатит D (HDV) - дефектный РНК-вирус, не способный к самостоятельному существованию, *его репликация возможна только в присутствии HBV*. Источник и пути распространения инфекции аналогичны таковым для HBV. Возможно как одновременное (HBV) инфицирование HDV (коинфекция HDV) так и суперинфекция HDV (лиц с хронической HBV-инфекцией). При одновременном инфицировании развивается острый гепатит, который часто протекает тяжело, но прекращается при излечении от HBV-инфекции. При инфицировании хронических носителей HBV возможно развитие острого гепатита, который заканчивается выздоровлением, причем в отдельных случаях возможна и элиминация и HBV инфекции. Возможно и формирование хронической HDV-инфекции (на фоне хронического гепатита В), что часто обуславливает тяжелое течение и прогрессирование хронического гепатита с быстрым формированием цирроза печени. HDV-инфекция регистрируется во всем мире. Эндемические регионы включают некоторые области Средиземноморья, Африки и Южной Америки. Основные пути передачи в эндемических регионах – тесные бытовые контакты и в ряде случаев

вертикальная передача ребенку от больной матери (носители HDV). В неэндемических регионах HDV-инфекцию регистрируют преимущественно среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики.

### **Методы исследования**

HDV содержит единственный антиген, к которому у инфицированных лиц вырабатываются антитела (анти-HDV). Дельта-антиген в крови присутствует непродолжительное время, поэтому на практике диагностика основана на обнаружении анти-HDV. При одновременном инфицировании HBV и HDV с последующим полным выздоровлением от гепатита через несколько дней от начала заболевания появляются анти-HDV IgM в низких титрах. Эти антитела обычно исчезают в течение 2 месяцев, но в некоторых случаях могут длительно сохраняться. Суперинфекция у пациентов с хронической HBV-инфекцией приводит к появлению высоких титров анти-HDV – сначала IgM, затем IgG. В случае развития у таких пациентов хронической HDV и HBV инфекции титр анти-HDV сохраняется высоким.

### **Профилактика**

Профилактика HBV-инфекции эффективна в отношении гепатита D.

### **Контрольные вопросы**

1. Что такое хронический гепатит?
2. Какие причины хронических гепатитов вы знаете?
3. Перечислите клинические и лабораторные синдромы, характерные для хронических гепатитов.
4. Назовите основные маркеры, которые применяются в серологической диагностике HBV-инфекции.
5. Какова тактика ведения пациентов с хроническим вирусным гепатитом В?
6. Какие противовирусные препараты используются для лечения хронического вирусного гепатита В?

7. Назовите противовирусные препараты, использующиеся для лечения хронического вирусного гепатита С.
8. Каким категориям людей рекомендована вакцинация хронического вирусного гепатита В?
9. Перечислите лабораторные изменения, отмечающиеся при вирусном гепатите С.
10. В чем особенность вирусного гепатита D и как его диагностировать?

### **Список использованной литературы**

1. Бирс М.Х. Руководство по медицине (диагностика и лечение) /М.Х.Бирс; под ред. А.Г. Чучалина; пер. с англ. – 2-е изд. – М.: Литтера, 2011. – 3695 с.
2. Бун Н.А. Гастроэнтерология. Гепатология / Н.А. Бун; под ред. В.Т. Ивашкина; пер. с англ. – М.: ООО Рид Элсивер, 2009. – 192с.
3. Sorrell M.F. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: management of hepatitis/ M.F.Sorrell, E.A.Belongia, J.Costa// В. Ann Intern Med. – 2009. – N 150. - P. 104-110.
4. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 // J Hepatol. – 2015. – N 63.– P. 199-236.
5. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C [Электронный ресурс]/ Joint panel from the American Association of the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. –USA, 20.08.2015. – Режим доступа:<http://www.hcvguidelines.org>[27.02.2016].

## Цирроз печени

**Цирроз печени** представляет собой прогрессирующий фиброз, приводящий к диффузной дезорганизации нормальной структуры печени, характеризующийся образованием регенераторных узлов, окруженных плотной фиброзной тканью.

### Этиологическая классификация циррозов печени

1. Вирусного происхождения.
2. Токсического происхождения (лекарственные препараты и химические вещества - алкоголь, амиодарон, хлорпромазин, изониазид, метотрексат, метилдопа, оксифенизатин, толбутамид, токсины).
3. Нарушения, влияющие на печеночный кровоток:
  - Синдром Бадда-Киари;
  - Сердечная недостаточность;
  - Оклюзионные заболевания вен печени;
  - Тромбоз воротной вены.
4. Заболевания с прямым повреждением печени, некоторые наследственные заболевания и врожденные нарушения метаболизма:
  - Дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина;
  - Болезнь Вильсона-Коновалова (избыточное накопление меди);
  - Фруктоземия;
  - Галактоземия;
  - Болезни накопления коллагена;
  - Синдромы накопления железа (гемохроматоз);
  - Нарушения липидного обмена;
  - Пероксисомные болезни (синдром Целльвегера);
  - Тирозиноз;
  - Врожденный фиброз печени;
  - Инфекции;
  - Бактериальные (бруцеллез);
  - Паразитарные (эхинококкоз);
  - Вирусные (хронический гепатит в и с).

Большинство случаев цирроза печени является следствием хронического злоупотребления алкоголем или хронического вирусного гепатита.

### **Патофизиология**

В ответ на повреждение регуляторы роста индуцируют гепатоцеллюлярную гиперплазию (развитие регенераторных узлов) и рост артерий (ангиогенез). Ангиогенез приводит к формированию новых сосудов в пределах фиброзной ткани, окружающей узлы. Эти «межсосудистые» мостики соединяют сосуды печеночной артерии и воротной вены с печеночными венулами, восстанавливая внутрипеченочный кровоток. Эти сосудистые связи обеспечивают венозный отток относительно низкого объема с повышенным давлением, который не в состоянии принять такой большой объем крови, увеличивая тем самым давление в воротной вене. Такие изменения в узлах наряду с компрессией печеночных венул и регенераторными узлами вносят свой вклад в развитие портальной гипертензии. Прогрессирующая потеря функции печени приводит к печеночной недостаточности и асциту. Гепатоцеллюлярная карцинома часто осложняет течение цирроза печени.

### **Гистопатология**

При циррозе печени происходит одновременно и регенерация узлов, и фиброз. Цирроз печени может быть **микронодулярным** и **макронодулярным**.

**Микронодулярный цирроз** характеризуется однородно мелкими узлами менее 3 мм в диаметре и толстыми правильной формы пучками соединительной ткани, как правило, в узлах отсутствует дольковая структура. Терминальные (центральные) печеночные венулы и портальные триады дезорганизованы.

С течением времени часто развивается **макронодулярный цирроз** печени, при котором узлы имеют разный размер (от 3 мм до 5 см в диаметре).

**Смешанный цирроз** печени сочетает элементы микронодулярного и макронодулярного цирроза печени.

## Клиническая картина

Цирроз печени может протекать бессимптомно в течение многих лет.

Нередко первые признаки являются нехарактерными (общая слабость, анорексия, недомогание и потеря массы тела).

Более характерными симптомами являются **гепатомегалия, спленомегалия, асцит, пальмарная эритема, телеангиэктазии.**

Основные клинические проявления цирроза печени объясняются *портальной гипертензией*. Диагностика портальной гипертензии основана на клинических данных, результатах инструментального обследования и эндоскопии. В норме портальное давление составляет 5-10 мм рт.ст., оно превышает давление в нижней полой вене на 4-5 мм рт.ст. (портальный венозный градиент). Более высокие показатели характеризуются как портальная гипертензия.

Портальная гипертензия возникает главным образом из-за увеличенного сопротивления току крови в результате непосредственно патологических процессов в печени, нарушения проходимости селезеночной или воротной вен или нарушенного венозного оттока по печеночным венам. При циррозе печени фиброз ткани и регенерация увеличивают сопротивление в синусоидах и терминальных портальных венулах.

С течением времени портальная гипертензия приводит к развитию портосистемных венозных коллатералей:

- Расширенные извитые подслизистые сосуды дистального отдела пищевода и иногда дна желудка;
- Расширение коллатералей брюшной стенки - вены, радиально отходящие от пупка («голова медузы»);
- Расширение коллатералей вокруг прямой кишки.

Они способствуют некоторому снижению давления в воротной вене, но также и развитию осложнений.

Расширенные извитые подслизистые сосуды (варикозно расширенные вены) дистального отдела пищевода и иногда дна желудка могут разрываться, вызывая внезапное катастрофическое желудочно-кишечное кровотечение. Стаз крови в

сосудах слизистой оболочки желудка (гастропатия при портальной гипертензии) может вызвать острое или хроническое кровотечение, независимо от варикозно расширенных вен.

Видимое расширение коллатералей брюшной стенки - вены, радиально отходящие от пупка («голова медузы»), встречаются более редко и указывают на значительный кровоток по умбиликальной и параумбиликальной венам.

Коллатерали вокруг прямой кишки могут привести к варикозному расширению вен прямой кишки и кровотечению.

Портосистемные коллатерали шунтируют кровь мимо печени. Таким образом, при увеличении портального кровотока меньше крови достигает печени. Кроме того, токсические вещества из кишечника поступают непосредственно в системный кровоток, участвуя в развитии портосистемной энцефалопатии. Венозный застой во внутренних органах при портальной гипертензии вносит свой вклад в развитие асцита. Спленомегалия и гиперспленизм обычно являются следствием повышенного давления в селезеночной вене.

**Гиперспленизм** – синдром цитопении, обусловленный спленомегалией. Спленомегалия увеличивает селезеночную механическую фильтрацию и деструкцию эритроцитов, а также часто лейкоцитов и тромбоцитов.

У пациентов с циррозом печень обычно пальпируется и уплотнена, с тупым краем, но иногда небольшая и ее пальпация затруднена. Узлы обычно не пальпируются. Если присутствует холестааз, могут появиться желтуха, зуд и ксантелазмы.

У женщин *хроническая ановуляция* встречается часто, может проявляться в виде аменореи или нерегулярного менструального цикла. В данное проявление свой вклад вносит изменение концентраций таких гормонов, как тестостерон, эстрадиол, пролактин, ЛГ у пациенток с циррозом печени.

У мужчин с циррозом печени может развиваться *гипогонадизм*, проявляющийся *импотенцией, бесплодием, снижением либидо, атрофией яичек*, особенно часто при алкогольном циррозе и гемохроматозе, что подтверждается повышением концентрации сывороточных ФСГ и ЛГ. Почти у 2/3 мужчин с циррозом печени может развиваться гинекомастия. Вероятнее всего, она связана с увеличением синтеза

андростендиона надпочечниками, повышенной ароматизацией андростендиона в эстрон и повышенным преобразованием эстрона в эстрадиол. Также могут развиваться и другие проявления феминизации, как потеря волос на груди и в подмышечных впадинах, а также инверсия роста лобковых волос из мужского в женский тип.

Пациенты с циррозом печени могут также иметь симптомы и признаки, отражающие центральную роль печени в гомеостазе различных функций организма. Кроме того, могут отмечаться особенности и признаки, наводящие на мысль о первопричине цирроза печени. Например, криоглобулинемия вследствие гепатита С, сахарный диабет и заболевания суставов у пациентов с гемохроматозом, или внепеченочные аутоиммунные заболевания (например, гемолитическая анемия или тиреоидит) у больных с аутоиммунным гепатитом.

При прогрессировании цирроза часто снижается АД. У пациентов с артериальной гипертензией давление может нормализоваться или даже снижаться ниже нормы. Снижение АД вносит вклад в развитие гепаторенального синдрома и является важным показателем выживаемости.

### **Лабораторные изменения.**

Лабораторные отклонения могут быть первыми признаками, обнаруженными у пациента с циррозом печени.

Общие нарушения включают в себя повышение уровня билирубина сыворотки, аминотрансфераз, ЩФ, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), удлинение протромбинового времени и МНО, гипонатриемия, тромбоцитопения.

Хотя термин «печеночные пробы» широко используется, необходимо уточнить, что многие из тестов, отражающих состояние печени, не являются прямыми показателями ее функции. Наиболее часто используемыми «печеночными пробами» являются ферменты, (аминотрансферазы, щелочная фосфатаза и гамма-глутамилтранспептидаза), билирубин сыворотки и тесты, отражающие синтетическую функцию печени (главным образом, концентрация сывороточного альбумина и протромбиновое время).

**Аминотрансферазы** – АСТ и АЛТ, как правило, умеренно повышены у пациентов с циррозом печени, при этом, часто АСТ выше, чем АЛТ. Однако нормальные значения аминотрансфераз не исключают диагноза.

При большинстве форм хронического гепатита, кроме алкогольной болезни печени, отмечается соотношение АСТ/АЛТ менее 1. Однако при переходе хронического гепатита в цирроз печени соотношение АСТ/АЛТ может измениться.

**Щелочная фосфатаза** – уровень ЩФ обычно повышен, но не более чем в 2-3 раза от верхней границы нормы. Более высокий уровень ЩФ, вероятнее всего, связан с циррозом печени, в основе которого лежат холестатические заболевания печени или при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите.

**Гамма-глутамилтранспептидаза** – уровень ГГТП обычно коррелирует с ЩФ, но данный показатель является неспецифическим. Чаще всего ГГТП намного выше при циррозе печени, вследствие алкогольного поражения, чем при других причинах.

**Билирубин** – уровень билирубина может быть нормальным при хорошо компенсированном циррозе печени. При прогрессировании цирроза печени данный показатель повышается.

**Альбумин** – альбумин синтезируется исключительно в печени. Уровень альбумина падает при снижении синтетической функции печени. Таким образом, уровень сывороточного альбумина может использоваться для определения степени тяжести цирроза печени. Однако, гипоальбуминемия не является специфичной для заболеваний печени, поскольку может наблюдаться при таких заболеваниях, как сердечная недостаточность, нефротический синдром, белок - теряющая энтеропатия, недоедание.

**Протромбиновое время** – большинство белков, участвующих в процессе коагуляции, синтезируются в печени. Таким образом, ПВ отражает степень печеночной синтетической дисфункции. ПВ увеличивается при снижении способности печени синтезировать факторы свертывания. Таким образом, ухудшение коагулопатии коррелирует с тяжестью печеночной дисфункции.

У пациентов с циррозом печени часто встречаются гематологические нарушения, в том числе разной степени цитопении. **Тромбоцитопения** является наиболее частой аномалией, лейкопения и анемия развиваются позже.

### **Диагностика**

У пациентов с подозрением на цирроз печени необходимо выполнить УЗИ органов брюшной полости для оценки состояния паренхимы печени и обнаружения внепеченочных проявлений цирроза. Биопсия печени необходима для окончательного подтверждения диагноза. Однако ее выполнение не является обязательным в случае, если клинические, лабораторные и визуализирующие методы подтверждают наличие цирроза и результаты биопсии не изменят тактики ведения пациента.

Первой выполняемой визуализирующей процедурой является УЗИ печени из-за неинвазивности, доступности, широкой распространенности, хорошей переносимости. На поздних стадиях цирроза печени во время УЗИ можно увидеть печень с уменьшенными размерами и узловыми образованиями. Узлы на поверхности печени и повышенная эхогенность указывают в пользу цирроза печени, однако данная картина может говорить и о стеатогепатозе. Типичной для цирроза является атрофия правой доли с гипертрофией хвостатой и левой долей.

УЗИ можно также использовать в качестве скрининга гепатоцеллюлярной карциномы и портальной гипертензии. Обнаружение узлов во время УЗИ оправдывает дальнейшее обследование, так как доброкачественные и злокачественные узлы имеют схожую ультразвуковую картину.

*При портальной гипертензии выявляется увеличение диаметра портальной вены, наличие коллатеральных вен и уменьшение кровотока по портальной вене во время доплерографии. УЗИ также используется для выявления спленомегалии, асцита и тромбоза портальной вены.*

**Золотым стандартом диагностики цирроза печени является биопсия печени.**

Чувствительность метода в диагностике цирроза составляет 80-100% в зависимости от использованного метода (чрескожный, трансюгулярный, лапароскопический) и количества полученных образцов. Помимо подтверждения наличия цирроза печени биопсия печени может иногда выявить и причину, особенно при таких метаболических нарушениях, как наследственный гемохроматоз, неалкогольный стеатогепатит, болезнь Вильсона и дефицит альфа-1-антитрипсина.

#### Подозрение на цирроз печени возникает:

- У пациентов с проявлениями хронического заболевания печени во время осмотра;
- При доказательстве цирроза печени при лабораторном и визуализирующем дообследовании, или путем прямой визуализации печени во время хирургических процедур;
- У пациентов с проявлениями декомпенсированного цирроза печени, при наличии таких осложнений, как кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, асцит, спонтанный бактериальный перитонит, печеночная энцефалопатия.

#### **Ведение пациентов с циррозом печени**

##### Основные цели ведения пациентов с циррозом включают в себя:

- Замедление прогрессирования или обратное развитие заболевания;
- Выявление лекарственных препаратов, требующих корректировки дозы или которых необходимо полностью избегать;
- Симптоматическое лечение и ликвидация лабораторных нарушений;
- Предупреждение, выявление и лечение осложнений цирроза печени;
- Определение целесообразности и сроков трансплантации печени.

##### **Замедление прогрессирования или обратное развитие заболевания**

Хотя считается, что цирроз печени является необратимым процессом в запущенной стадии, точного времени, когда он становится необратимым, неизвестно.

Некоторые хронические болезни печени поддаются лечению, даже когда болезнь печени прогрессировала в цирроз. Поэтому специфическая терапия, направленная против основной причины цирроза, должна быть назначена.

## **Выявление лекарственных препаратов, требующих корректировки дозы или которых необходимо полностью избегать.**

У пациентов с циррозом печени повышен риск развития побочных эффектов и интоксикации вследствие приема лекарственных препаратов из-за замедления печеночного метаболизма и почечной экскреции. Поэтому необходима корректировка дозы многих лекарственных препаратов, а некоторые препараты должны быть полностью отменены.

### **Симптоматическое лечение и ликвидация лабораторных нарушений**

Симптоматическое лечение и ликвидация лабораторных нарушений включает в себя лечение судорог, гипонатриемии, тромбоцитопении.

### **Предупреждение, выявление и лечение осложнений цирроза печени**

Пациенты должны регулярно наблюдаться с целью своевременного выявления осложнений, в частности на предмет выявления варикозного расширения вен пищевода и гепатоцеллюлярной карциномы. Если варикозное расширение вен пищевода обнаружено, то необходимо назначение профилактического лечения бета-блокаторами или наложение пищеводной лигатуры.

Другими мероприятиями, направленными на предупреждение развития осложнений, являются:

- Адекватный диурез и избегание назначения ингибиторов протонной помпы при отсутствии абсолютных показаний (предупреждение развития спонтанного бактериального перитонита);
- Лечение инфекций (предупреждение развития спонтанного бактериального перитонита и портосистемной энцефалопатии);
- Избегание приема седативных препаратов, лечение гипокалиемии и гипонатриемии (предупреждение развития портосистемной энцефалопатии);
- Избегание нефротоксичных препаратов и агрессивного диуреза (предупреждение развития гепаторенального синдрома).

**Трансплантация печени – конечный этап лечения пациентов с декомпенсацией цирроза печени.** Очень важно определить, подходит ли пациент для трансплантации и когда трансплантация будет наиболее успешной. Решение о

трансплантации печени принимается на основании тяжести заболевания, качества жизни и отсутствия противопоказаний.

### **Осложнения цирроза печени**

К основным осложнениям цирроза печени относятся:

- Варикозное расширение вен;
- Асцит;
- Спонтанный бактериальный перитонит;
- Портосистемная энцефалопатия;
- Гепаторенальный синдром;
- Гепатопульмональный синдром;
- Тромбоз портальной вены;
- Кардиомиопатия.

Большинство осложнений цирроза печени возникают вследствие портальной гипертензии.

**Гепатопульмональный синдром** – гипоксемия, вызванная вазодилатацией у пациентов с портальной гипертензией; одышка и гипоксемия усиливаются в вертикальном положении.

**Гепаторенальный синдром** – это форма почечной недостаточности, которая развивается у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями печени в отсутствии почечной патологии.

### **Прогноз**

Прогноз заболевания сильно варьирует, поскольку зависит от целого ряда факторов, включая этиологию, тяжесть, наличие осложнений и коморбидной патологии. После наступления декомпенсации (например, при развитии кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, печеночной энцефалопатии или спонтанный бактериальный перитонит) уровень смертности высокий.

Цирроз печени, при котором еще не развились серьезные осложнения, классифицируется как компенсированный цирроз печени. Медиана выживаемости таких больных составляет более 12 лет. Цирроз с варикозным расширением вен пищевода, но без кровотечения, считается компенсированным, хотя при этом прогноз хуже, чем при отсутствии варикозного расширения вен пищевода.

Декомпенсированным цирроз печени является в случае развития осложнений цирроза печени, такие как кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, асцит, спонтанный бактериальный перитонит, гепатоцеллюлярная карцинома, гепаторенальный синдром или гепатопульмональный синдром. Прогноз при этом хуже, медиана выживаемости составляет менее 6 месяцев.

### **Портосистемная (печеночная) энцефалопатия**

**Степень 1:** нарушение сна, снижение концентрации, депрессия, чувство тревоги или раздражительность.

**Степень 2:** сонливость, дезориентация, снижение кратковременной памяти, расторможенное поведение.

**Степень 3:** сомноленция, спутанность сознания, амнезия, гневливость, паранойя или другое аномальное поведение.

**Степень 4:** кома.

#### Классификация оценок:

5-6 баллов – класс А (низкий риск);

7-9 баллов – класс В;

10-15 баллов – класс С (высокий риск).

**Для оценки тяжести заболевания, хирургического риска и общего прогноза на основе клинических и лабораторных данных используется классификация Чайльда-Туркотта-Пью:**

Клинические и лабораторные показатели	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Энцефалопатия (степень)	Нет	1-2	3-4
Асцит	Нет	Невыраженный (поддается лечению диуретиками)	Умеренный, несмотря на терапию диуретиками
ПВ (увеличение в секундах)	<4	4-6	>6
МНО	<1,7	1,7-2,3	>2,3
Альбумин (г/дл)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Билирубин (мг/дл)	<2	2-3	>3

## **Первичный билиарный цирроз печени**

Это аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся прогрессирующей деструкцией внутрипеченочных желчных протоков, приводящей к холестазу, циррозу печени и печеночной недостаточности.

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) является наиболее частым хроническим холестатическим заболеванием печени у взрослых. Более 90% случаев встречается у женщин в возрасте 35-70 лет. Более чем в 95% случаев выявляются антитела к антигенам, расположенным на внутренних митохондриальных мембранах. ПБЦ связан с другими аутоиммунными заболеваниями, как ревматоидный артрит, синдром Шегрена, аутоиммунный тиреоидит и др.

Приблизительно у 30-50% пациентов заболевание начинается без клинических проявлений; ПБЦ выявляется случайно по изменениям в функциональных печеночных тестах, при этом обычно определяется повышение ЩФ. Симптомы и признаки могут появляться на любой стадии заболевания и включать усталость или симптомы холестаза (и, как результат, мальабсорбцию жира и дефицит витаминов, остеопороз), гепатоцеллюлярной дисфункции или цирроза печени. Кожный зуд, усталость или оба признака вместе являются начальными симптомами более чем половины пациентов.

ПБЦ подозревается у женщин средних лет с классическими признаками или изменениями биохимических показателей, указывающими на холестаз: повышение уровня ЩФ и ГГТП, но минимальные изменения уровня АСТ и АЛТ. Повышение уровня билирубина указывает на прогрессирование заболевания и неблагоприятный прогноз. Уровень IgM в сыворотке заметно повышен.

Биопсия печени обычно выполняется для подтверждения диагноза и выявления ранних патогномичных симптомов поражения желчных протоков в течение заболевания. Однако ПБЦ имеет 4 стадии, и по мере прогрессирования фиброза становится морфологически неотличимым от других форм цирроза печени.

## **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение циррозу печени.
2. Что относится к основным этиологическим факторам цирроза печени?
3. Перечислите основные клинические проявления цирроза печени.
4. Какие лабораторные изменения могут выявляться при циррозе печени?
5. Чем обусловлена портальная гипертензия при циррозе печени?
6. Какие вы знаете портосистемные венозные коллатерали, чем опасно их образование?
7. В чем заключаются основные мероприятия ведения пациентов с циррозом печени?
8. Какие критерии компенсированного и декомпенсированного цирроза печени?
9. Перечислите показатели, которые используются в классификации Чайльда-Туркотта-Пью.
10. Назовите особенности первичного билиарного цирроза печени.

## **Список использованной литературы**

1. Бирс М.Х. Руководство по медицине (диагностика и лечение) /М.Х.Бирс; под ред. А.Г. Чучалина;пер. с англ.– 2-е изд. – М.: Литтера, 2011. – 3695 с.
2. Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface / A.Di Lelio, C.Cestari, A.Lomazzi, L.Beretta // Radiology. – 1989. – Vol. 172. – N 2. - P. 92-389.
3. What's new in liver fibrosis? The origin of myofibroblasts in liverfibrosis / K.Iwaisako, D.A.Brenner, T. Kisseleva // J Gastroenterol Hepatol. – 2012. – N 27 - P. 2-65.
4. Lewis J.H. Review article: prescribing medications in patients with cirrhosis apractical guide / J.H.Lewis, J.G.Stine // Aliment Pharmacol Ther – 2013. – N 37. - P. 1132-1156.

## Язвенный колит

**Язвенный колит (ЯК)** - это хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся наличием неспецифического воспаления в ее слизистой оболочке.

В настоящее время, в англоязычной литературе, более верным термином считается «язвенный колит».

Основными диагностическими критериями ЯК являются:

- Хронический рецидивирующий или непрерывный характер течения;
- Неизвестная этиология;
- Наличие геморрагически-гнойного воспаления толстой кишки.

### Этиология

Этиология ЯК точно не известна. Предполагается наследственная предрасположенность, воздействие инфекционных факторов и др.

### Патологическая анатомия

ЯК поражает только толстую кишку, и никогда не захватывает тонкую.

Воспаление начинается в слизистой оболочке прямой кишки, с тенденцией к распространению вверх. Воспалительный процесс в слизистой оболочке ободочной и прямой кишок носит, как правило, *непрерывный* характер.

### Классификация

#### 1. По локализации:

- Язвенный проктит и проктосигмоидит;
- Язвенный левосторонний колит;
- Язвенный тотальный колит;
- Регионарный язвенный колит.

## Локализация

Частота и распространение воспаления в толстой кишке



*Рис.1. Локализация поражения толстой кишки.*

В **острой стадии** язвенного колита отмечаются экссудативный отек и полнокровие слизистой оболочки с утолщением и сглаженностью складок. По мере развития процесса или перехода его в хронический нарастает деструкция слизистой оболочки и образуются **изъязвления**, проникающие лишь до подслизистого или, реже, до мышечного слоя.

В **стадии ремиссии** слизистая утолщена, сосудистый рисунок восстановлен, но не полностью, и несколько перестроен. Может сохраняться зернистость слизистой оболочки, утолщенные складки. При гистологическом исследовании в фазе обострения язвенного колита в слизистой оболочке отмечаются расширение капилляров и геморрагии, образование язв в результате некроза эпителия и формирование крипт-абсцессов. Наблюдается уменьшение количества бокаловидных клеток, инфильтрация lamina propria лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами. В подслизистом слое изменения выражены незначительно, за исключением случаев проникновения язвы в подслизистую основу.

## Клиника.

По клиническому течению выделяют: острую типичную форму (первая атака) и острую фульминантную (молниеносную) форму, как правило, с летальным исходом.

Хроническая форма подразделяется на: хроническую рецидивирующую (с повторяющимися обострениями, чаще сезонного характера), и хроническую непрерывную (затянувшееся обострение более 6 месяцев при условии адекватного лечения).

Для клинической картины ЯК характерны **местные симптомы**, главными из которых являются понос или кашицеобразный стул с примесью крови, гноя и слизи, иногда в сочетании с тенезмами (болезненные, ложные позывы к дефекации); и **общие проявления** токсемии (лихорадка, снижение массы тела, тошнота, рвота, слабость и др.).

Каждая атака ЯК должна быть оценена по степени тяжести:

### Индекс клинической активности ЯК

Критерии	Легкая форма	Среднетяжелая форма	Тяжелая форма
Частота стула/сутки	Менее 4	4 -8	9 и более
Кровь в стуле	Небольшая	Умеренная	Значительная
Лихорадка	Отсутствует	< 380С	>380С
Тахикардия	Отсутствует	< 90 в1 мин	> 90 в 1 мин
Снижение массы тела	Отсутствует	До 10%	10% и более
Гемоглобин	>100 г/л	90-100 г/л	<90 г/л
СОЭ	Норма	<30 мм/час	>30 мм/час
Лейкоцитоз	Отсутствует	Умеренный	Высокий

## **Осложнения**

### Местные осложнения включают:

- Перфорацию толстой кишки;
- Острую токсическую дилатацию толстой кишки (или токсический мегаколон);
- Массивные кишечные кровотечения;
- Рак толстой кишки.

Массивные кишечные кровотечения встречаются сравнительно редко и как осложнение представляют собой менее сложную проблему, чем острая токсическая дилатация толстой кишки и перфорация.

Системные осложнения при ЯК иначе называют **внекишечными** проявлениями.

У больных могут встречаться поражения печени, слизистой оболочки полости рта, кожи, суставов:

- Заболевания глаз встречаются в 4-10% случаев ЯК и связаны с обострением процесса. К ним относятся иридоциклиты, увеиты, склериты и эписклериты.
- Острая артропатия может наблюдаться у 10-15% больных.
- Поражения печени проявляются у большинства либо транзиторным повышением уровня трансаминаз в крови, либо гепатомегалией. Самым характерным серьезным гепатобилиарным заболеванием при ЯК является первичный склерозирующий холангит, представляющий собой хроническое стенозирующее воспаление внутри- и внепеченочных желчных протоков, имеющее прогрессирующее течение с исходом в билиарный цирроз. Он встречается приблизительно у 3% больных ЯК.

### **Диагностика**

Диагноз ЯК устанавливается на основании оценки клинической картины болезни, данных ректороманоскопии, колоноскопии и рентгенологического методов исследования, а также гистологического изучения препаратов.

- **Лабораторные анализы:** у пациентов с язвенным колитом выявляются анемия и лейкоцитоз в различной степени, гипо- и диспротеинемия.

-

- **Эндоскопически:** Начальными признаками ЯК являются проявления поверхностного воспаления, характеризующиеся гиперемией, отечностью, разрыхленностью слизистой оболочки. Из-за отека слизистой оболочки не визуализируется сосудистая сеть подслизистого слоя, слизистая оболочка теряет характерный блеск, кровоточит при контакте с эндоскопом, на этом фоне выявляются микроабсцессы и мелкоточечные геморрагии. По краям язв отмечается формирование псевдополипов на широких и суженных основаниях, покрытых гиперемированной слизистой оболочкой. Язвы, как правило, поверхностные, не выходят за пределы подслизистой основы.

- **Рентгенологически:** На ранних стадиях заболевания рентгенологическая картина ЯК скудная и малоспецифичная. Она проявляется выраженной дистонией ободочной кишки (чаще левой её половины), которая в рентгенологическом отображении выглядит в виде несимметричности гаустр, наличии стойких спастических сокращений в ободочной кишке, сменяющихся полным расслаблением кишечной стенки. Специфические рентгенологические симптомы начинают проявляться при поражении глубоких слоев кишечной стенки. На этой стадии заболевания в прямой кишке сглаживается ампулярность, сигмоидальный переход становится плохо выраженным, ободочная кишка полностью лишается гаустрации. Это приводит к тому, что на ирригограммах по форме кишка приобретает вид равномерной трубки.

#### **Дифференциальная диагностика**

- Болезнь Крона;
- Инфекции;
- Паразиты;
- Ишемический колит;
- Дивертикулярная болезнь.

Для исключения инфекций необходимо получить отрицательные бак посевы кала, отсутствие антител к возбудителям в крови. Ряд кишечных инфекций определяются или исключаются путем определения возбудителя методом ПЦР в

кале. Этим же методом определяют наличие гельминтов в кале (желательно также проводить определение антител к гельминтам в крови пациента).

Определение специфических антител нередко помогает отличить язвенный колит от болезни Крона. Так, например, антитела к цитоплазме нейтрофилов с перинуклеарным типом свечения (p-ANCA) более характерны для язвенного колита (выявляются у 35-85 % пациентов), а при болезни Крона их находят только в 0-20 % случаев.

### **Лечение**

Лечение практически всех форм НЯК (за исключением осложненных перфорацией, токсической дилатацией, проффузным кровотечением) начинается с консервативных методов.

### **Консервативное лечение**

Больные с впервые диагностированным неспецифическим язвенным колитом или с клинической картиной обострения заболевания нуждаются в госпитализации для определения необходимой терапии сопутствующих метаболических и гематологических расстройств. Из-за массивных потерь жидкости и электролитов через прямую кишку у больных обычно имеется метаболический ацидоз, гиповолемия и преренальная азотемия. Как правило, больные нуждаются в инфузионной терапии и гемотрансфузиях. В комплекс лечения входит энтеральное питание, внутривенное введение кортикостероидов, антибиотикотерапии, парентеральное питание.

Эффективность кортикостероидов и иммуносупрессоров в лечении неспецифического язвенного колита доказана.

- **Кортикостероиды** являются основой в лечении острых форм неспецифических язвенных колитов. Суточная доза преднизолона 40-60 мг обычно достаточно эффективна для получения ремиссии язвенных колитов средней тяжести. Кортикостероиды эффективны в лечении активной фазы неспецифического язвенного колита, лечение небольшими дозами кортикостероидов в период ремиссии не предупреждает возникновения рецидивов. (УД Ib)

- **Сульфаласазин** не обладает достаточной эффективностью в лечении тяжелых форм язвенного колита, но несомненно его значение в терапии обострений

заболевания. Для устранения побочных эффектов присущих сульфосалазину разработаны специальные лекарственные формы препарата, такие как 5-ASA, Salofalk и др. Для клинической практики имеются лекарственные формы для местного применения и per os. (УД Ia)

- В лечении неспецифического язвенного колита было опробовано много **иммуносупрессоров**, включая азатиоприн и 6-меркаптопурин. Циклоспорин, который является наиболее быстродействующим, применяется для лечения тяжелого, плохо поддающегося лечению неспецифического язвенного колита в острой фазе. (УД IIa)

*До проведения лечения иммуносупрессорами необходимо определить предельную дозировку препарата, осуществлять мониторинг лечения, оценивать токсические проявления, помнить о возможности развития лимфом и других злокачественных новообразований.*

Хотя метронидазол и антибиотики широко используются в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона, их терапевтическая эффективность не доказана.

#### Компоненты лечения:

- Диета механически щадящая, с повышенным содержанием легкоусвояемых белков (нежирное мясо, рыба, свежий творог). Овощи и фрукты **не рекомендуются**. Режим питания дробный, небольшими порциями. При тяжелых формах дополнительно парентеральное питание.
- Инфузионная терапия с целью детоксикации, коррекции белкового и водно-электролитного баланса, витамины.
- Антибиотикотерапия (с учетом чувствительности толстокишечной микрофлоры).
- Седативные препараты (малые транквилизаторы: элениум, седуксен).
- Противодиарейная терапия: антихолинэргические препараты (противопоказаны при глаукоме), вяжущие средства растительного происхождения (отвары из гранатовых корок, коры желудей, настои из плодов черемухи, ягод черники, корневищ змеевика, шишек серой ольхи).

- Сульфосалазин системно и местно (в виде свечей или клизмы). **Салофальк**-препарат сульфосалазина, который начинает всасываться только в терминальном отделе подвздошной кишки.
- Кортикостероидные гормоны системно при тяжелых формах НЯК или местно (в виде клизмы).

**Схема лечения сульфосалазином и кортикостероидными гормонами в зависимости от тяжести клинических проявлений**

Легкое течение	Сульфосалазин 3-4 г в сутки, при поражении прямой кишки микроклизмы с сульфосалазином или/и преднизолоном, свечи с сульфосалазином или/и преднизолоном.
Средне-тяжелое течение	Сульфосалазин 3-4 г в сутки, при поражении прямой кишки микроклизмы с сульфосалазином или/и преднизолоном, свечи с сульфосалазином или/и преднизолоном. Преднизолон 60 мг/в сутки с еженедельным снижением до 10 мг, в дальнейшем поддерживающая терапия 5 мг/сутки до клинического выздоровления.
Тяжелое течение	Сульфосалазин 3-4 г в сутки, при поражении прямой кишки микроклизмы с сульфосалазином или/и преднизолоном, свечи с сульфосалазином или/и преднизолоном. Преднизолон 100 мг/в сутки с еженедельным снижением до 10 мг, в дальнейшем поддерживающая терапия 5 мг/сутки до клинического выздоровления.

При отсутствии поддерживающей терапии частота обострений у больных язвенным колитом в течение года достигает 75%.

Применение препаратов 5-АСК – метод выбора для поддерживающей терапии больных язвенным колитом. Препараты 5-АСК при пероральном приеме оказывают выраженный эффект в случаях легкого и среднетяжелого течения заболевания. Назначение даже небольших доз препарата (0,75 г/сут) сдерживает возникновение рецидивов не менее эффективно, чем более высокие дозы салазосульфопиридина.

**Относительный дозозависимый эффект** лечения препаратами 5-АСК наблюдается и при местном их применении у больных с дистальным колитом. Так, эффективность доз 5-АСК в диапазоне 0,75–4 г/сут оказывается одинаковой в сдерживании рецидивов заболевания. Ректальные формы препаратов оказываются высокоэффективными при профилактике рецидивов заболевания и у больных с дистальными колитами.

Назначение 5-АСК в клизмах в дозе 1 г/сут, 1 раз в 3 дня или 1 нед в месяц поддерживают клиническую ремиссию у значительного большинства больных.

Несмотря на хорошие результаты поддерживающей терапии салазосульфамином или препаратами 5-АСК, после ее отмены в течение полугода рецидивы заболевания возникают более чем у половины больных. В связи с этим достаточно обоснованно назначение длительной поддерживающей терапии. Длительное лечение небольшими дозами 5-АСК является также важным условием профилактики такого тяжелого осложнения язвенного колита, как рак толстой кишки.

### **Хирургическое лечение**

#### Показания к операции при ЯК:

- Снижение качества жизни, что привело к потере места учебы или работы; к разрушению семейной жизни;
- Неэффективность консервативной терапии, а также осложнения лекарственной терапии;
- Молниеносный колит;
- Осложнения заболевания, не чувствительные к лечению (гангренозная пиодермия, артриты и др.);
- Рак толстой кишки или тяжелая дисплазия.

### **Прогноз**

Первично, около 25% пациентов имеют поражение по типу язвенного проктита, только у 15% больных имеется клиника правостороннего или тотального колита. При продолжительности заболевания более 10 лет более 30% пациентов имеют клинику тотального колита. У 25% больных не удается достигнуть стойкой ремиссии, развиваются тяжелые осложнения и они нуждаются в хирургическом

лечении через 5-10 лет от начала заболевания. Около 5% больных погибают в течение 1 года заболевания.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение язвенному колиту.
2. Перечислите возможные причины язвенного колита.
3. Назовите классификацию язвенного колита.
4. Какова клиника язвенного колита?
5. Опишите диагностику язвенного колита.
6. Перечислите основные диагностические критерии язвенного колита.
7. Какова немедикаментозная терапия язвенного колита?
8. Какова медикаментозная терапия язвенного колита?
9. Перечислите показания к хирургическому лечению при язвенном колите.
10. Прогноз при язвенном колите.

### **Список использованной литературы**

1. Бун Н.А. Гастроэнтерология. Гепатология / Н.А. Бун: пер. с англ./ под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО РидЭлсивер, 2009. – 192с.
2. Гастроэнтерология: клинические рекомендации / под ред. В.Т. Ивашкина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 208 с.
3. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 704 с.

## Болезнь Крона

**Болезнь Крона (БК)** - хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

Болезнь названа в честь американского гастроэнтеролога Баррила Бернарда Крона, который в 1932 году опубликовал первое описание 14 случаев заболевания.

Встречается с различной частотой около 50-70 случаев на 100 000 человек.

### Этиология

До настоящего времени точная причина болезни Крона остаётся неизвестной. Среди причин называются *наследственные* или *генетические*, *инфекционные*, *иммунологические* факторы.

- **Генетические факторы:** частое выявление болезни у однояйцевых близнецов и у родных братьев. Примерно в 17 % случаев больные имеют кровных родственников, также страдающих этим заболеванием. Выявлена повышенная частота мутации гена CARD15 (ген NOD2).

- **Инфекционные факторы:** в настоящее время рабочей гипотезой патогенеза БК является предположение о нарушении иммунного ответа на кишечную микрофлору у генетически предрасположенных лиц.

### Патологическая анатомия

Болезнь Крона может поражать любой отдел пищеварительного тракта, но все же в 2/3 случаев процесс локализуется в терминальном отделе подвздошной кишки и начальном отделе толстого кишечника.

При болезни Крона стенка кишки утолщена, просвет сужен, кишка расширена перед пораженным участком. Слизистая оболочка с многочисленными продольными, щелевидными язвами и поперечными трещинами, бугристая, имеет вид «**булыжной мостовой**». В некоторых случаях происходит перфорация язв с образованием внутрибрюшинных абсцессов и свищей. Свищи могут сообщаться с петлями кишечника и окружающими органами.

Одним из существенных микроскопических отличий БК от ЯК является распространение воспалительного инфильтрата на все слои кишечной стенки (трансмуральный характер воспаления).

В инфильтрате преобладают лимфоциты, в несколько меньшем количестве определяются плазматические клетки; эозинофилы и сегментоядерные лейкоциты единичные. Образуются характерные гранулёмы из эпителиоидных клеток и гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Лангханса. В результате хронического воспаления развивается рубцовая ткань, что приводит к стенозу просвета кишки.

### **Классификация**

#### 1. Типы по локализации:

- *Илеоколит*— наиболее распространённая форма, поражение подвздошной и толстой кишки.
- *Илеит* — изолированное поражение подвздошной кишки.
- *Желудочно-дуоденальная форма* — с поражением желудка и двенадцатиперстной кишки.
- *Еюноилеит* — в процесс вовлечены тощая и подвздошная кишка.
- *Болезнь Крона толстой кишки* — изолированное поражение толстого кишечника.

#### 2. По тяжести клинических проявлений:

- Легкая форма;
- Среднетяжелая форма;
- Тяжелая форма.

#### 3. По течению болезни:

- Острое;
- Хроническое (чаще непрерывное).

Тяжесть атаки БК чаще всего оценивается в соответствии с критериями активности, предложенными в 1976г W.R. Best. Индекс рассчитывается на основании клинических проявлений в течение 7 дней.

Легкая форма БК соответствует 150-300 баллам, среднетяжелая - 301-450 и тяжелая - более 450 баллам. При клинической ремиссии заболевания индекс активности составляет менее 150 баллов.

### Индекс клинической активности БК по Бесту

Критерии. Оценка в баллах.	
Интенсивность болей в животе (0 — отсутствует, 1 или 2 — незначительная, 3 — сильная) в течение недели (сумма за 7 дней).	<b>X5</b>
Общее самочувствие (0 — хорошее, 1,2 или 3 — незначительное или умеренное ухудшение, 4 — плохое) в течение недели (сумма за 7 дней).	<b>X7</b>
Артралгия или артрит; ирит или увеит; узловатая эритема, или гангренозная пиодермия, или афтозный стоматит; анальная трещина, свищ или абсцессы; другие свищи.	<b>X20</b>
Лихорадка в течение последней недели (37,8°C).	<b>X20</b>
Прием препаратов для купирования диареи (0 — не применяются, 1 — применяются).	<b>X30</b>
Инфильтрат в брюшной полости (0 — нет, 2 — сомнительно, 5 — определяется).	<b>X10</b>
Отклонение гематокрита от нормы (мужчины — минус 47%, женщины — минус 42%).	<b>X6</b>
Процент отклонения от начального веса (выше или ниже)(1 — фактическая масса тела) x 100 идеальная масса тела.	<b>X1</b>

## Клиника

Клинические симптомы при БК широко варьируют в зависимости от локализации и протяженности поражения.

БК чаще имеет постепенное течение, но может встречаться и фульминантная форма.

При БК могут поражаться любые участки желудочно-кишечного тракта – от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев БК вначале возникает в подвздошной кишке и затем распространяется на другие отделы желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто поражается илеоцекальный отдел.

Клиническая картина острых илеитов имеет большое сходство с острым аппендицитом, и поэтому больные обычно подвергаются лапаротомии.

В клинической картине БК можно выделить местные и общие симптомы, а также внекишечные проявления заболевания.

**Местные симптомы:** боли в животе, диарею, кровотечение, обусловленные поражением желудочно-кишечного тракта; анальные и перианальные поражения: свищи прямой кишки, абсцессы в параректальной клетчатке, анальные трещины, стриктуры различных отделов кишечника, инфильтраты и абсцессы в брюшной полости, наружные и внутренние свищи.

- *Боль в животе* является классическим симптомом при БК и встречается у 85-90% больных. Так как чаще всего воспаление при БК локализуется в терминальном отделе подвздошной кишки, для этого заболевания характерна рецидивирующая боль в нижнем правом квадранте живота, причем она может симулировать картину острого аппендицита или непроходимости кишечника. В то же время многие больные резких болей не отмечают и основным проявлением болезни является ощущение дискомфорта, тяжести в животе, вздутия и умеренные по интенсивности схваткообразные боли, усиливающиеся при нарушении диеты.

- *Диарея* наблюдается у 90% больных и обычно бывает менее тяжелой, чем при ЯК. При вовлечении в процесс только тонкой кишки частота стула колеблется от 2 до 5 раз, а в случаях энтероколитов от 3 до 10 раз. Консистенция кала чаще кашицеобразная, чем жидкая. С другой, стороны клиницистам следует помнить, что у ряда больных имеет место не диарея, а запор.

**Общие симптомы:** слабость, усталость, повышение температуры, часто волнообразного характера.

**Потеря веса** наблюдается у значительного количества больных и обусловлена сначала анорексией и усилением боли после приёма пищи, а в запущенных случаях и синдромом нарушения всасывания в кишечнике. Повышение температуры является основным проявлением БК и регистрируется при обострении заболевания у трети больных.

### **Внекишечные проявления**

При болезни Крона в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы с развитием:

- Глаза — конъюнктивит, кератит, увеит.
- Полость рта — афтозный стоматит.
- Суставы — моноартрит, анкилозирующий спондилит.
- Кожа — Узловая эритема, ангиит, гангренозная пиодермия.
- Печень и желчевыводящие пути — жировая дистрофия печени, склерозирующий холангит, хололитиаз, цирроз, холангиокарцинома.
- Почки — нефролитиаз, пиелонефрит, цистит, гидронефроз, амилоидоз почек.
- Кишечник — при колите существует повышенная вероятность развития карциномы толстого кишечника.

### **Диагностические исследования**

Диагноз БК устанавливается на основании характерной клинической картины заболевания, результатов эндоскопического, рентгенологического и морфологического исследований.

Учитывая, что клиническая симптоматика БК достаточно неспецифична, дифференциальная диагностика БК должна проводиться с целым рядом нозологических форм, включающих инфекционные, сосудистые, ятрогенные, функциональные и злокачественные заболевания.

**1. Общий анализ крови** — нормохромная- гипохромная, нормоцитарная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ и С-реактивного белка. Возможно снижение железа, фолиевой кислоты, витамина В12, гипоальбуминемия, как результат нарушения всасывания в кишечнике.

*N.B!!!Проведение посевов крови и кала обязательно в случае септических состояний.*

**2. Колоноскопия и эндоскопия с биопсией** подтверждают диагноз гистологически

Главной особенностью эндоскопической картины при БК является прерывистый характер распространения эрозивно-язвенных изменений: практически всегда в пределах пораженного сегмента толстой кишки можно обнаружить интактные участки слизистой оболочки, или же изолированные (дискретные) язвы с четкими краями могут наблюдаться на фоне визуально неизменной слизистой; афты и афтоподобные изъязвления; штампованные язвы и язвы-трещины; булыжная мостовая; псевдополипы и слизистые перетяжки; свищи и стриктуры.

*N.B!!! Возможно одновременное наличие у пациента всех фаз воспалительного процесса.*

**3. Рентгенологическое исследование** кишечника с контрастным веществом (барием, гастрोगрафином).

Характерным признаком БК является изменение рельефа слизистой оболочки толстой кишки в виде «булыжной мостовой».

Он характеризуется крупноячеистым видом рельефа, который обусловлен наличием плоских, овальных внутрипросветных образований в подслизистом слое толстой кишки. Активный язвенный процесс формирует образование глубоких

продольных и поперечных язв между внутрипросветными образованиями. В этих ситуациях рельеф булыжной мостовой более рельефен (выражен), а характер очертаний этих изменений более контрастен в рентгенологическом изображении. Продольные и поперечные линии исчерченности выходят за пределы слизистого слоя и приобретают вид глубоких ниш, которые иногда напоминают симптом «**шляпок вбитых гвоздей**», «**симптом ниши**».

По сравнению с аналогичным симптомом при ЯК, размеры этих ниш достигают более 2-4 мм. Такая рентгенологическая особенность обусловлена более глубокими язвами, чем при ЯК.

*Н.В!!! После опорожнения от бариевой взвеси стенка толстой кишки всегда имеет более широкий просвет 1-2,5 см и не сужается до уровня 0,5 см. Эти особенности указывают на снижение эластичности кишечной стенки.*

**4. Компьютерная томография и УЗИ** полезны в случае когда имеются внутрибрюшинные абсцессы, пальпируемая масса, увеличение лимфатических узлов брыжейки.

**5. Магнитно-резонансная томография** кишечника с контрастированием - позволяет оценить протяженности поражения кишечника, наличие свищей и стриктур, увеличенных лимфоузлов. За счет накопления контраста в воспаленном сегменте кишки имеется возможность оценить локализацию воспаления в стенке кишки (слизистая оболочка или более наружные слои), а также дифференцировать "холодную" стриктуру (истинную) от воспалительной (сужение просвета на фоне отека стенки кишки).

**6. Определение ASCA** (антител к *Saccharomyces cerevisiae*) часто помогает подтвердить диагноз.

## Дифференциальная диагностика болезни Крона и ЯК

<b>Болезнь Крона</b>	<b>Язвенный колит</b>
Тонкая кишка поражается в 80% случаев.	Поражение ограничено толстой кишкой.
Ректосигмоидный отдел поражается редко; вовлекается в процесс обычно правый фланг толстой кишки.	Неизменно вовлекается ректосигмоидный отдел; обычно поражается левый фланг толстой кишки.
Профузное ректальное кровотечение встречается редко, за исключением 75-85% случаев колита Крона.	Всегда наблюдается профузное ректальное кровотечение.
Характерны свищи, объемное образование и абсцедирование.	Образование свищей не происходит.
Перианальные поражения в 25-35% случаев.	Никогда не наблюдается перианальных поражений.
При рентгенологическом исследовании стенка кишки поражена ассиметрично и сегментарно с неизменными зонами между пораженными сегментами.	Стенка кишки поражается симметрично и на всем протяжении проксимально от прямой кишки.
При эндоскопическопии поражения очаговые с участками изъязвлений отдельных сегментов, чередующиеся с участками нормальной слизистой.	Воспаление равномерное и диффузное.
Микроскопически определяется воспаление, и трещины распространяются трансмурально; поражения часто строго ограничены.	Воспаление ограничено слизистой, за исключением тяжелых случаев.
Эпителиоидные (саркоидозоподобные) гранулемы обнаруживаются в 25-50% случаев (патогномоничный признак).	Типичных эпителиоидных гранул не наблюдается.

## Осложнения

- Кишечные кровотечения более характерны для ЯК, чем для БК. Источником кровотечений при БК являются глубокие язвы- трещины кишечной стенки на каком-либо ее участке. Массивные кишечные кровотечения, которые рассматриваются как осложнение БК, отмечаются у 1-2% больных.

- Прободение стенки кишки с развитием внутрибрюшинных абсцессов, перитонита, внутренних и наружных свищей, стриктур, брюшных спаек.

- Сужению просвета кишки и кишечной непроходимости (патогномонично для БК).

- Токсический мегаколон в редких случаях (реже чем при язвенном колите).

- Свищевые ходы в мочевой пузырь или матку вызывают инфекции, выделение воздуха и кала из мочевого пузыря или влагалища.

Осложнения БК, в основном, обусловлены трансмуральным характером поражения стенки кишки и анального канала.

## Лечение

Применяются следующие лекарственные препараты:

- **Салицилаты (5-ASA)** — сульфасалазин, месалазин. (УД Ia)

Дозы препаратов 5-АСК, применяемых при лечении обострений БК, выше используемых при НЯК. Так, в период обострения целесообразно назначать не менее 3-4 г месалазина в сутки, по достижении клинического эффекта дозу препарата снижают.

- **Глюкокортикоиды** — преднизолон; (УД Ia)

При этом дозы преднизолона, как правило, несколько превышают таковые при НЯК и в зависимости от тяжести обострения заболевания составляют 40-60 мг/сут. При высокой активности заболевания, тяжёлом состоянии пациента преднизолон целесообразно начинать использовать парентерально. При этом суточные дозы препарата составляют 240-360 мг. Увеличение дозы глюкокортикоидов, нецелесообразно, поскольку при отсутствии выраженного усиления эффективности

терапии, нарастает вероятность развития побочных эффектов. При достижении клинического эффекта дозу преднизолона снижают постепенно: по 5 мг/нед; при достижении суточной дозы препарата 15-20 мг скорость снижения целесообразно уменьшить до 2,5 мг/нед.

- **Блокаторы фактора некроза опухоли** — инфликсимаб; (УД Ib)

Введение в практику препарата биологического происхождения, антагониста фактора некроза опухоли, инфликсимаба обеспечило новые возможности для клиницистов в лечении тяжёлых стероидорезистентных форм ВЗК. В настоящее время инфликсимаб является не только резервным препаратом при стероидорезистентных формах заболевания, но и препаратом выбора для лечения БК с высокой активностью. Контролируемые исследования показали, что оптимальная доза препарата при лечении БК составляет 5 мг/кг массы пациента. Инфликсимаб вводят внутривенно медленно. Эффект от однократного введения уступает таковому при повторной схеме применения препарата (повторное введение через 2 и 6 нед после первого применения).

- Препараты антимикробного действия (метронидазол, ципрофлоксацин); (УД Ic) некоторые антибиотики входят в базисную схему лечения обострений заболевания. Помимо прямого антибактериального влияния данных средств, следует рассматривать и иммуномодулирующее действие этих препаратов. Антибактериальные препараты применяют в составе комплексной терапии, обычно в сочетании с глюкокортикоидами. Хороший лечебный эффект демонстрирует комбинация метронидазола и ципрофлоксацина. Антибактериальные препараты особенно показаны при фистулообразующей форме БК.

- Иммунодепрессанты — азатиоприн, метотрексат, 6-меркаптопурин; (УД Ia) Хотя при БК клиническая эффективность мощного иммуносупрессора, циклоспорина, по сравнению с НЯК, несколько ниже, всё же данный препарат следует рассматривать как резервный при лечении обострений БК, резистентных к проводимой глюкокортикоидной терапии и лечению инфликсимабом.

## **Хирургическое лечение**

### Абсолютные показания к хирургическому лечению БК:

- Перфорация кишки;
- Кишечное кровотечение;
- Токсический мегаколон;
- Вовлечение в процесс мочевых путей.

### Относительные показания:

- Свищи;
- Хроническая частичная кишечная непроходимость;
- Абсцедирование инфильтрата в брюшной полости.

## **Прогноз**

- В отношении выздоровления – неблагоприятный;
- В отношении продолжительности жизни: при адекватном наблюдении и лечении при БК меньше в среднем на 3-5 лет, чем таковой в популяции.

## **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение болезни Крона.
2. Перечислите возможные причины болезни Крона.
3. Назовите классификацию болезни Крона.
4. Опишите клинику болезни Крона.
5. Каковы внекишечные проявления болезни Крона?
6. Опишите диагностику болезни Крона.
7. Какой рентгенологический признак характерен при болезни Крона?
8. Консервативное лечение болезни Крона.
9. Какие показания к хирургическому лечению при болезни Крона?
10. Прогноз при болезни Крона.

## Список использованной литературы

1. Бун Н.А. Гастроэнтерология. Гепатология. / Н.А. Бун: пер. с англ. / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО РидЭлсивер, 2009. – 192 с.
2. Воробьев Г.И. Воспалительные заболевания кишечника / Г.И. Воробьев, И.Л. Халиф. – М.: Миклош, 2008. – 400 с.
3. Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / В.Т. Ивашкин. – М.: Литтера, 2011. – 848 с.
4. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / В.Т. Ивашкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 208 с.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

<https://GastroScan.ru/literature/>

Учебные пособия для врачей и обучающихся медицине

Видеозаписи лекций для студентов медицинских ВУЗов и ординаторов

# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

*Учебное пособие*

Допущено УМО по классическому университетскому образованию  
в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений,  
обучающихся по направлению 060101 Лечебное дело, 06013 Педиатрия, 06014  
Медико-профилактическое дело, 060105 Стоматология

