ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВОДА

Мотивация

Результаты эпидемиологических исследований, характеризующих динамику заболеваемости различными болезнями органов пищеварения свидетельствуют об изменении удельного веса наиболее встречающихся гастроэнтерологических заболеваний. Очевидная констатация снижения частоты язвенной болезни, наоборот, увеличение числа больных, страдающих гастроэзофагеально-рефлюксной болезнью (ГЭРБ), дали основание провозгласить на 6-й Объединенной европейской неделе гастроэнтерологии (Бирмингем, 1997), лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век ГЭРБ». Важность ГЭРБ определяется не только ее распространенностью, но и клинической значимостью, в частности, возможностью существования, так называемых внепищеводных проявлений заболевания, а также недостаточной эффективностью существующих методов лечения. Периодически возникающая изжога – ведущий симптом ГЭРБ – встречается у 20-40% всего населения. При беременности этот симптом встречается у 46% женщин. Что же касается рефлюкс эзофагита (РЭ), то это заболевание обнаруживается у 3-4% всего населения и у 6-12% лиц, подвергнувшихся эндоскопическому исследованию. Особенность поражения больных ГЭРБ – с 18 лет частота заболевания увеличивается, при благоприятном течении к 75-85 годам снижается, за исключением больных с пептической язвой пищевода.

Выделяют следующие заболевания пищевода:

Органические: Врожденные аномалии развития (атрезия), инородные тела, повреждения, ожоги, стриктуры, дивертикулы, хиатальная грыжа. Воспалительные эзофагиты (ирритативные, химические, инфекционные, рефлюксные). Рак пищевода.

Функциональные: дискинезия - спастическая (гипермоторная) и атоническая (гипомоторная), ахалазия кардии (кардиоспазм), ГЭРБ.

Редкие заболевания: поражение пищевода при склеродермии, других коллагенозах, туберкулезе, сифилисе, микозах (кандидоз), болезнь Крона.

Клинические симптомы заболеваний пищевода:

1. Дисфагия (затруднения прохождения пищи при глотании вследствие органических или функциональных причин).

Тип употребляемой пищи, вызывающий дисфагию, дает полезную информацию. Затруднения, возникающие при употреблении только твердой пищи, указывают на наличие механической дисфагии, при которой просвет сужен не столь уж сильно. Застрявший пищевой комок можно протолкнуть через суженный участок, выпив какую-либо жидкость. При резко выраженном уменьшении просвета дисфагия развивается при употреблении как твердой, так и жидкой пищи. В отличие от этого, при функциональной дисфагии, обусловленной ахалазией или диффузным спазмом пищевода, пациенты отмечают нарушение прохождения как твердой, так и жидкой пищи.

2. Боль – ретростернальная или вдоль пищевода во время глотания. *Одинофагия* – боль, связанная с глотанием. *Эзофагодиния* – боль, возникающая вне приема пищи. Причины – эзофагоспазм, воспаление, опухоли, внепищеводные причины (сдавление извне увеличенными лимфоузлами, аневризмой грудного отдела аорты, атипично расположенной щитовидной железой).

3. Изжога – специфическое ощущение жжения за грудиной, ассоциированное с рефлюксом желудочно-кишечного содержимого в нижнюю часть пищевода.

4. Рвота, отрыжка, срыгивание, редко – *руминация* – сочетание выраженного срыгивания с повторным пережевыванием и заглатыванием пищи – чаще у детей раннего возраста.

5. Гиперсаливация.

6. Внепищеводные симптомы – эзофагокардиальный рефлекс (нарушения ритма, кардиалгии), кашель, дисфония, стоматологические проблемы.

7. Globus hystericus – неврастения, кажущееся ощущение того, что в горле застрял комок.

Физиология глотания. Процесс глотания начинается с принудительной (ротовой) *Некоторые физиологические особенности, препятствующие гастроэзофагальному рефлюксу.* В нижней части пищевода расположен так называемый нижний пищеводный сфинктер. Его протяженность составляет примерно 4-5 см. Это мышечное образование не соответствует общепринятому понятию сфинктера (например, пилорического). Мышцы нижнего пищеводного сфинктера обладают просто достаточно высоким тонусом, благодаря чему пищевод в условиях покоя закрыт. В области нижнего пищеводного сфинктера при этом создается довольно высокое давление от 10 до 20 мм.рт.ст. (в зависимости от фазы дыхания). При глотательных движениях тонус мышц нижнего пищеводного сфинктера снижается, его давление преодолевается, и пищеводные массы проходят в желудок, после чего просвет нижней части пищевода сразу же закрывается.

Ахалазия кардии

Ахалазия кардии имеет следующие синонимы: кардиоспазм, хиатоспазм, идиопатичекое расширение пищевода, мегаэзофагус, долихоэзофагус, аперистальтический пищевод, пародоксальная дисфагия. Как следует из названий, для ахалазии характерны два основных явления – расширение (удлинение) пищевода и спазм его кардиального отдела. Точнее, речь идет не только о спазме (кардиоспазме), сколько об отсутствии способности к расслаблению нижнего пищеводного сфинктера при акте глотания, что собственно и соответствует термину «ахалазия». Это комплекс нейромышечных нарушений, приводящих к уменьшению (или отсутствию) возможности нижнего пищеводного сфинктера к расслаблению в процессе акта глотания в сочетании с уменьшением (или исчезновением) пропульсивной перистальтики средней трети пищевода. Распространенность - 6,5-7,5 на 100 тыс. населения, заболевание встречается одинаково часто у мужчин и женщин, больше в среднем возрасте. Ахалазия кардии с достаточным основанием может быть названа предраковым заболеванием. При достаточном сроке наблюдения рак пищевода развивается у больных с ахалазией в 4-5 раз чаще, чем у остального населения.

Классификация. Различают 4 стадии заболевания. I чисто функциональная – временное нарушение прохождения пищи через кардиальный отдел пищевода, в основном, за счет прекращения расслабления нижнего пищеводного сфинктера при глотании и некоторого повышения его тонуса. В этой стадии ахалазия кардии еще не сопровождается расширением пищевода, так как задержка пищи в нем носит кратковременный характер. Во II стадии задержка пищи наблюдается более длительный срок, что приводит уже к умеренному расширению пищевода. III стадия характеризуется стабильным расширением пищевода и его сужением в нижней части (за счет рубцовых изменений). Последняя IV стадия сочетается с осложнениями – эзофагитом и периэзофагитом.

Этиология и патогенез. При гистологическом исследовании удается обнаружить стойкие дегенеративные изменения в ганглиозных клетках Ауэрбаховского сплетения, начиная со средней части пищевода. С помощью электронной микроскопии были также найдены дегенеративные процессы в ветвях n.vagus. Таким образом, ахалазия кардии частично может быть отнесена к органическим заболеваниям пищевода в отличие от чисто функционального состояния *эзофагоспазма (кардиоспазма)*. Речь идет не столько о повышении

тонуса нижнего пищеводного сфинктера (кардиоспазме), сколько об отсутствии возможности его расслабления в сочетании со снижением (или) отсутствием перистальтики в средней части пищевода.

Основным и, как правило, первым симптомом ахалазии кардии является *дисфагия*. Ее возникновение, а иногда и ухудшение часто удается связать с психоэмоциональными расстройствами. В редких случаях может наблюдаться и так называемая парадоксальная дисфагия, при которой твердая пища проходит лучше, чем жидкая, а большие порции пищи лучше, чем маленькие, или дисфагия бывает более выражена при приеме холодной пищи, реже, при горячей или кислой. Иногда начало заболевания манифестирует со *схваткообразными, эпизодически возникающими болями* за мечевидным отростком во время еды. Это может быть связано с отсутствием расслабления нижнего пищеводного сфинктера при сохранении пропульсивной перистальтики средней части пищевода. В ходе развития заболевания последняя угасает, наступает фаза так называемой паралитической ахалазии, и тогда на первый план выступает симптом дисфагии. *Загрудинная боль (одинофагия и эзофагодиния)*. Одинофагия связана с растяжением нижней части пищевода, носит постоянный ноющий (чувство тяжести, сдавления) характер. Эзофагодиния часто носит характер кризов, бывает связана с волнениями, психоэмоциональными расстройствами, может возникнуть ночью. При этом пищевод пустой. Такие болевые кризы сочетаются с сердцебиением, потливостью, ощущением нехватки воздуха, продолжаются относительно короткий срок. Вероятно, эти боли могут быть объяснены спонтанными спастическими сокращениями пищевода на фоне общей вегетативной реакции. Для ахалазии пищевода типичным является симптом *регургитации*. Регургитация может появляться во время еды и сочетаться с дисфагией или же возникает через какое-то время после еды (через 1-3 часа). Иногда срыгивание может быть спровоцировано физическим напряжением или переходом больного в горизонтальное положение, а также наклоном вперед. Регургитация возникает и ночью, и тогда пищевые массы, попадая в верхние дыхательные пути, вызывают приступ сильного кашля («симптом мокрой подушки»). В связи с дисфагией, болями и регургитацией больные ограничивают прием пищи, реже едят и теряют в весе.

Диагностика. Рентгенологическое исследование - на обзорном снимке при выраженных явлениях ахалазии кардии видно отсутствие газового пузыря в желудке, что является патогномоничным признаком. Может также наблюдаться расширение тени средостения вправо. При исследовании с контрастом во всех случаях удается обнаружить сужение терминального отдела пищевода. Форма суженной части разнообразна («заточенный карандаш», «крысиный хвост», «морковка») с более или менее выраженным расширением пищевода. В процессе рентгенологического исследования для выявления проходимости кардии используют некоторые пробы: дают 500 мл воды (проба Кона) или наполняют пищевод контрастной взвесью до дуги аорты (проба Херста). Пищевод расширяется, может удлиняться, искривляться, приобретает мешковидную форму. При эндоскопическом исследовании в выраженных случаях удается выявить расширенную полость, кроме того, морфологические признаки хронического эзофагита, иногда лейкоплакию. Имеет большое значение для дифференциального диагноза с раком пищевода. Большое значение имеют медикаментозные пробы: при обнаружении при рентгенологическом исследовании задержки бариевой массы дают таб. нитроглицерина или амилнитрит. Происходит расслабление нижнего пищеводного сфинктера. Проба с карбохолином – провокационная проба – вызывает клиническую картину и усугубляет рентгенологические изменения (плохо переносится пациентами). Важное значение имеет манометрия.

Лечение. Психический комфорт, щадящая (химически и механически) диета, богатая белками и витаминами. Питание должно быть частым, малыми порциями (до 6 раз в день). При начальных стадиях заболевания применяют средства, способствующие открытию кардии – нитраты. Антихолинергические препараты и прокинетики менее эффективны, так как первые, снижая тонус нижнего пищеводного сфинктера, одновременно уменьшают и пропульсивную перистальтику в средней части пищевода, чем способствуют ухудшению условий для продвижения пищи по пищеводу, вторые усиливают перистальтику пищевода, но повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера. Немаловажным является назначение седативных препаратов. Чаще всего применяют инструментальное эндоскопическое расширение кардиального отдела с помощью кардиодилятатора. Наиболее распространен дилятатор Штарка. При отсутствии эффекта от такого метода лечения может быть поставлен вопрос о целесообразности хирургического вмешательства, однако, это часто приводит к развитию гастроэзофагального рефлюкса.

Дискинезии пищевода

Существует гипомоторная и гипермоторная дискинезия. Распространенность составляет около 3%, наблюдается чаще в возрасте старше 50 лет (90% больных). Целесообразно различать недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, диффузный спазм пищевода (эзофагоспазм). Моторные нарушения могут быть первичными и вторичными. Первичные нарушения могут быть следствием расстройства моторики пищевода, обусловленного наследственной аномалией нейромышечного аппарата. Кроме того, нарушение двигательной функции пищевода иногда бывает связано с изменением нервной и гормональной регуляции системного характера. Так, например, длительное применение гормональных контрацептивов приводит к отчетливому снижению моторной деятельности пищевода и тонуса нижнего пищеводного сфинктера. Кардиоспазм может быть следствием неврастении. Вторичные заболевания могут быть непосредственно связаны как с самими заболеваниям пищевода (грыжи, дивертикулы), так и с патологией других органов пищеварения.

Диагностика и клиническая картина. Отличительной чертой гиперкинетического варианта дискинезии пищевода является усиление тонуса и моторики пищевода, наблюдаемой не только во время, но и вне акта глотания. При появлении клинической симптоматики ведущим признаком является дисфагия, которая может меняться и исчезать со временем. Нередко провоцируется курением, сильно охлажденными (или, напротив, горячими) напитками, алкоголем, острыми приправами и эмоциональными воздействиями. При гиперкинетических вариантах часто наблюдаются и загрудинные боли, которые нередко рассматриваются как стенокардия. Важным является тот факт, что в подобных случаях прием нитратов, как при типичной стенокардии, ликвидирует боль в связи со снятием спазма пищевода. При спазмах устья пищевода, которые могут появляться при стрессовых ситуациях и неврозах типа истерии, возникает ощущение «комка в горле». Наибольшее диагностическое значение при данном заболевании имеет рентгенологическое исследование. При этом удается обнаружить зубчатость контуров пищевода и его локальную деформацию. Эзофагоспазм ведет к задержке жидкой контрастной массы более 5 с. Гипокинетический вариант чаще всего является вторичным. Как самостоятельное заболевание халазия кардии может быть в пожилом и старческом возрасте, у хронических алкоголиков, при длительно существующем сахарном диабете. Чаще всего гипокинетический вариант клинически проявляется рефлюкс-эзофагитом.

Лечение. При неврастеническом варианте дискинезии пищевода применяют седативные препараты, транквилизаторы. Целесообразно назначение нитратов, кальциевых блокаторов, холинолитиков. При снижении моторной функции – прокинетики. При наличии сопутствующего рефлюкс-эзофагита – его лечение.

Дивертикулы пищевода

Дивертикулы пищевода представляют собой округлые мешкообразные выпячивания стенки пищевода, выстланы слизистой оболочки, имеют тонкую стенку, могут иметь различную локализацию в пищеводе и величину. Встречаются они у 1,5-2% населения. Наиболее часто встречаются дивертикулы грудного отдела пищевода (80% всех дивертикулов). Нередко дивертикулы сочетаются с другими заболеваниями органов пищеварения.

Классификация: в зависимости от локализации – фарингоэзофагальные (3-4%) (глоточно-пищеводные, ценкеровские, шейные, пограничные), верхнегрудинные (75-85%) (грудного отдела пищевода, перибронхиальные, парабронхиальные), эпифренальные (10-12%) (наддиафрагмальные, нижнегрудные), поддиафрагмальные (0,5%). Истинные – сохраняется структура органа, при ложных отсутствует мышечная оболочка (похоже на грыжу – проникновение слизистой оболочки пищевода через слабые места мышечной стенки). «Пульсионные дивертикулы» - как бы явление пульсации дивертикула – его появление или увеличение только в момент глотания. «Тракционные» - связаны с тракцией (подтягиванием) пищевода за счет рубцовой ткани, образуются при медиастинальном лимфадените или плеврите.

Этиология и патогенез: причиной ценкеровского (фарингоэзофагального) дивертикула, составляющего примерно ¾ всех пульсионных дивертикулов, является врожденная или приобретенная неполноценность соединительнотканных и мышечных структур области глоточно-пищеводного перехода. Благодаря этому образуется грыжеподобное выпячивание слизистой и подслизистой оболочки пищевода между участками неполноценной мышечной ткани. Эти дивертикулы, как правило, бывают единичными и распространяются кзади между пищеводом и позвоночником. К неполноценности структур стенки пищевода для образования ценкеровского дивертикула необходима еще и дискинезия пищевода, особенно связанная с дискоординацией действий мышц пищевода и глотки. Другое происхождение имеют дивертикулы грудного отдела пищевода (бифуркационные), они чаще тракционные и связаны с периэзофагитами, туберкулезными лимфаденитами, плевритами, перикардитами, реже – с заболеваниями грудного отдела позвоночника. Тракционные дивертикулы грудного отдела могут увеличиваться за счет резкого повышения внутрипищеводного давления при глотании, т.е. к ним присоединяется фактор, характерный для пульсионного дивертикула. Эпифренальные дивертикулы чаще всего пульсионные и обусловлены в основном резким повышением давления в нижней части пищевода при глотании на фоне воспалительных изменений его слизистой оболочки (эзофагита).

Диагностика и клиническая картина. Длительное время могут протекать субклинически. Чаще всего клинические симптомы дают ценкеровские дивертикулы. Это сухость и «царапанье» в горле, сухой кашель без видимой причины, ощущение инородного тела по ходу пищевода при глотании, обильное слюнотечение. В ходе дальнейшего прогрессирования заболевания появляется дисфагия, иногда регургитация, ночной кашель. Иногда при осмотре шеи можно обнаружить ее ассиметрию с выпячиванием мягкой консистенции, которое может увеличиваться во время еды. В дальнейшем присоединяется боль за счет растяжения дивертикула и развития дивертикулита. Иногда могут быть эзофагит эрозивного или геморрагического характера, нередко это сочетается с хроническим

бронхитом и развитием аспирационных пневмоний и бронхоэктазов. Ведущим в диагностике дивертикулов пищевода является рентгенологическое исследование. С его помощью можно установить локализацию, размеры, форму дивертикула. Наличие осложнений наиболее достоверно диагностируется эндоскопически.

Лечение: при дивертикулах небольших размеров, отсутствии клинической симптоматики и задержке в них контрастной взвеси при рентгенологическом исследовании необходимости в лечебных мероприятиях нет. Консервативное лечение: диета, которая препятствует задержке пищевых масс в дивертикуле (хорошо измельченная пища, прием ее маленькими глотками, медленно); после еды целесообразно выпить несколько глотков воды. Имеет значение, приподнятое положение тела в ночное время. Для механического очищения пищевода перед едой рекомендуют принять растительное масло. При появлении дивертикулита используют антибиотикотерапию. При безуспешности медикаментозного лечения, больших размерах дивертикулов, появлении осложнений рекомендуют хирургическое лечение.

Рак пищевода

Это самое частое (80-90%) из злокачественных заболеваний пищевода. Среди всех злокачественных опухолей человека рак пищевода занимает по частоте 7 место, а в группе злокачественных новообразований органов пищеварения – 4 место у мужчин и 6-е у женщин. Северо-Западный регион входит в зону риска по развитию рака пищевода. Известен ряд факторов, предрасполагающих к развитию рака пищевода: систематический контакт с канцерогенными веществами, хроническое лучевое воздействие, чрезмерное механическое, термическое, химическое раздражение слизистой оболочки пищевода, злоупотребление алкоголем, табакокурение, неполноценное питание. Имеют значение особенности питания и образа жизни: прием горячей пищи и напитков, употребление «жестких» продуктов, например мороженного или пережаренного мяса, мелкокостистой рыбы, растопленного сала.

В качестве предраковых заболеваний можно рассматривать 1) пищевод Баррета. Пищевод Баррета нередко осложняется пептической язвой, пептической стриктурой или аденокарциномой. 2) пептическая язва пищевода 3) полипы пищевода 4) папилломы 5) доброкачественные неэпителиальные опухоли (озлокачествляются редко) 6) дивертикулы пищевода могут способствовать инициированию злокачественного процесса в случае развития дивертикулита 7) рубцовые стриктуры после химических ожогов пищевода 8) курение, употребление алкоголя..

Чаще всего рак пищевода развивается в местах физиологических сужений: в устье пищевода, на уровне бифуркации трахеи, в месте перехода в кардиальный отдел желудка. Наиболее часто поражается средняя треть грудного отдела пищевода (60%). Макроскопически: скиррозный инфильтративный рак (10%), язвенный или мозговидный (30%) рак растет в просвет пищевода и легко распадается, узловатый или бородавчато-папилломатозный рак (около 60%) имеет экзофитный рост, разрастается в виде «цветной» капусты, легко распадается и кровоточит.

Клиническая картина. Клинические симптомы рака пищевода можно разделить на три группы: 1) первичные или местные симптомы, обусловленные поражением стенок пищевода; 2) вторичные симптомы, возникающие в результате распространения опухолевого процесса на соседние органы и ткани; 3) общие симптомы, обусловленные интоксикацией и нарушением питания. **Первичные симптомы**: дисфагия – обычно первый, наиболее постоянный (наблюдается у 70-

95% больных), нередко единственный и поздний симптом заболевания. В начальном периоде акт глотания обычно не нарушен или имеются лишь самые незначительные признаки дисфагии, такие как ощущение инородного тела, появляющееся при проглатывании твердой пищи, чувство «царапанья» за грудиной, «прилипание» пищи к стенке пищевода. Ранняя дисфагия обнаруживается, прежде всего, при проглатывании плотной или недостаточно прожеванной пищи, в то время как жидкости проходят свободно. Больные ощущают временную задержку пищевого комка на определенном уровне. Глоток воды обычно устраняет эти явления. В дальнейшем перестает проходить даже хорошо прожеванная пища, дисфагия становиться постоянной и возникает даже при приеме жидкой пищи. Боль – частый симптом рака, встречается у 1/3 больных и бывает двух типов: а) боль перемежающаяся, которая возникает во время приема пищи, локализуется за грудиной на уровне, расположенном несколько выше опухоли, может иррадиировать в спину, шею. Возникновение подобной боли обусловлено травмированием пищей воспаленной стенки пищевода около опухоли. б) боль постоянная, не зависит от приема пищи или усиливается после еды, тупая, локализуется ниже уровня новообразования и обусловлена периэзофагитом и прорастанием опухоли в окружающие пищевод ткани и органы. Постоянные боли обычно свидетельствуют о поздней стадии заболевания, когда опухоль сдавливает блуждающий и симпатический нервы. Эти боли локализуются за грудиной и в межлопаточной области и иррадиируют в шею, а иногда в межреберные промежутки. Срыгивание пищей встречается у 23% больных. Появляется при значительном стенозировании просвета пищевода и скоплении пищи над местом сужения. Некоторые больные, ощущая тяжесть и распирание за грудиной после приема пищи, искусственно вызывают рвоту для устранения неприятного чувства. Гиперсаливация возникает в 6-7% случаев, обычно при локализации опухоли в верхней и средней трети пищевода и является результатом раздражения блуждающего нерва. Запах изо рта может быть следствием разложения задержавшейся пищи над опухолью или распада самой опухоли и отмечается уже на поздней стадии болезни. **Вторичные симптомы:** поражение возвратного нерва (охриплость и осиплость голоса в результате пареза гортани). Сдавливание блуждающего нерва может вызвать брадикардию, приступы кашля, рвоту. Поражение узлов симпатического нерва проявляется синдромом Бернара-Горнера (птоз, миоз, эндофтальм). При локализации опухоли в нижней части пищевода в процесс вовлекается диафрагмальный нерв, что определяется рентгенологически по парадоксальному движению диафрагмы. Переход опухоли на гортань сопровождается изменением звучности голоса, появлением одышки и стридорозного дыхания. Мучительный кашель, возникающий при приеме жидкости, может свидетельствовать об образовании пищеводно-трахеального или пищеводно-бронхиального свища. Это осложнение обычно сопровождается пневмонией, абсцессом или гангреной легкого. Прорастание опухоли в средостение вызывает гнойный медиастенит, а при прорастании крупного сосуда наступает тяжелое кротечение. **Общие симптомы** возникают на поздних стадиях.

Клинические формы: 1) пищеводная (49%) – дисфагия, расстройство глотания, боли при прохождении пищи по пищеводу, 2) гастритическая (14%) – тошнота, изжога, отрыжка, рвота, 3) невралгическая (10%) – боли в области шеи, плече, руке, позвоночнике, 4) кардиалгическая (9%), 5) ларинготрахеальная (8%) – охриплость голоса, афония, лающий кашель, 6) плевропульмональная (5%) – одышка, кашель, приступы удушья, 7) смешанная форма (5%).

Диагностика. При опросе больного – данные, позволяющие заподозрить рак пищевода: 1) дисфагия различной степени выраженности; ощущение прохождения пищевого комка, боль или неприятные ощущения по ходу пищевода при приеме

пищи; 3) повторяющаяся регургитация или рвота; 4) появившаяся осиплость, осиплость голоса; 5) кашель, возникающий при приеме пищи. Важным является выявление предрасполагающих факторов. При объективном осмотре только в далеко зашедших случаях могут быть обнаружены признаки заболевания: при пальпации могут быть обнаружены метастазы в надключичные или шейные лимфоузлы. Аускультация пищевода у мечевидного отростка спереди или в области Th X-XII сзади позволяет обнаружить изменение глотательных звуков: второй звук выслушивается не спустя 6-8 с после первого, а с опозданием до 10-20 с. Другой аускультативный прием: после первого глотательного движения больной производит несколько глотков впустую, звук, вызываемый падением жидкости в желудок, воспроизводится несколько раз подряд. В норме пищевой комок проходит шейный отдел пищевода через 1-1,5 с., грудной – через 5-6 с, и через 6-8 с пища поступает в желудок. Инструментальные методы: рентгенологическое исследование, эндоскопия, МРТ.

Дифференциальный диагноз производится по симптому дисфагии.

Лечение: хирургическое, лучевая терапия. *Прогноз*: средняя продолжительность жизни с момента появления первых симптомов заболевания не превышает 5-10 мес. Очень редко больные живут 2-3 года. При оперативном лечении 5-летняя выживаемость не превышает 15%.

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (хиатальные грыжи)

Часть нижнего отдела пищевода располагается в брюшной полости, пересекая диафрагму. Тонкая соединительная мембрана (membrana oesophagodiafragmatica) соединяет пищевод и пищеводное отверстие диафрагмы и герметично ограничивает брюшную полость от грудной. Внутрибрюшное давление несколько выше, чем внутригрудное, и поэтому эта тонкая мембрана все время подвергается давлению со стороны брюшной полости, особенно в положении сидя и лежа. Постепенно с возрастом и при ряде дополнительных условий за счет растяжения этой мембраны возможно смещение некоторых органов брюшной полости в грудную и образование грыжи.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) – хроническая рецидивирующая болезнь, связанная со смещением через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость абдоминального отдела пищевода, кардии верхнего отдела желудка, а иногда и петель кишечника.

ГПОД является очень распространенным заболеванием, особенно в пожилом возрасте. По своей частоте занимает 4-5 место среди заболеваний органов пищеварения. ГПОД составляет более 90% всех грыж диафрагмы, часто сочетается с рядом других распространенных заболеваний органов пищеварения.

Классификация. ГПОД I степени (эзофагодиафрагмальные) – над диафрагмой (в находится абдоминальный отдел пищевода, а кардия – на уровне диафрагмы; желудок приподнят и непосредственно прилежит к ней. ГПОД II степени – в грудной полости находится абдоминальный отдел пищевода, а непосредственно в области пищеводного отдела диафрагмы – часть желудка. При ГПОД III степени не только абдоминальный отдел пищевода и кардия находятся над диафрагмой, но и часть желудка (дно и тело, а иногда и антральный отдел).

Скользящая (осевая, аксиальная) грыжа, при которой абдоминальная часть пищевода, кардия и фундальная часть желудка могут через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы проникнуть в грудную полость.

Параэзофагальная грыжа; при ней терминальная часть пищевода и кардия остаются под диафрагмой, но часть фундального отдела желудка проникает в грудную полость.

Смешанный вариант – сочетание аксиальной и параэзофагальной грыжи. Наиболее часто встречается скользящая грыжа, параэзофагальная и смешанная наблюдаются примерно поровну (по 5%).

Этиология и патогенез. Существуют несколько причин, способствующих развитию ГПОД. Это наследственная предрасположенность, которое появляется врожденным недоразвитием соединительнотканных структур, укрепляющих пищевод в отверстии диафрагмы. Кроме того, дистрофические изменения, связанные с возрастом. Увеличение внутрибрюшного давления (метеоризм, привычные запоры, ожирение, асцит, тяжелая физическая нагрузка). Ряд патологических состояний пищевода и соседних органов (пороки сердца) со временем могут приводить к укорочению пищевода, способствуя его «подтягиванию» в грудную полость. Важно, что смещение абдоминального отдела пищевода и частей желудка в грудную полость (даже временно) приводит к изменению анатомических взаимоотношений между пищеводом и желудком, что всегда способствует развитию слабости замыкательного механизма кардии. Как следствие этого, при наличии соответствующих благоприятных условий появляется гастроэзофагальный рефлюкс.

Клиническая картина и диагностика. В половине случаев ГПОД протекает (иногда даже в выраженных случаях) на субклиническом уровне и может быть установлена только с помощью рентгенологического исследования. Нередко такие пациенты наблюдаются у кардиолога по поводу болей в области сердца. Существует несколько клинических симптомов, патогенетически связанных с ГПОД. Причиной *боли* следует считать сдавление нервных и сосудистых окончаний кардии и фундального отдела желудка в области пищеводного отверстия диафрагмы при проникновении их в грудную полость. При этом возможна различная локализация болей. Иногда они носят опоясывающий характер, что дает основание заподозрить у больного панкреатит. Чаще всего боли возникают в подложечной области, могут распространяться по ходу пищевода вверх. Примерно у 1/5 больных боли локализуются в области сердца. Реже боль отдает в спину. Важно, что чаще всего боли появляются после еды, при физической нагрузке, в горизонтальном положении, при кашле, на фоне метеоризма. Боль исчезает или уменьшается после отрыжки, рвоты или срыгивания, а также после глубокого вдоха или перехода в вертикальное положение. В диагностическом отношении важно, что боли при ГПОД редко носят интенсивный характер, обычно они умеренные, тупые и усиливаются при наклоне вперед. Следующая группа симптомов непосредственно связана с *недостаточностью кардии, гастроэзофагальным рефлюксом*. Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера – частое следствие ГПОД. Эта группа симптомов: боль при глотании, отрыжка, регургитация кислым желудочным содержимым, изжога. Следует подчеркнуть зависимость этих клинических симптомов от положения тела, особенно при переходе из вертикального положения в горизонтальное (после еды) или утром при вставании с постели. Боли уменьшаются или исчезают после того, как больной встает, особенно после отрыжки воздухом. Наоборот, любые причины, повышающие внутрибрюшное давление (в том числе акт дефекации), усиливают симптоматику. При ГПОД иногда наблюдается *дисфагия*, она чаще всего бывает связана с рефлюкс-эзофагитом в нижней части пищевода. Дисфагия может появиться в конце еды, что является ее отличительной чертой при данном заболевании. Нередко при ГПОД наблюдается более или менее выраженная *анемия,* она чаще носит постгеморрагический характер. Массивные кровотечения, как правило, не наблюдаются, чаще анемия

связана с повторными, скрытыми кровотечениями из нижнего отдела желудка и пищевода. Иногда может быть ущемление грыжи, особенно при резком, внезапном повышении внутрибрюшного давления. Необходимо отметить *бронхо-пищеводный* синдром. Он проявляется частыми трахеобронхитами, бронхообструкцией, реже пневмониями. Развитие бронхолегочных осложнений при этом связано с выраженной регургитацией желудочного содержимого и с аспирацией его части в дыхательные пути. Чаще такое явление происходит ночью, особенно после обильной еды вечером. Возникает приступ упорного кашля, который может сочетаться с приступом удушья и болями за грудиной.

Важнейшим методом *диагностики* является рентгенологическое исследование с контрастированием (особенно в положении Тренделенбурга). Эндоскопически можно определить косвенные признаки ГПОД, недостаточность кардиального жома, иногда увидеть грыжевую полость.

Лечение. Существуют два подхода – консервативный и хирургический. Наиболее важным является соблюдение соответствующего образа жизни: мероприятия, направленные на предупреждение повышения внутрибрюшного давления. Для этого следует рекомендовать больному избегать частых наклонов, особенно после еды, подъема тяжести и тугого стягивания пояса. Важны правильный режим питания (не менее 4 раз в день) и медленная процедура приема пищи (при быстрой еде с пищей заглатывается много воздуха). Исключают или существенно ограничивают острые экстрактивные вещества. Назначают все мероприятия для уменьшения гастроэзофагального рефлюкса (приподнятое изголовье, ранний ужин – за 2-3 часа до сна). В связи с частым сочетанием ГПОД с рефлюкс-эзофагитом, назначаются соответствующие лекарственные средства (см ГЭРБ). При выраженных болях используют спазмолитики: миотропные и холинолитики. Положительное значение имеют седативные препараты. При кровотечениях, изъязвлениях, развитии стриктур, очень больших грыжах, компрессионного синдрома проводят хирургическое вмешательство.

Гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь (ГЭРБ)

Определение понятия.

ГЭРБ – определенный клинический симптомокомплекс, возникающий в результате заброса содержимого желудка в пищевод вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения дистального отдела пищевода.

Этиология и патогенез.

ГЭРБ – это кислотозависимое состояние. ГЭРБ рассматривается как заболевание с первичным нарушением моторики пищевода и желудка. Нарушение моторики пищевода включает в себя изменение силы и продолжительности перистальтических сокращений, повышение или снижение тонуса его сфинктеров. Ослаблению перистальтики пищевода, приводящей к замедлению его опорожнения и снижению сократительной способности стенок пищевода при рефлюксе, снижению давления нижнего сфинктера пищевода и деструктуризации его антирефлюксной функции, а также замедлению опорожнения кишечника принадлежит большое значение в патогенезе ГЭРБ. Среди двигательных нарушений в патогенезе ГЭРБ важнейшее значение имеет снижение базального давления нижнего сфинктера пищевода. Недостаточность нижнего сфинктера пищевода лишь после приема пищи обычно рассматривается в качестве нормы.

В патологических случаях снижение давления нижнего сфинктера пищевода приводит к возникновению недостаточности кардии, а при ее прогрессировании – и к возникновению аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Появление последней – благоприятный фактор, создающий условия для возникновения (или усиления выраженности и частоты возникновения) желудочно-пищеводного рефлюкса. Возникновение аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы исключает возможности запирательного механизма кардии (клапан Губарева), увеличивается внутригрудное давление, что усиливает вероятность и выраженность желудочно-пищеводного рефлюкса.

Основным дефектом у большинства больных, возможно, является не структурная патология нижнего сфинктера пищевода, а, скорее всего, дефект нейромышечного контроля сфинктеров, позволяющий возникать частым и продолжительным по времени периодам его преходящего расслабления.

Среди механизмов появления желудочно-пищеводного рефлюкса в настоящее время выделяют следующие: увеличение числа преходящих (транзиторных) расслаблений и понижение давления нижнего сфинктера пищевода (ниже 6 мм рт. ст.). Хотя и не замечено причинной связи между возникновением рефлюкса и преходящими расслаблениями нижнего сфинктера пищевода, все же установлено, что эти расслабления чаще всего встречаются у больных ГЭРБ, да и время воздействия рефлюкса желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода у таких больных значительно больше.

Желудочно-пищеводный рефлюкс считается патологическим лишь в тех случаях, когда частота рефлюкса составляет более 50 раз в день, или когда pH достигает 4,0 и более низких цифр, превышающих 4,2% всего времени записи. Патологический тип желудочно-пищеводного рефлюкса ассоциируется с нарушением целостности механического компонента антирефлюксного механизма (недостаточность кардии с грыжей пищеводного отверстия или без нее, стойкие моторно-эвакуаторные нарушения вследствие органических поражений или хирургических операций). Этот рефлюкс возникает и при перемене положения тела больного, повышения внутрибрюшного давления, при нарушениях диеты.

Увеличение частоты и продолжительности контакта желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода способствует возникновению рефлюкс-эзофагита. В патогенезе ГЭРБ (по мере прогрессирования болезни) из агрессивных факторов желудочного содержимого все большее значение приобретают соляная кислота и пепсин, из дуоденального содержимого – желчные кислоты и трипсин. Замечена некоторая связь между вероятностью возникновения рефлюкс-эзофагита и уровнем закисления пищевода.

Для оценки защитного механизма пищевода, позволяющего ликвидировать (снижать) сдвиги интраэзофагеального pH в сторону кислой среды, предложен так называемый пищеводный клиренс, под которым подразумевается способность пищевода нейтрализовать и удалять (эвакуировать) обратно в желудок попавшее в него содержимое. Пищеводный клиренс в норме условно подразделяют на объемный клиренс (сила тяжести, первичная и вторичная перистальтика) и химический клиренс (нейтрализация кислоты буферными системами слюны). Установлено, что при ГЭРБ наряду с увеличением числа неперистальтических сокращений пищевода отмечается замедление вторичной перистальтики в связи с уменьшением порога возбудимости, что приводит в целом к замедлению пищеводного клиренса, прежде всего в связи с ослаблением перистальтики пищевода и дисфункции антирефлюксного барьера.

Возможно, что в патогенезе ГЭРБ имеет значение и нарушение холинергической регуляции к воздействию соляной кислоты, пепсина, желчных кислот и трипсина на слизистую оболочку пищевода. Нейрорегуляторные,

гормональные или экзогенные агенты (например, лекарственные препараты), связываясь с соответствующими рецепторами нижнего сфинктера пищевода, могут влиять на его функциональное состояние. В настоящее время уже известны рецепторы, влияющие на функцию сфинктеров пищевода: холинергические (мускаринового и никотинового типа), адренергические (a1- и b-адренергические, допаминовые), гистаминергические (типа Н1 и Н2), серотонинергические (5-НТ), рецепторы простагландинов и различных полипептидов желудка и кишечника.

Определенную этиологическую роль играют вынужденное положение тела с наклоном туловища, избыточная масса тела, характер питания (специи, лук, чеснок, газированные напитки, тугоплавкие жиры, томаты), курение и злоупотребление алкоголем, прием препаратов, снижающих тонус гладких мышц(нитратов, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, эуфиллина, холинолитиков и др.). некоторые заболевания (склеродермия) и физиологические состояния (беременность). Вопрос о роли Helicobacter pylori на настоящий момент обсуждается.

В патогенезе образования эрозивно-язвенных поражений пищевода определенное место отводят синдрому Барретта (Barrett–Syndrom), основным морфологическим признаком которого считается замещение многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим однослойным эпителием тонкой кишки вследствие хронического желудочно-пищеводного рефлюкса. Возможно замещение эпителия пищевода и однослойным цилиндрическим эпителием желудка. Еще в 1950 г. английский хирург N.Barrett обратил внимание на язвы дистального отдела пищевода, окруженные цилиндрическим ("столбчатым", "колончатым") эпителием. Он полагал, что эта слизистая оболочка является тубулярным ("трубчатым", железистым) сегментом желудка у больных с коротким пищеводом, выстланным многослойным плоским ("сквамозным", "чешуйчатым") эпителием. Позднее N.Barrett (1957) уточнил — это не сместившийся в грудную полость желудок, а порок развития пищевода, в котором слизистая оболочка образована железистым эпителием. Однако в настоящее время считается, что пищевод Барретта — приобретенная патология, возникающая вследствие длительного кислотного рефлюкса, при котором многослойный плоский эпителий, выстилающий терминальный отдел пищевода, подвергается метаплазии в цилиндрический эпителий, напоминающий слизистую оболочку желудка или тонкой кишки, при этом для такого эпителия характерно наличие goblet (бокаловидных) клеток, независимо от протяженности сегмента пищевода при пищеводе Барретта. Это поражение пищевода развивается в 8—20% случаев больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом и рассматривается как один из факторов, ведущих к образованию аденокарциномы пищевода, возникновение которой все же чаще связывают с замещением многослойного плоского эпителия пищевода метаплазированным однослойным цилиндрическим эпителием тонкой кишки. Еще в 1976 г. A.Paul и соавт. сообщили о трех возможных вариантах желез при пищеводе Барретта, которые могут быть похожими, как отмечено выше, на кишечные, другие — на фундальные, третьи — на кардиальные и располагаться на фоне многослойного плоского эпителия пищевода. Вероятность появления пищевода Барретта увеличивается с возрастом больных (чаще после 40 лет) и продолжительностью течения ГЭРБ, что акцентирует внимание исследователей на своевременную диагностику пищевода Барретта и поиск наиболее оптимальных вариантов лечения больных этого возраста.

Таким образом, в патогенезе ГЭРБ участвуют: 1) снижение давления нижнего пищеводного сфинктера; 2) эпизоды расслабления кардиального сфинктера; 3) повреждение сфинктера при наличии хиатальной грыжи; 4) недостаточная активность пищеводного бикарбонатного буфера; 5) атония

пищевода; 6) агрессивный рефлюктат; 7) патологическая регенерация; 8) повышение внутрибрюшного давления.

Классификация.

Еще в 1999 г. на международном симпозиуме, (г. Генваль, Бельгия), были обсуждены вопросы терминологии ГЭРБ и лечения больных. В настоящее время ГЭРБ подразделяется на эндоскопически "негативную" ГЭРБ (при отсутствии каких-либо патологических изменений слизистой оболочки пищевода, по данным эзофагоскопий) и эндоскопически "позитивную" ГЭРБ (при наличии рефлюкс-эзофагита с наличием эрозий и язв или без них, также по данным эзофагоскопий). Помимо выделения эндоскопически позитивной и негативной ГЭРБ используется также оценка степени тяжести по Savari-Miller, которая предусматривает выделение 4 (иногда 5) степеней тяжести рефлюкс-эзофагита (РЭ). При РЭ I ст. эндоскопически обнаруживается картина преимущественно катарального эзофагита, а единичные эрозии захватывают менее 10% поверхности слизистой оболочки дистального отдела пищевода. При РЭ II ст. эрозии становятся сливными и захватывают уже до 50% поверхности слизистой оболочки дистального участка пищевода. Пир РЭ III ст. отмечаются циркулярно расположенные сливные эрозии, занимающие практически всю поверхность слизистой оболочки пищевода. IV ст. тяжести РЭ характеризуется образованием осложнений: пептических язв и стриктур пищевода, а также развитием тонкокишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода (пищевод Барретта). В некоторых классификациях синдром Барретта рассматривается как V ст. тяжести РЭ.

Клиническая картина:

Наиболее характерным симптомом ГЭРБ является **изжога**, которая встречается более чем у 80% больных и возникает вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода. Под понятием изжога обычно понимают своеобразное чувство жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающее за грудиной (на уровне нижней ее трети) и/или в подложечной области. Чаще всего изжога возникает в результате продолжительного контакта кислого содержимого желудка (pH менее 4,0) со слизистой оболочкой пищевода. Однако появление изжоги возможно и у больных с повышенной чувствительностью пищевода к растяжению или к механическому раздражению слизистой оболочки пищевода. Следует помнить, что при выраженных пептических стриктурах пищевода больные ГЭРБ отмечают уменьшение частоты и интенсивности изжоги. Изжога усиливается при погрешностях в диете, приеме алкоголя и газированных напитков, при физическом напряжении и наклонах туловища, а также в горизонтальном положении больного. Другими частыми симптомами служат **отрыжка и срыгивание**, м.б. **дисфагия,** Дисфагия чаще всего носит перемежающийся характер и возникает на ранних стадиях заболевания, как правило, вследствие гипермоторной дискинезии пищевода. Появление более стойкой дисфагии, сопровождающееся одновременным уменьшением изжоги, может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода. Характерным симптомом ГЭРБ являются **боли в эпигастральной области** или **области мечевидного отростка**, **за грудиной**, возникающие вскоре после еды и усиливающиеся при наклонах. В внепищеводным симптомама ГЭРБ относятся боли в грудной клетке, напоминающие иногда приступы стенокардии, упорный кашель, дисфония. Эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса способны провоцировать также возникновение аритмий. В результате гастроэзофагеального рефлюкса могут возникать повторные пневмонии, ларингит, фарингит, провокация приступов бронхиальной астмы, разрушение зубов.

К числу главных осложнений ГЭРБ относятся пептические стриктуры, кровотечения и развитие синдрома Барретта. Последнее осложнение развивается у

10-15% больных эрозивным рефлюкс-эзофагитом (РЭ). Синдром Барретта – предраковое заболевание, т.к. риск развития аденокарциномы у таких больных возрастает в 30-125 раз.

Диагноз:

Для установления диагноза ГЭРБ необходимо:

1) Наличие клинической картины (изжога, отрыжка, дисфагия) на фоне провоцирующих факторов: возникновение после еды (особенно острой, жирной, жареной, газированных напитков); усиление в горизонтальном положении, наклонах туловища; после прима препаратов, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер. Уменьшение клинической картины после приема антацидов, воды.
2) Данные эндоскопического исследования: эрозивная или неэрозивная ГЭРБ, при наличии рефлюкс-эзофагита - установление его степени.
3) Выявление осложнений (стриктура пищевода или синдром Барретта).
4) Выявление внепищеводных проявлений.

«Золотым стандартом» диагностики ГЭРБ является **эндоскопическое исследование**. При этом у больных с эндоскопически позитивной ГЭРБ при эндоскопическом исследовании часто выявляются гиперемия и отек слизистой оболочки пищевода (при катаральном РЭ), эрозивные и язвенные дефекты, занимающие в зависимости от степени тяжести различную по площади поверхность дистального отдела пищевода (при эрозивном РЭ). При эндоскопически негативной ГЭРБ эндоскопические признаки отсутствуют. При **гистологическом исследовании** можно обнаружить метаплазию плоского неороговевающего эпителия пищевода с появлением на его месте цилиндрического эпителия. **Манометрия** позволяет состояние двигательной функции пищевода и его сфинктеров. При ГЭРБ в процессе манометрического исследования отмечается снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, могут выявляться хиатальные грыжи, увеличение числа эпизодов транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, снижение амплитуды перистальтических сокращений стенки пищевода. **Суточное мониторирование pH в пищеводе** – определение различных показателей суточного мониторирования внутрипищеводного pH (общего числа рефлюксов (в норме не больше 50 в течение суток), числа рефлюксов продолжительностью более 5 мин, наибольшей продолжительности рефлюкса, общего времени снижения pH в пищеводе менее 4 часов (в норме не более 1 ч в течение суток)) позволяет адекватно оценить частоту и продолжительность забросов содержимого желудка в пищевод в течение всех суток. Выраженность основных клинических симптомов ГЭРБ может не соответствовать степени тяжести эзофагита по данным эндоскопического исследования, но хорошо коррелирует с показателями суточного мониторирования pH. **Рентгенологическое исследование** помогает выявить сопутствующие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и также позволяет обнаружить наличие гастроэзофагеального рефлюкса.

Пример формулировки диагноза:

Основной - Гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь. Рефлюкс-эзофагит IV ст.

Лечение больного с ГЭРБ:

Лечение больных ГЭРБ направлено на предотвращение возникновения рефлюкса, уменьшение повреждающих свойств рефлюктата, улучшение пищеводного клиренса, а также повышение защитных свойств слизистой оболочки пищевода.

Пациенты должны прекратить курение и употребление спиртных и газированных напитков. При наличии ожирения – снижение веса. Необходимо отказаться от

приема острой, очень горячей или очень холодной пищи, употребления кислых фруктовых соков, продуктов, усиливающих газообразование, а также лука, чеснока, перца, жиров, шоколада, мяты, кофе. Избегание горизонтального положения тела в течение 3-4 часов после еды. Отказ от ношения одежды стягивающей живот. Нежелательным является прием препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (теофиллина, прогестерона, антидепрессантов, нитратов, антагонистов кальция), а также оказывающих неблагоприятное действие на слизистую оболочку пищевода (нестероидные противоспалительные средства, доксициклин, хинидин). Необходимо приподнимать головной конец кровати.

Медикаментозное лечение.

Курсовое лечение рефлюкс-эзофагита 4-12 нед.: антацидные препараты и алгинаты – имеют вспомогательное значение; прокинетики (домперидон 20-40 мг/сутки), блокаторы Н2 рецепторов гистамина: ранитидин 300-600 мг/сутки, фамотидин 40-80 мг/сутки; ингибиторы протонной помпы: омепразол 40 мг/сутки, лансопразол 60 мг/сутки, рабепразол 20 мг/сутки, эзомепразол 40 мг/сутки.

Поддерживающее лечение рефлюкс-эзофагита 25-52 нед.: антацидные препараты и алгинаты; прокинетики (домперидон 20-40 мг/сутки), блокаторы Н2 рецепторов гистамина: ранитидин 150-300 мг/сутки, фамотидин 20-40 мг/сутки; ингибиторы протонной помпы: омепразол 20 мг/сутки, лансопразол 30 мг/сутки, рабепразол 10 мг/сутки, эзомепразол 20 мг/сутки. В некоторых случаях пациенты вынуждены постоянно принимать препараты, снижающие кислотность желудочного сока.

Терапия эндоскопически негативной рефлюксной болезни: антацидные препараты и алгинаты; прокинетики (домперидон 20-40 мг/сутки), блокаторы Н2 рецепторов гистамина: ранитидин 300 мг/сутки, фамотидин 40 мг/сутки; ингибиторы протонной помпы: омепразол 20 мг/сутки, лансопразол 30 мг/сутки, рабепразол 10 мг/сутки, эзомепразол 20 мг/сутки – в режиме по требованию.

Существуют схемы «поэтапно увеличивающейся» терапии («step-up treatment») и «поэтапно снижающейся терапии» («step-down treatment»).

Особого диспансерного наблюдения требуют больные с пищеводом Барретта: дозы кислотоснижающих препаратов увеличиваются в два раза, удлиняется срок лечения. Необходимо динамическое наблюдение с выполнением гистологического исследования через 3 и 6 мес., а затем ежегодно.

Антирефлюксная хирургия рефлюк-эзофагита. Фундопликация по Ниссену, в том числе лапароскопическая: в редких случаях для тех больных, которым не помогает поддерживающее лечение ингибиторами протонной помпы в адекватной дозе.

Прогноз и исходы: в целом, благоприятный, если не развивается синдром Барретта.

***Рекомендуемая литература по теме занятия*:**

1. Основная - *Алмазов В.А., Рябов С.И.* Внутренние болезни./ Учебник для студентов медицинских институтов./ – СПб. – 2001.;
2. Дополнительная – Библиотека врача общей практики. Заболевания органов пищеварения, под ред. проф. Рысса Е.С. - том 1. – 1995 г. – 400 с. Руководство по медицине. Merc Manuel / Под ред. R. Berkov: Пер. с англ. В 2 т. – М.: Мир, 1997, Т. 1.; Журналы «Consilium-medicum», «Гатроэнтерология» за 2000-2004 гг.; www.consilum-medicum.com.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Мотивация

Среди болезней органов пищеварения одним из наиболее распространенных заболеваний является хронический гастрит, который может встречаться как в виде самостоятельного заболевания, так и в виде сопутствующего. По разным данным, эта патология встречается у 50-80% населения (хотя, возможно, эти данные завышены вследствие гипердиагностики).

Определение понятия.

Хронический гастрит – хроническое прогрессирующее заболевание желудка, в основе которого лежат дистрофия, воспаление, дисрегенерация слизистой оболочки с исходом в атрофию, сопровождаемое расстройством секреторной, моторной, инкреторной функции желудка, проявляющееся болевым абдоминальным, диспептическим и регургитационными синдромами, а также экстраорганными нарушениями.

В настоящее время термин «хронический гастрит» рассматривается как морфологическое понятие. В морфологическом диагнозе хронического гастрита необходимо учитывать топографию, состояние желез, наличие и вид метаплазии, а также дисплазии и, наконец, тип, выраженность и глубину воспаления. По мнению большинства специалистов, клинический диагноз «хронический гастрит» практически не имеет значение.

Здесь необходимо коснуться термина *функциональная (неязвенная) диспепсия*. У этого понятия есть и другие синонимы (встречаются чаще в иностранной литературе): идиопатическая диспепсия, неорганическая диспепсия, синдром раздраженного желудка, псевдоязвенный синдром, синдром пилородуоденального раздражения, синдром желудочной диспепсии, иногда – гастропарез. Комитетом Всемирного конгресса гастроэнтерологов синдром диспепсии был определен как комплекс расстройств, продолжающихся свыше 3 месяцев, включающих в себя боли или ощущение дискомфорта в эпигастральной области, связанные или несвязанные с приемом пищи, чувство переполнения в подложечной области, возникающее после приема пищи, чувство раннего насыщения, появляющееся во время приема пищи, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу или срыгивание, непереносимость жирной пищи. Были предложены так называемые «Римские» (1999) критерии функциональной диспепсии: 1) *наличие постоянной или повторяющейся диспепсии* (боли и/или дискомфорт в эпигастральной области), по крайней мере, в течение 12 недель (не обязательно последовательно) в течение последних 12 мес.2) *отсутствие органического заболевания* (в том числе и по результатам эзофагогастродуоденоскопии), которое объясняло бы наличие перечисленных выше симптомов 3) *отсутствие облегчения симптомов после дефекации* и отсутствие их в связи с изменениями частоты и характера стула (т.е. исключен синдром разраженной кишки).

Классификация

«Сиднейская» классификация (1990)

- По этиологии
  - Хронический гастрит типа А (аутоиммунный атрофический)
  - Хронический гастрит типа В (Helicobacter pylori (HP) ассоциированный)
  - Хронический гастрит типа С (рефлюкс)
  - Лекарственный
  - Алкогольный
  - Криптогенный
  - Особые формы (лимфоцитарный, эозинофильный и др.)

- По расположению
  - Антральный
  - Фундальный
  - Пангастрит
- По гистологическому принципу
  - Степень воспаления
  - Степень атрофии
  - Степень метаплазии (I тип – полная или тонкокишечная, зрелая; II тип - неполная, незрелая (бокаловидные клетки среди поверхностного эпителия желудка); III – неполная толстокишечного типа с секрецией сульфомуцинов (потенциально злокачественная))
  - Степень HP инфекции
- По функциональному принципу
  - Нормальная секреция
  - Сниженная секреция, ахлоргидрия
- По течению
  - Ремиссия
  - Обострение

Международная классификация (1996)

- Неатрофический (тип B) HP ассоциированный
- Атрофический (аутоиммунный, тип A)
- Особые формы:
  - Химический (тип C)
  - Радиационный
  - Лимфоцитарный
  - Инфекционный
  - Гранулематозный
  - Эозинофильный
  - Коллагенозный

Международная классификация гастритов (1996)

Тип гастрита	**Синонимы**	**Этиология**
Неатрофический	Тип B, поверхностный, диффузный антральный, интерстициальный, гиперсекреторный	H. pylori
Атрофический -аутоиммунный мультифокальный	Тип A, диффузный фундальный	Аутоиммунный, особенности питания, факторы среды
Особые формы -химический	Рефлюкс-гастрит, тип C	Нестероидные противовоспалительные средства, желчь, химические раздражители
-радиационный		Радиация
-лимфоцитарный	Вариолоформный, хронический эрозивный, ассоциированный с целиакией	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, H. Pylori
-неинфекционный гранулематозный	Изолированный гранулематоз	Болезнь Крона, саркоидоз,

-эозинофильный	идиопатический,
-другие инфекционные	гранулематоз Вегенера
	Аллергический
-коллагенозный	Бактерии (кроме H. Pylori),
	вирусы, грибы, паразиты
	Иммунные механизмы,
	генетические факторы

Этиология, патогенез, морфология.

Атрофический (аутоиммунный, тип А) гастрит составляет около 5% всех хронических гастритов. Особенно часто этот вариант гастрита встречается в пожилом возрасте. Высок риск малигнизации. При этом виде хронического гастрита поражается тело и дно желудка. Это приводит к резкому снижению секреции соляной кислоты и пепсиногена-1, а также внутреннего фактора, который вырабатывается париетальными клетками. При тяжелой форме развивается ахлоргидрия и пернициозная (В12-дефицитная) анемия. При этом могут быть обнаружены антитела к внутреннему фактору, париетальным клеткам, а также другие иммунные нарушения. Установлено, что антитела против внутреннего фактора могут быть двух видов: блокирующие связывание витамина В12 с внутренним фактором, а также образующие комплекс с витамином В12. Для аутоиммунного хронического гастрита специфичны антитела против париетальных клеток, тогда как «классические» аутоантитела против микросомальных антигенов париетальных клеток встречаются при сахарном диабете I типа, тиреоидите Хашимото и болезни Аддисона. Среди антител к париетальным клеткам обнаружены антитела к гастринсвязывающим белкам. У 30% больных аутоиммунным хроническим гастритом выявлены антитела против H+ K+АТФазы, обеспечивающей функцию протонного насоса при секреции кислоты. Не исключено, что гастрит может быть инициирован какими-либо факторами внешней среды, а затем в патогенез его включаются факторы, которые у генетически детерминированных пациентов ведут к прогрессированию и «закреплению» заболевания. Атрофия характеризуется прогрессирующим уменьшением желез желудка. Выраженность атрофии определяется степенью утраты железистых трубочек. Если их нет, то это свидетельствует о тяжести атрофии. Атрофия желез желудка связана с исчезновением как главных (пепсинобразующих), так и париетальных (кислотообразующих) клеток. При этом специализированные клетки могут замещаться более примитивными слизистыми. В связи с этим при хроническом атрофическом гастрите часто наблюдается наличие в желудке содержимого с большим количеством густой слизи.

В генезе неатрофического гастрита (типа В) главную роль играет Helicobacter pylori. Инфекция H. pylori имеет глобальное значение и широко распространена, в том числе и в нашей стране, где, по эпидемиологическим данным, инфицированы более 80% взрослого населения. H. pylori практически у всех инфицированных индивидуумов вызывает воспалительные изменения в гастродуоденальной слизистой оболочке. Этот вариант составляет 90% всех хронических гастритов.

Заражение H.pylori приводит к появлению воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка, а присутствие H.pylori всегда сопровождается морфологическими признаками гастрита. Инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами (нейтрофилами) непосредственно вызвана бактерией, которая выделяет особый белок, активирующий нейтрофилы. Ген, кодирующий его синтез (napA) выявлен у всех штаммов H.pylori. Таким образом, этому микроорганизму

присуще специфическое качество вызывать нейтрофильную инфильтрацию слизистой оболочки желудка, характеризующую активность гастрита. Адгезия H.pylori к клеткам желудочного эпителия, так же как адгезия в случае любой другой бактериальной инфекции слизистой оболочки, вызывает реорганизацию цитоскелета эпителиоцитов и ряд других изменений; эпителиальные клетки отвечают на это продукцией цитокинов – интерлейкина–8 (IL–8) и некоторых других хемокинов. Эти цитокины также приводят к миграции лейкоцитов из кровеносных сосудов, развивается активная стадия воспаления. Активированные макрофаги секретируют интерферон–g и фактор некроза опухоли. Эти факторы сенситизируют рецепторы лимфоидных, эпителиальных и эндотелиальных клеток, что в свою очередь привлекает в слизистую оболочку новую волну клеток, участвующих в иммунных и воспалительных реакциях. Каталаза и супероксиддисмутаза, продуцируемые H.pylori, нейтрализуют фагоциты, позволяют микробу избежать фагоцитоза и способствуют гибели полиморфноядерных лейкоцитов. Метаболиты активного кислорода нейтрофилов оказывают повреждающее действие на эпителиоциты желудка. Хроническая фаза инфекции отличается значительной лимфоцитарной инфильтрацией и потерей целостности эпителия.

Согласно современным представлениям, H.pylori вызывает изменение нормальных процессов регенерации желудочного эпителия: микроорганизм обусловливает (прямо или косвенно) дисрегенераторные процессы, которые служат важной составляющей в патогенезе гастрита; H.pylori влияет и на пролиферацию, и на апоптоз эпителиоцитов слизистой оболочки желудка. Понятно, что нарушение процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка лежит в основе морфогенеза атрофии при гастрите.

Лишь при нарушении равновесия между факторами агрессии и защиты HP, располагающийся на слизистой оболочке желудка, возможно, приводит к возникновению воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка и появлению (прогрессированию) дистрофических изменений. К факторам агрессии обычно относят соляную кислоту, пепсин, нарушение моторики, лизолецитин, желчные кислоты дуоденального содержимого, некоторые лекарственные вещества (нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты), травматизацию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Факторы защиты – слизисто-эпителиальный барьер (достаточная секреция бикарбонатов, слизь желудка, целостность клеток), клеточная регенерация, эндогенные простагландины, достаточное кровоснабжение слизистой оболочки, структурная резистентность гликопотеидов соединительной ткани к протеолизу, антродуоденальный тормоз (секретин, соматостатин, гастрин), т.е. цепь гуморальных рефлексов, обеспечивающих торможение выделения соляной кислоты в конце пищеварения.

H.pylori имеют вид интенсивно окрашенных бактерий с жгутиками на одном конце и с двухконтурной мембраной. На поверхности они покрыты гликокаликсом. Считается, что входящие в его состав вещества важны для адгезии HP. Адгезии способствует способность микроорганизмов вырабатывать фосфолипазы А и С, которые повреждают не только гидрофобный слой, в состав которого входят фосфолипиды, но и мембраны поверхностного эпителия. Благодаря спиралевидной форме и наличию жгутиков, HP могут преодолевать слой покрывающей эпителий слизи. В участках расположения HP отмечено снижение вязкости муцина – важного элемента слизистого барьера, затрудняющего, в частности, обратный ток H+. Полагают, что избирательное поражение антрального отдела обеспечивают

адгезины и особый фактор колонизации, которые реагируют со специфическими гликолипидами и гликопротеинами мембран эпителиоцитов. За счет уреазы HP образуется аммиак, который создает щелочное окружение вокруг микроорганизма, соединяясь с гидроксихлорной кислотой, вырабатывает ряд цитотоксичных продуктов. Кроме того, аммиак нарушает систему отрицательной обратной связи в регуляции секреции соляной кислоты. Аммиак защелачивает среду вокруг себя, что способствует постоянной стимуляции G-клеток, выработки гастрина, и почти непрерывной секреции. Повреждение эпителия вызывают как цитотоксины, вырабатываемые HP, так и продукты жизнедеятельности бактерий. Длительное персистирование инфекции ведет к постоянному повреждению эпителия слизистой оболочки и как следственная реакция на повреждение – активизируется пролиферация и миграция эпителиоцитов, но так как повреждение продолжается, то этот процесс становится постоянным. Преобладание процессов пролиферации над процессами дифференциации, возникающее в результате этого, и является определяющим фактором в морфогенезе данного варианта гастрита.

Основные гистологические признаки хронического хеликобактерного гастрита – выраженная нейтрофильная инфильтрация в ямочном эпителии с повреждением клеток, плазмоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки, наличие HP в виде коротких изогнутых стержней на поверхности слизистой оболочки и в просветах ямок, лимфоидные фолликулы, которые могут быть достаточно большими, что требует исключения желудочной лимфомы. В обычных условиях в антральном отделе желудка отсутствуют плазматические клетки и лимфоциты, их появление при хеликобактерном гастрите обусловлено иммунным ответом, вызванным различными бактериальными антигенами: уреаза, белок теплового шока 62К, липополисахарид – эндотоксин и cag A. Дополнительные гистологические признаки, которые возможны при хроническом хеликобактерном гастрите, – кишечная метаплазия эпителия, атрофические изменения слизистой оболочки, дисплазия эпителия, изъязвления слизистой оболочки желудка.

Рефлюкс-гастрит (тип С) рассматривается как своеобразная форма гастрита, связанного с постоянным забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок и травматизацией слизистой оболочки желчью. Кроме того, этот тип гастрита вызывают многие химические агенты, в основном нестероидные противовоспалительные средства, он является частым осложнением у больных после гастрэктомии. Для данного вида гастрита характерны следующие гистологические изменения: гиперплазия клеток ямочного эпителия, истощение муцина ямочных клеток, отек собственной пластинки, увеличение в собственной пластинке гладкомышечных клеток, инфильтрация эозинофилами глубоких слоев слизистой оболочки.

Некоторые особые формы гастритов

Болезнь Менетрие (гастрит с гигантскими складками, гигантоскладочная гастропатия)

Более века тому назад (1888г.) Менетрие (Menentrier) на основании макроскопической картины описал несколько случаев своеобразного изменения слизистой оболочки желудка в виде гигантских складок, которые могут занимать всю внутреннюю поверхность желудка или располагаются только в области большой кривизны. Некоторые сравнивают при этом желудок с “мешком, наполненным крупными дождевыми червями”, или с “мозговыми извилинами”, или

с “булыжной мостовой”. В настоящее время считают, что причины, приводящие к таким гигантским складкам, могут быть различными. Так, например, подобная картина может наблюдаться при множественном полипозе желудка, когда полипы тесно прилегают друг к другу, или же, как проявление нарушения функции мышц собственного слоя слизистой оболочки желудка. В подобных случаях вряд ли правильно говорить о вариантах хронического гастрита. Вместе с тем наличие гигантских складок часто сочетается с воспалительными, эрозивными и атрофическими изменениями слизистой оболочки в виде атрофии паренхимы главных желез и гиперплазии поверхностного (ямочного) эпителия. Чаще гигантские складки занимают преимущественно проксимальные отделы желудка в области большой его кривизны. Значительно реже подобная картина наблюдается в антральном отделе желудка и в области малой его кривизны. Гастрит с гигантскими складками (болезнь Менетрие) встречается относительно редко. Так, до 1965 года в мировой литературе было описано 157 случаев заболевания, мужчины болеют в 3-5 раз чаще женщин.

Этиология гастрита с гигантскими складками пока неясна. Наиболее вероятно, что это заболевание представляет собой особый вариант хронического гастрита, по крайней мере, в большинстве случаев, хотя такая точка зрения разделяется не всеми. Дискутируются возможные причины настоящего заболевания: химические, физические, как проявление системного аденоматоза эндокринных желез (гипофиза, надпочечников, поджелудочной железы, паращитовидных желез). Наибольшей популярностью пользуется точка зрения, согласно которой болезнь Менетрие связана с особой аллергической (возможно, аутоиммунной) реакцией.

У подавляющего большинства больных с болезнью Менетрие (80%) отмечается снижение содержания белка в крови (гипопротеинемия), причем оно бывает иногда настолько выражено, что могут наблюдаться безбелковые отеки (содержание белка в крови снижается до 50-55 г/л), наблюдается анемия. Важно, что гипопротеинемия бывает связана не только с уменьшением содержания альбуминов в сыворотке крови, и глобулинов (альбумино-глобулиновый коэффициент может быть в пределах нормы). Гипопротеинемия не связана с какими-либо гистоморфологическими особенностями слизистой оболочки желудка, хотя существует мнение, что она обусловлена повышенной потерей белка с желудочным содержимым. Это основано на том, что желудочная слизь содержит до 45% белка, а при болезни Менетрие поверхность слизистой оболочки за счет гигантских складок существенно увеличена. Возможно, что этим же и объясняется потеря не только альбуминов, но и глобулинов, так как мукопротеин - основная часть желудочной слизи - состоит из глобулинов. Отмечено, что при болезни Менетрие увеличена и потеря белка в тонкой кишке, что дало основание отнести это заболевание к группе “экссудативной энтеропатии”. Согласно ряду исследований, при болезни Менетрие секреторная функция желудка имеет тенденцию к снижению.

Клиническая картина настоящего заболевания не специфична и мало чем отличается от таковой при других вариантах обострения хронического гастрита - это чувство тяжести в эпигастральной области, тошнота, боли, иногда связанные с едой, реже наблюдается язвенноподобная клиническая симптоматика, характерная для язвенной болезни - изжога, боли, исчезающие после еды. Могут наблюдаться кишечные симптомы (вздутие живота, боли по ходу кишечника, поносы). Диагностика болезни Менетрие основывается на эндоскопическом и (или) рентгенологическом исследовании желудка. Заболевание рассматривается как предраковое.

Лимфоцитарный (эрозивный) хронический гастрит

Этот вариант хронического гастрита часто сочетается с эрозиями на поверхности слизистой оболочки желудка и поэтому получил также название “эрозивный гастрит”. При гистологическом исследовании наблюдается выраженная лимфоцитарная инфильтрация поверхностного слоя слизистой оболочки желудка. Этиология и патогенез данного заболевания до конца неизвестны. Наиболее вероятно, что при нем имеется своеобразная иммунная реакция в ответ на какие-то антигены, возможно, попадающие в желудок с пищей, существует связь с целиакией. Лимфоцитарный гастрит составляет не более 3% от всех вариантов хронического гастрита. Клинически установить наличие этой формы хронического гастрита трудно, уже хотя бы потому, что часто данная форма протекает бессимптомно. Клиническая симптоматика проявляется в виде потери аппетита, болей или чувства тяжести в эпигастральной области после еды, иногда изжоги. Изменение секреторной функции желудка также не характерно для данного заболевания, она может быть, как повышена, так и умеренно снижена. Ведущими в диагностике являются гастроскопия и биопсия слизистой оболочки. При гастроскопическом исследовании находят, как правило, множественные эрозии (отсюда название “эрозивный гастрит”). Изъязвленная поверхность (эрозия) находится обычно на поверхности узелка, что в целом напоминает изменения на коже при оспе (“вариолоформный гастрит”). В центре этого узелка небольшой участок некроза (от 2 до б мм в диаметре), несколько “утопленный” в слизистую оболочку темно-красного, а потом желтого цвета с небольшим набуханием вокруг за счет циркулярного сокращения мышц собственно го слоя слизистой оболочки и небольшого отека. При гистологическом исследовании отмечается выраженная межэпителиальная инфильтрация поверхности слизистой оболочки, преимущественно лимфоцитами.

Гранулематозный гастрит

Этот вариант особой формы хронического гастрита встречается как самостоятельное заболевание крайне редко и почти не имеет клинического значения. Наиболее частой причиной гранулематозного гастрита является болезнь Крона (до 40% от всех гранулематозных гастритов). Нередко он сочетается с саркоидозом, а также туберкулезом, некоторыми вирусными инфекциями, сифилисом, грибковыми поражениями. При отсутствии возможности связать наличие гранулем в слизистой оболочке желудка с указанными заболеваниями говорят об идиопатическом гранулематозном гастрите. Клиническая симптоматика последнего неспецифична, и отличить его от других вариантов хронического гастрита на основании клинических симптомов не удается. Диагностика гранулематозного гастрита основана на данных биопсии. При патоморфологическом исследовании могут быть обнаружены множественные эрозии и изъязвления.

Клиническая картина

Характеризуется рядом синдромов:

Желудочная диспепсия при гастрите характеризуется ощущением тяжести, давления в подложечной области, которые возникают после приема пищи, отрыжкой воздухом, тухлым, горьким, срыгиваниями, тошнотой, неприятным металлическим привкусом во рту, особенно по утрам, изредка больных может беспокоить изжога, жжение в эпигастрии. Нередкой жалобой служит так называемый утренний синдром — pituita matinalis: горький или плохой вкус во рту, тошнота, срыгивание кислоты или «горькой воды» перед завтраком. Истинная изжога встречается иногда. Тошнота может возникать не только по утрам, но и

после еды, особенно при переедании. Эпизодически может быть рвота, за исключением гастрита у людей, злоупотребляющих алкоголем, где она становится систематической. Могут быть изменения аппетита. Он может сохраняться, чаще понижается. Подчас наступает анорексия, даже отвращение к пище.

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

Кишечная диспепсия у больных хроническим гастритом характеризуется чувством переполнения пищей, метеоризмом, урчанием и переливанием в животе, нарушением стула. Причем у больных хроническим гастритом, ассоциированным с He1icobacter pylori, с нормальной или высокой желудочной секрецией чаще наблюдаются запоры или наклонность к ним. Тогда как для больных хроническим аутоиммунным гастритом, пангастритом с секреторной недостаточностью более характерны послабления стула, периодическая диарея, особенно после употребления молока и жирной пищи, метеоризм, урчание в животе. При выраженных проявлениях кишечной диспепсии необходимо исключать первичное поражение поджелудочной железы и кишечника.

Существенные нарушения общего состояния больных хроническим гастритом не характерны. Тем не менее, обычно у больных атрофическим хроническим гастритом и резко выраженной секреторной недостаточностью наблюдается снижение веса, анорексия, стремление к острой и пряной пище, повышенное слюноотделение (часто ночью), выраженная гипотония. Часто может наблюдаться астеноневротический синдром, проявляющийся слабостью, раздражительностью; зябкостью и гипергидрозом конечностей, сердечно-сосудистыми нарушениями (кардиалгия, аритмии, артериальная гипотония). У части больных могут выявляться симптомы полигиповитаминоза, преимущественно витаминов группы В и аскорбиновой системы, что выражается в сухости кожи, изменениях десен (покраснение, рыхлость, кровоточивость) и языка (утолщение, сохранение отпечатков зубов, атрофия сосочков, гладкость). Реже развиваются признаки хейлоза: побледнение губ с последующей мацерацией и развитием поперечных трещин, а также ангулярного стоматита. Иногда у больных хроническим гастритом наблюдаются проявления демпинг-синдрома, возникаюшие вскоре после приема пищи и характеризуемые внезапной слабостью, сонливостью, бледностью, резким усилением перистальтики кишечника, завершающимся его опорожнением.

Осмотр больных обычно не выявляет каких-либо характерных признаков заболевания. Может наблюдаться пониженный вес, бледность кожных покровов, симптомы гиповитаминоза (заеды в углах рта, кровоточивость десен, гиперкератоз, ломкость ногтей, выпадение волос) у больных аутоиммунным гастритом с синдромами мальдигестии и мальабсорбции. Часто имеется обложенность языка белым, серым и или желто—белым налетом с отпечатками зубов на боковой поверхности.

Пальпаторно живот обычно мягкий, иногда определяется вздутие, разлитая болезненность в эпигастральной области у больных атрофическим гастритом. Для хеликобактерного гастрита более характерна локальная болезненность в пилородуоденальной зоне. При присоединении к тяжелому аутоиммунному гастриту мегалобластного кроветворения вследствие дефицита витамина В12 появляются повышенная утомляемость, сонливость, боли и жжение во рту или в языке, симметричные парестезии в нижних и/или верхних конечностях. При объективном обследовании обнаруживают лакированный язык, признаки

поражения боковых и задних столбов спинного мозга, в случае наличия выраженной анемии – бледность кожи и желтушность склер.

Диагноз

Обследование больных включает:

- клинический анализ крови (признаки анемии)
- копрограмма, анализ кала на скрытую кровь
- диагностика H.pylori
  - дыхательный уреазный тест – выявление в выдыхаемом воздухе изотопов C^{14} и C^{13}, которые образуются в желудке при расщеплении выпитой меченой мочевины под действием уреазы HP
  - гистологический – обнаружение HP в биоптатах слизистой оболочки, взятых не менее чем из трех участков желудка
  - уреазный биопсийный тест – определение уреазной активности HP в биоптатах слизистой оболочки из тех же зон желудка (CLO-тест, Де-нол-тест)
  - бактериологический – рост HP из биоптатов слизистой оболочки желудка
  - диагностика HP с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР)
- Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией, цитологическим и гистологическим исследованием биоптатов

С целью выявления гастрита следует производить биопсию как минимум 3 отделов желудка, при этом необходимо не менее 5 биоптатов, иначе диагностировать гастрит невозможно! Два кусочка берут из антрального отдела в 2 см от привратника, два - из тела желудка, примерно в 8 см от кардии, и один – из угла желудка.

- РН-метрия
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- По показаниям рентгенологическое исследование желудка и консультации специалистов

Диагноз хронического гастрита является достоверным лишь после гистологической оценки биоптатов, взятых во время гастроскопии. Критериями гастритов являются: выраженность и распространенность отека, гиперемии, наличие кровоизлияний, ранимости и кровоточивости слизистой оболочки, плоские и/или приподнятые (полные) эрозии, изменения сосудистого рисунка, атрофия, сглаженность или гипертрофия складок, наличие H.pylori

Пример формулировки диагноза: Хронический неатрофический H.pylori (+++) ассоциированный гастрит в фазе обострения.

.

Дифференциальный диагноз производится с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, такими как функциональная диспепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим панкреатитом, холециститом, дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, заболеваниями кишечника. Необходимо отметить, что патология желудочно-кишечного тракта чаще всего сочетанная, поэтому у пациента с хронический гастритом нередко встречаются все вышеуказанные заболевания.

Лечение

Лечение хронического аутоиммунного гастрита

Необходимо устранить причины, способствующие его развитию и обострению (нормализация режима питания, исключение алкоголя, курения, лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, вредных производственных факторов и др.). В фазе обострения аутоиммунного хронического гастрита рекомендуется диета 1а, которая обеспечивает функциональный, механический и химический покой желудка. В фазе обострения из рациона исключаются блюда, оказывающие сильное раздражающее действие на слизистую оболочку, плохо переносимые продукты. Пища принимается небольшими порциями дробно (5 - 6 раз). Через 2 - 3 дня по мере ликвидация острых симптомов больных пере водят на диету 1.По мере ликвидации воспаления больных переводят на диету 2, которая обеспечивает механическое щажение желудка с сохранением химических раздражителей. После окончания курса лечения, в фазе ремиссии, многим больным можно рекомендовать диету 15 (при условии хорошей ее переносимости). В качестве противовоспалительных средств можно рекомендовать настои лекарственных растений: травы тысячелистника, цветков ромашки, мяты, корня валерианы, травы зверобоя. В качестве противовоспалительного средства можно также рекомендовать листья подорожника в виде настоя. В случае выраженных болей и диспептических расстройств при целесообразно использование прокинетиков и спазмолитиков (мотилиум, дицетел, дюспаталин и др.). Коррекция нарушенной желудочной секреции должна проводиться дифференцированно: при сниженной, но сохраненной секреторной функции желудка назначается стимулирующая (лимонтар, плантаглюцид, ацидин-пепсин), а при секреторной недостаточности - заместительная терапия полиферментными препаратами (мезим-форте, креон, панцитрат), в случае диареи следует применять препараты, не содержащие желчь. Сбалансированные поливитаминные комплексы значительно улучшают течение обменных процессов в слизистой оболочке желудка и способствуют повышению функциональной активности ее желез. При развитии дисбиоза кишечника проводится соответствующее лечение пре- и пробиотиками. При аутоиммунном (атрофическом) гастрите с мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга и сниженным уровнем витамина В12 проводится заместительная терапия цианокобаламином парентерально в течение длительного времени.

В том случае, если у больного с атрофическим гастритом обнаружена хеликбактерная инфекция, необходима ее эрадикация, так как подобное сочетание связано с высоким риском развития рака желудка.

Лечение H.pylori ассоциированного гастрита

В фазе обострения назначается лечебный стол № 16 с дробным приемом пищи 4-5 раз в день. Из пищевого рациона исключаются продукты и блюда, обладающие сокогонным, раздражающим действием. Пищу готовят в полужидком виде, без поджаривания, ограничивают содержание поваренной соли. Не рекомендуются продукты, содержащие экстрактивные вещества из мяса и рыбы. В последующем диету постепенно расширяют (стол № 1). Постепенно питание больных приближается к столу № 15 с обязательным исключением сильных химических раздражителей слизистой оболочки желудка и стимуляторов желудочной секреции. Очень важно отказаться от курения, алкоголя и употребления газированных напитков.

*Медикаментозная терапия***.**

Этиологическая терапия, направленная на эрадикацию инфекции

Антисекреторная терапия (блокаторы протонной помпы: омепразол, рабепразол, лансопразол, эзомепразол; Н-2 гистаминоблокаторы: фамотидин)

Антациды (альмагель, фосфалюгель, маалокс). Цитопротекторы (сукральфат).

При необходимости: прокинетики (домперидон-мотилиум), спазмолитики (дротаверин, мебеверин).
Согласно международным рекомендациям, терапия первой линии включает:

- Блокатор протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в день)
- 2 антибактериальных препарата: кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день

В течение как минимум 7 дней.
В случае отсутствия успеха лечения – второй этап (квадритерапия):

- Блокатор протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в день)
- Висмута субцитрат (Де-Нол) 120 мг 4 раза в день)
- Метронидазол 500 мг 3 раза в день
- Тетрациклин 500 мг 4 раза в день

В течение как минимум 7 дней.
Резервными антибактериальными препаратами третьей линии являются азитромицин, ципрофлоксацин, фуразалидон.

Профилактика

Соблюдение режима питания, отказ от курения, алкоголя. Личная гигиена, направленная на предотвращение инвазии H.pylori. Рациональное использование фармакологических средств, обладающим раздражающим слизистую желудка действием.

Прогноз

В целом, у большинства пациентов, прогноз благоприятный.

Необходимо постоянное наблюдение за пациентами с атрофическим гастритом, так как риск возникновения рака желудка у них в 3-10 раз выше, чем в популяции.

После эрадикации HP инфекции уже через месяц полностью исчезает нейтрофильная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки (отражающая активность гастрита), а в более поздние сроки исчезает мононуклеарная инфильтрация. Таким образом, ***хронический неатрофический гастрит полностью излечивается после уничтожения H.pylori***. В отношении возможности обратного развития атрофии и кишечной метаплазии после эрадикации инфекции в литературе существуют противоречивые мнения. Тем не менее, представляется вполне обоснованным, что успешная эрадикация H.pylori даже на этапе атрофии, приводит к прерыванию патологического каскада в слизистой оболочке желудка и может рассматриваться, как профилактика развития рака желудка. В пользу эрадикации H.pylori у больных атрофическим гастритом свидетельствует целый ряд работ, доказывающих, что уничтожение инфекции нормализует процессы клеточного обновления в слизистой оболочке желудка.

***Рекомендуемая литература по теме занятия*:**

3. Основная - *Алмазов В.А., Рябов С.И.* Внутренние болезни./ Учебник для студентов медицинских институтов./ – СПб. – 2001.;
4. Дополнительная – Библиотека врача общей практики. Заболевания органов пищеварения, под ред. проф. Рысса Е.С. - том 1. – 1995 г. – 400 с. Руководство по медицине. Merc Manuel / Под ред. R. Berkov: Пер. с англ. В 2 т. – М.: Мир, 1997, Т. 1.; Журналы «Consilium-medicum», «Гатроэнтерология» за 2000-2006 гг.; www.consilum-medicum.com.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Мотивация

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — наиболее часто встречающееся заболевание внутренних органов, которое, по данным мировой статистики, распространено примерно у 10% взрослого населения. По данным Центра медицинской статистики заболеваемость язвенной болезнью (ЯБ) в нашей стране за последние 10 лет возросла на 38,4%. Язвы двенадцатиперстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. Среди больных с дуоденальными язвами мужчины значительно преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым. В последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике и терапии язвенной болезни, многочисленные исследования существенно расширили наши представления об этиологической структуре заболевания и его патогенетических особенностях. Профилактика и лечение болезней в современном обществе представляет собой комплекс социально-экономических и медицинских мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья людей путем повышения компенсаторно-адаптационных способностей организма, устранения причин и условий, вызывающих возникновение рецидива заболевания. Интерес к проблеме язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки обусловлен не только широким распространением данной патологии органов пищеварения (7-10% взрослого населения), но и отсутствием достаточно надежных методов лечения, сводящих к минимуму возможность рецидива заболевания.

Определение понятия.

Язвенная болезнь – хроническое заболевание, основным морфологическим выражением которого служит рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки. Важно подчеркнуть, что отечественная медицинская школа всегда строго разделяла язвенную болезнь и симптоматические язвы – изъязвления гастродуоденальной слизистой оболочки, встречающиеся при различных заболеваниях и состояниях. Таковы язвы при эндокринной патологии (аденоме паращитовидных желез, синдроме Золлингера–Эллисона), при стрессах, острых или хронических нарушениях кровообращения, аллергии, приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Этиология и патогенез

Факторы риска язвенной болезни:

- Повышенная кислотность желудка
- Группа крови I (0)
- Табакокурение
- Прием ульцерогенных препаратов, например НПВП
- Психологический стресс
- Наследственная предрасположенность BLA –B5, B14, B15-антиген

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки - сложный патологический процесс, в основе которого лежит воспалительная реакция организма с формированием локального повреждения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта, как ответа на нарушение эндогенного баланса местных “защитных” и “агрессивных” факторов гастродуоденальной зоны и иллюстрируется схемой, получившей название “весы Шея”.

К “агрессивным” факторам относятся следующие: усиленный секреторный потенциал - масса главных и обкладочных клеток, вырабатывающих соляную

кислоту и пепсин, измененная ответная реакция железистых элементов слизистой оболочки желудка на нервные и гуморальные стимулы, приводящие к повышенному кислотообразованию и периодически неадекватной гипергастринемии, быстрая эвакуация кислого содержимого в луковицу 12-перстной кишки, сопровождающаяся “кислотным ударом” по слизистой оболочке, агрессивным действием обладают желчные кислоты, алкоголь, никотин, лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды), хеликобактерная инвазия.

Этиологическая роль бактерий в развитии пептической язвы предполагается уже давно. В 1893 году впервые заговорили об обнаружении спирохет в желудке животных, а в 1940-х годах данные микроорганизмы были обнаружены в желудках лиц, страдающих язвенной болезнью или раком этого органа.
Лишь в 1983 году было подтверждено наличие патогенетической связи между бактериальной инфекцией и пептической язвой.
Исследователи Робин Уоррен и Барри Маршалл из Австралии сообщили о наличии бактерий спиралевидной формы, в дальнейшем полученных ими в культуральной среде, у больных с хроническим гастритом и пептической язвой. Первоначально полагали, что указанные бактерии принадлежат к роду *Campylobacter*, однако позднее они были отнесены к отдельному, новому роду. С 1989 года во всем мире этот микроорганизм называют *Helicobacter pylor (Hp)*.

БИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМА

Hp - грамотрицательная микроаэрофильная бактерия изогнутой или спиралевидной формы с множеством жгутиков. Она обнаруживается в глубине желудочных ямок и на поверхности эпителиальных клеток, в основном под защитным слоем слизи, выстилающим слизистую оболочку желудка. Несмотря на столь необычное окружение, конкуренции *Hp* со стороны других микроорганизмов нет.
Helicobacter pylori относится к числу условно-патогенных бактерий, хотя в определенных условиях его можно рассматривать как симбиот, исходя из того, что бактерия устойчива к агрессивным факторам желудка (pH среды обитания примерно равно 7) и не исключено, что она появилась в организме человека тогда, когда формировались микроэкологические ниши органов и систем организма человека. Но в определенных, изменяющихся условиях внешней среды, возможно образование новых штаммов Helicobacter pylori с патогенными свойствами

ВИРУЛЕНТНОСТЬ

Сегодня известно несколько факторов вирулентности, позволяющих Hp заселять, а затем персистировать в организме хозяина:

- Спиралевидная форма и наличие жгутиков
- Наличие ферментов адаптации
- Адгезивность
- Подавление иммунной системы.

Важным фактором колонизации являются подвижность бактерий, которая связана с наличием жгутиков, позволяющих перемещаться в слизи и существовать под слизью, покрывающей слизистую оболочку желудка. Защищая себя от агрессивных свойств желудочного сока, бактерия образует уреазу, которая расщепляет мочевину и за счет аммиака нейтрализует Н-ионы, причем уреаза образуется как в цитоплазме бактерии, так и на поверхности ее.

Уреаза H.pylori является токсином для эпителия желудка, усиливающим воспалительную реакцию слизистой оболочки за счет активации моноцитов и нейтрофилов, стимулируя секрецию цитокинов, образования радикалов кислорода и

окиси азота. Последние являются важными факторами защиты слизистой оболочки желудка и блокада NJS резко уменьшает кровоток в сосудах слизистой и стимулирует апоптозы клеток слизистой оболочки желудка. Апоптоз является фактором поддержания тканевого гомеостаза и при стимуляции его нарушаются физиологическая и репаративная регенерация слизистой. Подтверждения последних лет позволяет с большой долей вероятности признать Helicobacter pylori причиной хронического гастрита и язвы желудка.

Изучение микроорганизма *H. pylori*, являющегося этиологическим фактором хронического гастрита, позволило в значительной мере уточнить представления о многофакторном патогенезе язвенной болезни. Обнаружение *H. pylori* всегда сопровождается морфологическими признаками гастрита (нейтрофильная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки, отражающая активность гастрита, и мононуклеарная инфильтрация). После эрадикации инфекции эти морфологические признаки исчезают. Таким образом, хронический неатрофический гастрит излечивается после уничтожения *H. pylori*. Этиологическое значение *H. pylori* для хронического гастрита определяет важнейшее место микроорганизма в патогенезе язвенной болезни. Цитокины клеток воспалительного инфильтрата играют существенную роль в повреждении слизистой оболочки желудка. При адгезии *H. pylori* к эпителиоцитам они отвечают продукцией целого ряда цитокинов, в первую очередь интерлейкина-8. В очаг воспаления из кровеносных сосудов мигрируют лейкоциты. Активированные макрофаги секретируют интерферон g и фактор некроза опухоли, что привлекает очередные клетки, участвующие в воспалительной реакции. Метаболиты активных форм кислорода нейтрофилов оказывают повреждающее действие на желудочный эпителий. Слизистая оболочка становится более чувствительной к агрессивному воздействию кислотно-пептического фактора.

В последние годы расшифрованы некоторые молекулярные механизмы, связанные с присутствием бактерии и ослабляющие репаративную регенерацию желудочного эпителия, так что инфекция *H. pylori* приводит к замедлению заживления гастродуоденальных язв. Оказалось, что *H. pylori* тесно связан с факторами агрессии при язвенной болезни. *H. pylori*, возможно, непосредственно, а возможно, и опосредованно через цитокины моноцитов и лимфоцитов воспалительного инфильтрата приводит к дисгармонии "во взаимоотношениях" G-клеток, продуцирующих гастрин, и D-клеток, продуцирующих соматостатин, играющих важнейшую роль в регуляции функционирования париетальных клеток. Гипергастиринемия вызывает нарастание массы париетальных клеток и повышение кислотной продукции. Эрадикация *H. pylori* сопровождается значительным снижением уровня сывороточного гастрина и кислотной продукции.

Новые данные о патогенезе язвенной болезни получены при изучении влияния хеликобактерной инфекции на цитопротективную состоятельность гастродуоденальной зоны, при нарушении которой активизируются определяющие патогенетические механизмы язвообразования, такие как снижение энергообеспечения трофического процесса, угнетение клеточной регенерации, тканевой защиты и др. звеньев ульцерогенеза. При язвенной болезни наблюдаются различные метаболические нарушения, определяющие интенсивность репаративных процессов в гастродуоденальной зоне, дисбаланс нуклеиновых кислот, нарушение окислительно-восстановительных процессов, выраженные трофические нарушения, нарушения белкового обмена на разных его стадиях.

В этиологии и патогенезе язвенной болезни важную роль играют психологические личностные факторы, что позволяет отнести ее к психосоматическим заболеваниям, объясняющим ее своеобразие и неоднородность. С появлением язвенной болезни у больных формируется ее “ психическое обрамление”, снижается толерантность к психотравмирующим ситуациям, приводящим к формированию психосоматического цикла, аналогично подобному при язвенной болезни.

Если в возникновении язвенной болезни имеют значение наследственно-генетические факторы ( ), то в причинах обострении велика роль различных расстройств регуляции, которая представляет собой сложную цепь нарушений механизмов нервной, гормональной и гуморальной регуляции на разных уровнях, начиная с коры головного мозга и кончая сложными расстройствами нервной системы, которые в конечном итоге приводят к нарушению баланса факторов “агрессии” и “защиты” слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

К факторам защиты относят секрецию слизи, простагландины, клеточное обновление эпителия, адекватное кровоснабжение слизистой оболочки.

В 60-е годы H.Devenport ввел понятие “защитный слизевый барьер желудка” - первая линия защиты от агрессивных факторов. К защитным факторам относятся желудочная слизь, секреция щелочного бикарбоната, интактный кровоток (микроциркуляция), регенерация клеточных элементов и синтез некоторых простагландинов. В последние годы все шире изучаются факторы защиты слизистых оболочек желудка и 12-перстной кишки особенно важным представляется существование бикарбонатного барьера, функционирующего как единое целое на уровне поверхностных эпителиальных клеток, что позволяет понять истинные соотношения факторов “агрессии” и “защиты” при формировании язвенной болезни.

Важно подчеркнуть, что у здоровых лиц защитные факторы всегда преобладают над агрессивными, повреждающими факторами, это обеспечивает стойкость сохранения

структуры слизистых оболочек гастродуоденальной зоны при меняющихся условиях среды под воздействием экзогенных и эндогенных факторов.

При понижении pH 1,5 наступает срыв и слизисто-бикарбонатный барьер перестает осуществлять защитную роль. Слизь - особый подкласс гликопротеинов и муцинов, который служит барьером, защищающим лежащие под ним эпителиальные клетки от неблагоприятных воздействий. И одновременно является продуктом, секретируемым эпителием желудка и дуоденальными эпителиоцитами, и состоит из сульфатированных гликопротеидов и поверхностноактивных фосфолипидов. Секреция бикарбонатов клетками поверхностного эпителия осуществляется с помощью процессов внутриклеточного метаболизма, а выделение происходит через апикальные поверхности клеточных мембран.

Следующей линией защиты является непроницаемая мембрана эпителиальных клеток гастродуоденальной слизистой, которая представляет собой фосфолипидные апикальные мембраны клеток, покрывающих их со стороны желудка и предотвращающих обратное поступление кислого желудочного сока из просвета желудка. Состояние апикальных клеток и околоклеточных соединений для кислоты делают эти механизмы достаточными для поддержания внутри клеток значений показателя pH 7.

Третью линию защиты эпителия желудка и 12-перстной кишки создает микроциркуляторное русло крови, которое обеспечивает эпителиальные клетки водой, кислородом, питательными и буферными веществами, без которых клетки не могут секретировать. Кроме того, капиллярная сеть осуществляет и дренирующую функцию, отводя в общий кровоток ионы H+, проникшие в слизистую. Особую в клиническом плане группу представляют больные, у которых кислотно-пептический фактор не является ведущим и заболевание протекает при гипосекреции желудочного сока. У таких больных отмечены генерализованные нарушения микроциркуляции гастродуоденальной зоны, прямо пропорциональные длительности заболевания, выраженности воспалительно-деструктивных изменений, тяжести осложнений, выраженности болевого синдрома.

Классификация

В соответствии с современной международной классификацией:

- Язва желудка,
- Язва 12-перстной кишки
- Гастроеюнальные язвы.

Существует язвенная болезнь и вторичные (симптоматические) язвы.
Симптоматическая гастродуоденальные язвы

- Стрессорные язвы (инфаркт миокарда, сепсис, операции)
- Лекарственные язвы
- Эндокринные язвы
- Дисциркуляторно-гипоксемические язвы
- Токсические
- При болезнях печени, поджелудочной железы, крови

Классификация язвенных дефектов желудка и 12-перстной кишки 1995г. А.Л. Гребнев, А.А. Шептулин

По этиологии и патогенезу:

1. Язвенная болезнь (первичная)
    - Ассоциированная с HP
    - Неассоциированная с HP

По локализации язвы:

1. Язвы желудка:
    - Кардиальные и субкардиальные
    - Тела желудка
    - Антрального отдела
    - Пилорического отдела
2. Дуоденальные язвы
    - Язвы луковицы
    - Язвы постбульбарного отдела
3. Гастродуоденальные язвы.

По размеру язвы:

- Малые (меньше 0.5 см)
- Средние (0,6-1,9 см)
- Большие (2,0-3,0 СМ)
- Гигантские (более 3,0 см)

По стадии:

- Обострение
- Ремиссия

По характеру течения:

- Легкое (редкие обострения 1 раз в 2-3 года)
- Средней тяжести (ежегодные обострения),
- Тяжелое (обострения 2-3 раза в год и чаще).

Клиническая картина:

I. Жалобы:

1. **болевой синдром:** основной синдром, связан с приемом пищи, локальные боли в эпигастрии и в области грудины (при язвах кардиальной и задней стенок желудка), ранние боли (через 15-60мин. после еды), поздние боли (через 1.5-3часа после еды), голодные или ночные боли (характерны для язвенной болезни 12-перстной кишки, пилорического отдела желудка), купирующиеся: приемом пищи, приемом антацидов, антисекреторных препаратов, спазмолитиков; уменьшающиеся после рвоты; сезонность болей (обострения весной и осенью).

   Боли могут иррадиировать: - в область спины и межлопаточное пространство при постбульбарных (внелуковичных) язвах;

   - в область сердца, левую лопатку, грудной отдел позвоночника (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка);

   - в поясничную область, под правую лопатку, в межлопаточное пространство (при язвах 12-перстной кишки).

Боли по характеру: тупые, ноющие, режущие, жгучие, схваткообразные и разлитые при осложнениях ЯБ (кровотечение, пенетрация, перфорация)

Механизмы боли: - интрагастральная гипертензия в результате спазма кардиального или пилорического сфинктеров, повышенного мышечного тонуса;

-спазм дуоденогастральной зоны в результате воспалительного процесса;
-раздражение барорецепторов;
-повышение желудочной секреции;
-нарушение микроциркуляции.

Боли в зависимости от происхождения различают:

- висцеральные (пептические): связаны с приемом пищи, исчезают после рвоты, приема пищи, антацидных, антисекреторных препаратов;
- спастические: появляются натощак и в ночное время, ослабевают или исчезают после приема небольшого количества пищи, применение тепла, приема спазмолитиков (возникают при гиперсекреции желудочного сока с повышенной кислотностью, усилении моторики, пилороспазме);
- соматические (воспалительные): обусловлены перивисцеритом и могут быть постоянными.

2. диспепсический синдром:

- изжога, связана с желудочно-пищеводным рефлюксом из-за недостаточности нижнего пищеводного сфинктера, повышении тонуса мышц привратника;
- отрыжка (воздухом, пищей, кислым, горечью, тухлым);
- тошнота;
- рвота (может быть на высоте болей, при язве желудка кардиального отдела через 10-15 минут после приема пищи, при язве тела желудка через 30-40 минут, при язве пилорического отдела желудка и язве 12-перстной кишке чере 2-2,5 часа . может быть рвота кислым, съеденной ранее пищей (признак стеноза привратника), с примесью желчи (признак дуоденогастрального рефлюкса), с примесью крови (рвота цвета «кофейной гущи»).

3. кишечный синдром:

- боли по ходу толстой кишки;
- запоры;
- жидкий стул (мелена - при желудочно-кишечном кровотечении).

4. **астеновегетативный синдром:** снижение массы тела, снижение работоспособности, нарушение сна, повышенная раздражительность.

II. ***Анамнез:*** уточнить наследственные заболевания, определить конституциональный тип, установить факторы риска и фоновые заболевания желудочно-кишечного тракта, выяснить давность имеющейся патологии и методы ее лечения.

III. ***Физикальные данные:***

1. признаки вегетативной дисфункции (повышенная потливость, красный или белый дермографизм, дисгидроз, бледность кожных покровов);

2. пальпаторно или перкуторно болезненность с напряжением мышц в эпигастральной области, правом верхнем квадранте живота, около пупка, пилородуоденальной зоне, разлитая (при осложнениях язвенной болезни), положительный симптом Менделя.

Лабораторные и инструментальные исследования

1. эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией патологических участков, тест на Helicobacter pylori;

2. диагностика Н.р.-инфекции (дыхательный уреазный тест, ПЦР кала или крови, гистологический из биоптата, уреазный биопсийный тест, ПЦР с биоптатом);

Таблица1. Методы первичной диагностики.
(наличие инфекции подтверждается хотя бы одним методом).

Методы, не требующие проведения ЭГДС	**Методы, требующие проведения** ЭГДС
Дыхательный тест с мочевиной, меченной C^{13}; ПЦР-диагностика в кале; Антитела в сыворотке крови (для **первичной** диагностики инфекции).	Быстрый уреазный тест; Гистологическое исследование; ПЦР-диагностика в биоптате.

3. рентгенологическое исследование (обнаружение «ниши», «пальцевидного» втяжение, задержка бария в желудке более 6 часов после его приёма, локальную болезненность во время исследования, также могут быть выявлены спазм и/или рубцовое сужение привратника, опухоль желудка, деформация луковицы 12-перстной кишки);

4. рн-метрия, исследование желудочной секреции, стимулированной (после введения стимуляторов - инсулина, пентегастрина или гистамина) и базальной секреции (натощак); показатели секреции у больных с ЯБ имеют значение главным образом для оценки прогноза заболевания. ***NB! Уровень базальной и стимулированной кислотной продукции, соответственно превышающий 15 и 60 ммоль/ч, и повышение соотношения базальной продукции кислоты/максимальной продукции кислоты до 0,6 позволяют заподозрить синдром Золлингера-Эллисона (гастринома).***

5. клинический анализ крови (анемия, умеренный лейкоцитоз);

6. биохимический анализ крови (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность плазмы);

7. определение гастрина в сыворотке крови (при ЯБ, обусловленной синдромом Золлингера - Эллисона, уровень сывороточного гастрина превышается в несколько раз);

8. реакция Грегерсена (исследование кала на скрытую кровь);

9. рентгеноконтрастная дуоденография;

10. динамическая радионуклиидная гастросцинтиграфия (для точной количественной оценки скорости и характера эвакуации пищи из желудка, перед исследованием больным дают стандартный пробный завтрак, меченный короткоживущим изотопом – техницием^{99}).

Таблица 2. Осложнения язвенной болезни

Осложнения	**Частота возникновения, %**	**Клиническая картина**
Кровотечение	10–15	•Кровавая рвота •Мелена •Симптомы острой кровопотери
Перфорация	6–20 (?*)	•Типичные проявления: "кинжальная" боль в эпигастрии, симптомы пневмоперитонеума, затем перитонита
Пенетрация	15 (?*)	•Клиническая картина зависит от глубины проникновения язвы и органа, вовлеченного в процесс
Стеноз привратника и двенадцати-перстной кишки	6–15 (?*)	• По мере декомпенсации стеноза рвота (в том числе съеденной накануне пищей), отрыжка тухлым, истощение
Примечание. *Частота этих осложнений в последние годы малоизучена в эпидемиологических исследованиях.		

Формулировка диагноза.

При формулировке диагноза язвенной болезни необходимо учитывать:

1. клинический вариант
2. ассоциированность или не ассоциированность с Helicobacter pylori
3. форму заболевания
4. локализацию язвы
5. фазу течения
6. по характеру течения
7. наличие осложнений

Пример формулировки диагноза: Основной - Язвенная болезнь желудка, впервые выявленная, ассоциированная с Helicobacer pylori, язвы пилорического отдела желудка, фаза обострения, средней степени тяжести, неосложненное течение.

Лечение язвенной болезни.

Общие принципы лечения:

1. устранение факторов, способствующих рецидиву болезни (прекращение курения, употребления алкоголя, крепкого чая и кофе, лекарственных препаратов из группы НПВС, пиразолоновых производных, ГКС и т. д., нормализация режима труда и отдыха);
2. лечебное питание (назначение и соблюдение диеты; пища должна содержать физиологическую норму белка, жира, углеводов и витаминов; предусматривается соблюдение принципов механического, термического и химического щажения- стол № 1 по Певзнеру);
3. лекарственная терапия (ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2 – рецепторов гистамина, антацидные средства, антибиотики);
4. физиотерапевтические методы лечения, в период стихания обострения при неосложненном течении заболевания и отсутствии признаков скрытого кровотечения (аппликации парафина, иглорефлексотерапия, лазеротерапия. магнитотерапия, гипербарическая оксигенация).

Суммируя значимость агрессивных факторов язвообразования, в настоящее время центральной задачей в лечении обострении язвенной болезни является подавление факторов агрессии, которые достаточно успешно решаются лекарственными препаратами (Н2 блокаторы рецепторов гистамина, ингибиторы протонной помпы Н+К+АТФазы, невсасывающиеся антацидные средства, холинолитики).

Лекарственная терапия:

I. Эрадикационная терапя Helicobacter pylori: поводится пациентам с ЯБ в период обострения или ремиссии, при положительном тесте на наличие инфекции H.pylori (см. таблицу 1), а также всем больным с осложнениями ЯБ после стабилизации состояния:

1. **эрадикационная терапия первой линии:** длительность лечения - 7 дней.
   Цель лечения при геликобактерной инфекции:
   - устранить геликобактер в гастродуоденальной слизистой оболочке;
   - купировать (подавить) активное воспаление в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки;
   - обеспечить заживление ран и эрозий;
   - предупредить развитие обострений и осложнений, включая лимфому и рак желудка:

     а. ингибитор протонной помпы (или ранитидин) в стандартной дозе 2 раза в день:

     - лансопразол внутрь 30 мг х 2 раза в сутки; или
     - омепразол (Ультоп) внутрь 20 мг х 2 раза в сутки; или
     - пантопразол внутрь 40 мг х 2 раза в сутки; или
     - рабепразол внутрь 20 мг х 2 раза в сутки; или
     - эзомепразол 20 мг х 2 раза в сутки; или
     - ранитидин висмут цитрат внутрь 400 мг х 2 раза в сутки

     +

b) антибиотик:

- амоксициллин (Хиконцил) внутрь 1000 мг 2 х раза в сутки

+

- кларитромицин (Фромилид) внутрь 500 мг 2 х раза в день или метронидазол (Эфлоран) внутрь 400 мг 2 х раза в день или тинидазол внутрь 500 мг х 2 раза в сутки

NB! Контроль за эффективностью эрадикации проводят спустя минимум 4 недели после завершения антигеликобактерного лечения. В случае неэффективности лечения назначается:

2. **эрадикационная терапия второй линии –** четырёхкомпонентная, назначается минимум на 7 дней.

а. **ингибитор протонной помпы (или ранитидин**) в стандартной дозе 2 раза в день (см. ИПП эрадикационной терапии 1-ой линии, внутрь):

- лансопразол;
- омепрзол;
- пантопразол;
- рабепразол;
- эзомепразол;
- ранитидин висмут цитрат.

+

б. **препараты солей висмута:**

- висмута субцитрат коллоидный, внутрь120 мг х 4 раза в сутки

+

в. **антибиотик:**

- метронидазол (Эфлоран) внутрь 400 мг х 2 раза в день

+

- тетрациклин внутрь 500 мг х 4 раза в день.

II. Альтернативные варианты терапии: антисекреторная терапия.

В случае невозможности назначения адекватной эрадикационной терапии H.pylori или неэффективности такого лечения, при симптоматических язвах, назначаются:

- ингибиторы протонной помпы – омепразол (Ультоп) 20 мг х 2 раза в день или
- блокаторы H_2 – рецепторов гистамина – ранитидин (Ранитидин) 150 мг х 2 раза в день; фамотидин (Ульфамид) 20 мг х 2 раза в день

При язвенной болезни желудка на 4-8 недель, при язвенной болезни 12-перстной кишки на 2-4 недели. После заживления язвы поводится длительная поддерживающая терапия, при этом дозировки препаратов уменьшаются в два раза.

III. Вспомогательные средства.

В качестве симптоматических средств для лечения ЯБ применяются ***антациды:***

- Рутацид по 1-2 таблетки х 3-4 раза в день и на ночь
- Сукральфат (Вентер) 1 г. Х 4 раза в день или 2 г. Х 2 раза в день

NB! Назначение антацидов особенно оправдано до проведения теста на наличие геликобактерной инфекции, так как не влияет на его результаты.

Цель лечения при наличии НР:

1**.** устранить НР в гастродуоденальной слизистой оболочке;

2. купировать (подавить) активное воспаление в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишке;

3. Обеспечить заживление язв и эрозий;

4. предупредить развитие обострений и осложнений, включая лимфому и рак желудка.

Лекарственное лечение гастродуоденальных язв, неассоциированных с НР (отрицательные морфологический и уреазный тесты из прицельных биоптатов, взятых в антральном отделе и теле желудка или отрицательный уреазный дыхательный тест, отсутствие сывороточных антител к НР).

Цель лечения: купировать симптомы болезни и обеспечить рубцевание язвы.

Лекарственные комбинации и схемы включают антисекреторный препарат в сочетании с цитопротектором, главным образом, сукральфатом. (используется одна из нижеуказанных):

1. ***Ранитидин*** (зантак, гистак и др. аналоги) — 300 мг в сутки преимущественно однократно вечером (19-20 часов) и антаиидный препарат (ма-алокс, фосфалюгель, альмагель, гель и др.) в качестве симптоматического средства для быстрого купирования болей и диспепсических расстройств.

2. ***Фамотидин*** (фамосан, квамател,) - 40 мг в сутки преимущественно однократно вечером (в 19-20 ч) и антацидный препарат в качестве симптоматического средства.

3. ***Омепразол*** (лосек, ромесек, омез и др. аналоги) 20 мг в 14-15ч. и антацидный препарат в качестве симптоматического средства. Вместо омеп-разола может быть использован париет 20 мг/сут или лансопразол 30 мг/ сут, или пантопразол 40 мг/сут.

Сукральфат (вентер 4 г в сут, сукрат гель 2 г в сут.) назначается одновременно с антисекреторными препаратами в течение 4 недели, далее в половинной дозе в течение месяца.

Эффективность лечения при язве желудка и гастроеюнальной язве контролируется эндоскопически через 8 недель, а при дуоденальной язве - через **4** недели.

Требования к результатам лечения.

Купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия) с двумя отрицательными тестами на НР (гистологический и быстрый уреазный из биоптата) или только дыхательный тест, которые проводятся не раньше 4-х недель после отмены лекарственного лечения, или при рецидиве язвы.

При частичной ремиссии, для которой характерно наличие незарубцевав-шейся язвы, необходимо проанализировать дисциплинированность больного в отношении режима лечения и продолжить лекарственную терапию с внесением в нее соответствующих корректив. Если язва зарубцевалась, но при этом сохраняются активный гастродуоденит и инфицированность СО НР, то это также означает

отсутствие полной ремиссии. Такие больные нуждаются в лечении, включая эрадикационную терапию.

Профилактическому лечению подлежат больные ЯБ, находящиеся под диспансерным наблюдением с отсутствием полной ремиссии. Если у диспансерного больного ЯБ в течение 3-х лет нет обострений и он находится в состоянии полной ремиссии, то такой больной в лечении по поводу ЯБ, как правило, не нуждается.

Хирургическое лечение:

Показания к хирургическому лечению разделяют на абсолютные и относительные:

абсолютные показания	**относительные показания**
-Перфорация язвы; -Профузное или рецидивирующее гастродуоденальное кровотечение; -пилородуоденальный стеноз и грубые рубцовые деформации желудка, сопровождающиеся нарушениями эвакуаторной функции.	- часто рецидивирующие язвы, плохо подающиеся повторным курсам консервативной терапии: - длительно не заживающие язвы на фоне консервативной терапии, с тяжёлыми клиническими симптомами (боли, рвота, скрытое кровотечение): -повторные кровотечения в анамнезе; -каллёзные и пенетрирующие язвы желудка, не пубцующиеся при адекватном лечении в течении 4-6 месяцев; -рецидив язвы после ранее произведенного ушивания перфоративной язвы; -множественные язвы с высокой кислотностью желудочного сока; -социальные показания (нет средств для регулярного медикаментозного лечения или желание больного)

NB! Если 3-4 кратное лечение в стационаре в течение 4-8 недель при адекватном подборе терапии не приводит к излечению или длительным ремиссиям (5-8 лет), то следует решать вопрос о хирургической тактике лечения ЯБ, чтобы не подвергать пациента риску появления опасных для жизни осложнений ЯБ.

Виды хирургического лечения:

1. **ваготомия -** пересечение стволов и ветвей блуждающего нерва:
   а) двусторонняя стволовая (пересечение стволов блуждающих нервов и пересечение мелких ветвей по всей окружности пищевода не менее 6 см выше отхождения от них печеночной и чревной ветвей);

b) стволовая с пилоропластикой или дуоденопластикой (низкая послеоперационная летальность – менее 1%, частота рецидивов 8-10%); по Гейнеке- Микуличу, Финнею;

c) селективная проксимальная ваготомия (пересекаются мелкие ветви желудочного нерва Латарже, иннервирующие тело и свод желудка, где расположены кислотопродуцирующие обкладочные клетки, пересечение дистальных ветвей нерва Латарже, приводит к развитию пострезекциоонных синдромов), её цель частичная денервация кислотопродуцирующей зоны желудка- тела и дна с сохранением ветви блуждающего нерва, может тоже сочетаться с пилоропластикой;

d) ваготомия с антрумэктомией и анастомозом по Бильрот – 1, Бильрот – 2 или по Ру (используют для лечения ЯБ 12-перстной кишки.

2. **резекция желудка:**

   - *дистальная* (удаляют дистальную часть желудка);
   - *проксимальная.*

3. **гастроэктомия;**

4. **оперативное лечение, направленное на купирование осложнений ЯБ:** продольная гастротомия и ушивание дефекта при кровотечении, ушивание перфоративного отверстия двухрядным швом или по методу Опеля - Поликарпова (введение части большого сальника на питающей ножке в прободное отверстие с последующей его фиксацией по окружности дефекта к стенке желудка).

Прогноз и исходы язвенной болезни.

При неосложнённых формах ЯБ, прогноз благоприятный, ухудшается прогноз при часто рецидивирующих формах, серьёзный при наличии осложнений. Успешная эрадикационная терапия геликобактерной инфекции радикально меняет течение заболевания, предотвращая его рецидивы.

Профилактика язвенной болезни.

В целях профилактики ЯБ рекомендуется устранение психо-эмоционального напряжения, хронических интоксикаций (курение, алкоголь), нормализация режима труда-отдыха, нормализация питания, активная лекарственная терапия геликобактерной инфекции, поддерживающая терапия антисекреторными и вспомогательными препаратами.

Для профилактики обострений ЯБЖ и особенно ЯБ 12-перстной кишки, а следовательно, и их осложнений, рекомендуются два вида терапии:

1. Непрерывная (в течение месяцев и даже лет) поддерживающая терапия антисекреторным препаратом в половинной дозе, например, принимать ежедневно вечером по 150 мг ранитидина или по 20 мг фамотидина (фамосан, квамател, ульфамид). Показаниями к проведению данной терапии являются: неэффективность

проведенной эрадикационной терапии; осложнения Я Б (язвенное кровотечение или перфорация); наличие сопутствующих заболеваний, требующих применения нестероидных противовоспалительных препаратов; сопутствующий ЯБ эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит; больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением ЯБ, несмотря на адекватную курсовую терапию.

2. Терапия «по требованию», предусматривающая при появлении симптомов, характерных для обострения ЯБ, прием одного из антисекреторных препаратов (Оме
празол, ранитидин, фамотидин, париет, лансопразол) в полной суточной дозе в течение 3 дней, а затем в половинной — в течение 3 недель. Если после такой терапии полностью исчезают симптомы обострения, то терапию следует прекратить, но если симптомы не купируются или рецидивируют, то необходимо провести эзо-фагогастродуоденоскопию и другие исследования, как это предусмотрено данными стандартами при обострении. Показаниями к проведению данной терапии является появление симптомов ЯБ после успешной эрадикации HP.
Прогрессирующее течение ЯБ с рецидивом язвы в желудке или в 12-перстной кишке чаще связано с неэффективностью эрадикационной терапии и, реже, - с реинфекцией, т. е. с повторным инфицированием слизистой оболочки HP.

РАК ЖЕЛУДКА.

Мотивация: Рак желудка по частоте занимает 2-3 место среди злокачественных опухолей. В настоящее время отмечается тенденция к снижению количества больных раком желудка во всем мире. В России также наблюдается снижение заболеваемости раком желудка с одновременным резким ростом рака легких. Наиболее часто рак желудка наблюдается в возрасте 50-70 лет. Мужчины заболевают чаще, чем женщины (соотношение 3:2). Данное заболевание часто верифицируется на поздних стадиях, что в целом приводит к радикальному лечению или неоперабельности рака желудка, инвалидизации больных и смерти.

Злокачественные опухоли желудка делятся на эпителиальные (среди них наиболее часто встречается рак желудка) и неэпителиальные (наиболее часто встречается саркома желудка).

Рак желудка – это злокачественная опухоль, возникающая из клеток эпителия слизистой оболочки желудка.

Этиопатогенез.

Факторы риска:

1. количественный и качественный состав употребляемой пищи (консервированные продукты, пестициды – нитраты и нитриты, употребление большого количества белковой пищи и т. д.);

2. хронические атрофические гастриты ассоциированные с геликобактерной инфекцией и ахлоргидрией (при ахлоргидрии значительно увеличивается количество бактерий в желудочном содержании, бактерии способствуют конверсии нитратов и нитритов, поступающих в желудок с пищей, в сильный канцероген – нитрозамин, с последующим развитием
метаплазии и дисплазии слизистой оболочки желудка);

3. аденоматозный полипоз желудка;

4. перенесенные операции на желудке (резекция по Бильроту-2 в модификации Гофмайстера-Финтерера- развитие атрофического гастрита с последующей дисплазией эпителия, ахлоргидрией);

5. генетическая предрасположенность;

6. пернициозная анемия и болезнь Менетрие (характеризуется резко выраженной гипертрофией слизистой оболочки желудка – множественные гиперпластические полипы, локализующиеся преимущественно в области тела и дна желудка);

7. повреждения в генах под воздействием выше перечисленных факторов, в результате мутаций, под влиянием вирусной инфекции, мутагенов, врожденных дефектов репликации или восстановления ДНК . Гены, которые имеют отношение к развитию опухоли, можно объединить в три большие группы:

- онкогены (возникаюшие при активации протоонкогенов), способные вызвать трансформацию клеток;
- гены – супрессоры опухоли, отсутствие которых в клетках вызывает изменения, способствующие превращению клетки в злокачественную;
- мутагены

Классификация рака желудка.

1. ***по стадиям (TNM):*** производят исходя из характера опухоли (Т), наличия метастазов в лимфатических узлах (N) и отдаленных метастазов (М). Это позволяет унифицировать подход к определению стадий развития опухоли. Оценка стадии развития опухоли по системе TNM производится только после гистологического исследования удаленной опухоли и выявления метастазов инструментальными методами.

T – первичная опухоль

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T_0 – первичная опухоль не определяется

T_{is}- преинвазивная карцинома (carcinoma in situ) поражает только слизистую оболочку (интраэпителиальная опухоль)

T_1 – опухоль поражает слизистую оболочку и подслизистый слой

T_2 – опухоль инфильтрирует m. muscular propre желудка и субсерозный слой

T_3 – опухоль прорастает все слои стенки желудка, включая серозную оболочку, но не прорастает в прилежащие органы и ткани

T_4 – опухоль прорастает серозную оболочку и распространяется на соседние структуры

N – вовлеченность регионарных лимфатических

N_x – недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов метастазами

N_0 – метастазов в регионарных лимфатических узлах нет

N_1 – имеются метастазы в лимфатических, расположенных не далее 3 см от края первичной опухоли вдоль большой и малой кривизны желудка

N_2 – имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах на расстоянии более 3 см от края первичной опухоли или в лимфатических узлах, располагающихся вдоль левой желудочной, общей печеночной, селезеночной или чревной артерии, удаляемые во время операции

M – отдаленные метастазы, метастазирование рака желудка происходит следующими путями:

А. *лимфагенным путем*, в ближайшие и отдаленные лимфатические узлы, основной путь метастазирования - внутриорганное распространение происходит по типу инфильтрации стенки желудка по малой кривизне, преимущественно по направлениию к кардии, распространение за пределы привратника на 12- перстную кишку происходит по лимфатическим сосудам подслизистого и мышечного слоя на 3-4 см в проксимальном направлении, а при инфильтративной и смешанной форме – на 5-7 см от макроскопически заметной границы., распространение по лимфатическим путям в регионарные узлы надключичной области и между ножками грудиноключичной мышцы (метастаз Вирхова); в клетчатку малого таза (метастаз Шнитцлера),при блокаде отводящих путей метастазами рака с ретроградным током лимфы наблюдаются метастазы в область пупка, паховые лимфатичесие узлы, яичники (метастаз Крукенберга);

В. *гематогенным путем* (через систему воротной вены) преимущественно в печень, легкие, плевру, надпочечники, кости, почки;

С. *имплатационным путем по поверхности брюшины* (возникают при контактном переносе раковых клеток через субсерозные лимфатические пути и через них проникают в свободную брюшную полость) с развитием канцероматоза брюшины и осложнениями в виде асцита и канцероматозного перитонита, также опускаясь по брюшине в малый таз, поражается прямокишечно-пузырная (у мужчин) и пузырно-влагалищная складки (у женщин).

M_x – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов
M_o – нет признаков отдаленных метастазов
M_1 – имеются отдаленные метастазы

Клиническая классификация TNM:

T- Первичная опухоль:

TX – Недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 Первичная опухоль не определяется

Tis – преинвазивная карцинома: интраэпителиальная опухоль без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки;

T1 – опухоль инфильтрирует стенку желудка до субсерозной оболочки;

T2 – опухоль инфильтрирует мышечный слой желудка до субсерозной оболочки;

T2a- опухоль инфильтрирует только мышечный слой;

T2b – опухоль инфильтрирует субсерозную оболочку;

T3 – опухоль прорастрает серозную оболочку (висцеральную брюшину) без инвазии в соседние структуры;

T4 – опухоль прорастает соседние структуры (селезенку, поперечную ободочную кишку, печень, диафрагим), поджелудочную железу, брюшную стенку, надпочечники, почки, тонкую кишку, забрюшинное пространство).

N – Регионарные лимфатические узлы

NX - недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 – имеются метастазы в 1-6 регионарных лимфатических узлах

N2 – имебтся метастазы в 7-15 регинарных лимфатических узлах;

N3 - имеются метастазы более чем в 15 регионарных лимфатических узлах;

M- отдаленные метастазы

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;
M0 – нет признаков отдаленных метастазов;
M1- имеются отдаленные метастазы

Для удобства в клинике выделяют 4 стадии рака:

I стадия: относят опухоли (T, T1, T2) слизистой оболочки и подслизистого слоя без метастазов в лимфатические узлы (N, N1) и без отдаленных метастазов (M0);

II стадия: опухоль (T1, T2) прорастает все слои стенки желудка до серозной оболочки или все слои, но не проникает в прилежащие органы и ткани (T3). Имеются единичные метастазы в перигастральные лимфатические узлы (N1, N2), без отдаленных метастазов (M 0);

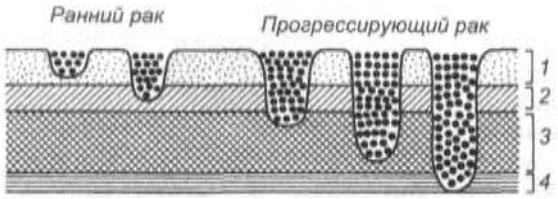
III стадия: опухоль (T3, T4) прорастает в соседние органы ткани, имеются множественные метастазы в лимфатические узлы (N1, N2), без отдаленных метастазов (M0);

IV стадия: опухоль любых размеров (T4, T любое), с метастазами в лимфатические узлы (N2, N любое) с отдаленными метастазами (M1 или M0).

2. по глубине пенетрации в стенку желудка:

- ***ранние формы:***
  - P_o – прорастание только в пределах эпителия слизистой оболочки (интраэпителиальный рак до 3 мм), нет инфильтративного роста, carcinoma in situ;
  - P_1 – опухоль прорастает в подслизистую основу, мышечную пластинку, но не достигает основной мышечной оболочки желудка.
- ***поздние:***
  - P_2 – опухоль пенетрирует поверхностный слой мышечной оболочки;
  - P_3 – опухоль пенетрирует весь мышечный слой;
  - P_4 – опухоль прорастает все слои стенки желудка.

Рис. 1. Схематическая классификация по глубине поражения.



3. по гистологическому строению:

- ***аденокарциномы:*** папиллярные, тубулярные, муцинозные (слизистые), мелкоклеточные, перстневидно-клеточные;
- ***ороговевающие аденокарциномы (аденосквамозные);***
- ***плоскоклеточные;***
- ***недифференцированные карциномы;***
- ***неклассифицируемые карциномы.***

4. ***по макроскопическому виду (Борман 1926 г.):*** выделяют четыре группы рака желудка

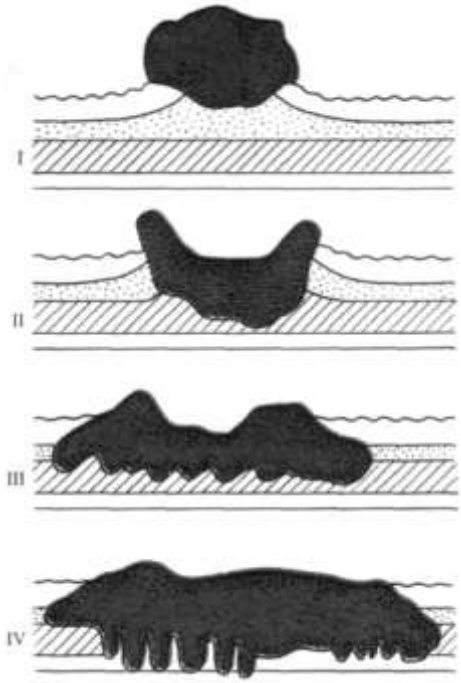
I. полипоидная – солитарная, хорошо отграниченная карцинома без изъязвления, прогноз относительно благоприятный, встречаемость в 5 % случаев (I);

II. изъязвленная карцинома (рак- язва) – с блюдцеобразно - приподнятыми, четко очерченными краями, макроскопически трудно отличимая от доброкачесвенной язвы. Обладает менее экспансивным ростом, составляет 35 % всех заболеваний раком желудка (II);

III. частично изъязвленная опухоль с приподнятыми краями и частичным инфильтративным прорастанием глубоких слоев стенки, без четкого отграничения от здоровых тканей и с ранним метастазированием (III);

IV. диффузно-инфильтратративная (скиррозная) опухоль, которая часто распространяется в подслизистом слое, поэтому ее макроскопически трудно распознать при гастроскопии, она составляет 10 % заболеваний раком желудка, дает ранние метастазы, прогноз неблагоприятный (IV).

Рис.2 Макроскопические формы роста рака желудка (по Борману).



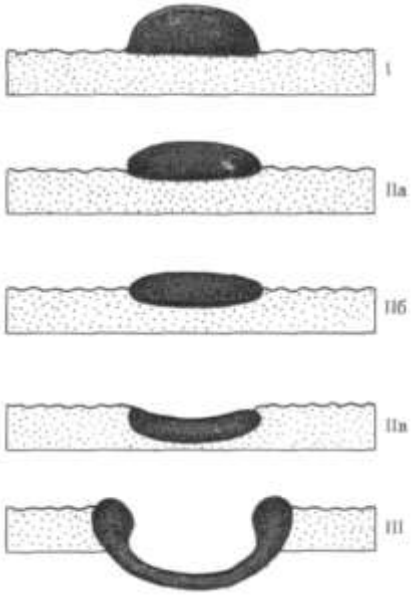
5. ***по степени дифференцировки:***

   - интестинальный (хорошо дифференцированый): это макроскопически хорошо отграниченная опухоль, имеющая хорошо дифференцированную железистую структуру, часто с метаплазией интерстинального типа (экзофитный рак: полиповидный, бляшковидный, блюдцеобразный);
   - диффузный (низкодифференцированный): состоит из тонких скоплений однотипных мелких клеток, распространяется преимущественно по слизистому и подслизистому слою, для него характерны меньшая воспалительная инфильтрация и плохой прогноз (эндофитный рак: явеенно-инфильтративный, субмукозный, плоский).

6. ***по макроскопическим данным при проведении эндоскопии (эндоскопическая классификация ранних форм рака):***

   1. выбухающий (I);
   2. поверхностный (II):
      a) приподнятый (IIa);
      b) плоский (IIб);
      c) углубленный (IIв) (вогнутый);
   3. язвенный (III);
   4. комбинированный.

Рис. 3: Эндоскопическая классификация ранних форм рака желудка.



7. ***по локализации опухоли в желудке:***
   - кардильного отдела;
   - тела желудка;
   - малой кривизны желудка;
   - большой кривизны желудка;
   - дна желудка;
   - пилорического отдела;
   - тотальное поражение желудка.

8. по наличию осложнений: без осложнений; осложненный – кровотечение из распадающейся опухоли; перфорации опухоли в свободную брюшную полость, синдромы, связанные с прорастанием опухоли с соседние органы и метастазированием во внутренние органы.

Диагностические критерии рака желудка.

***Клиническая картина*:** ранние стадии рака желудка часто текут бессимптомно или под маской доброкачественных заболеваний (атрофический гастрит, аденоматозные полипы, геликобактерная инфекция, язва желудка, функциональные нарушения), входящих в группу повышенного риска.

1. Жалобы:

общие - синдром «малых признаков»: слабость, похудание, вялость, адинамия, снижение аппетита, быстрая утомляемость, апатия, депрессия; субфебрильная температура, высокая температура тела, наблюдаются чаще при раке тела желудка;

местные:

- **диспептический синдром:** изжога, отрыжка, тошнота, рвота, наблюдаются чаще при опухоли дистального отдела желудка в связи с развитием стеноза првратника;

- **синдром желудочного дискомфорта:** отсутствие физиологического чувства удовлетворения от насыщения пищей; чувство переполнения и распирания в эпигастральной области; ощущение тупой боли, снижение или отсутствие аппетита, отказ от некоторых видов пищи (мясо, рыба);

- **болевой синдром:** боль в области эпигастрия, иррадиация боли(при прорастании опухоли с соседние органы- в спину, прорастание опухоли в поджелудочную железу4 в сердце; под мечевидный отросток грудин);

жалобы, обусловленные осложнениями рака желудка:

- **дисфагический синдром:** чаще при опухоли кардиального отдела желудка и при распространении опухоли на пищеводный сфинктер, возникает нарушение глотания твердой и /или жидкой пищи; слюнотечение; срыгивание пищей; тупые боли в области сердца, за грудиной, в межлопаточном пространстве;
- **кровотечение;**
- **желтуха** (механическая, обусловлена прорастанием опухоли и наличием метастазов в головку поджелудочной железы или ворота печени);
- **симптомы непроходимости:** боли схваткообразные, резкие, периодические или постоянные; рвота редкая или многократная; задержка стула и газов; лихорадка.

2. ***Анамнез***: наличие факторов риска, многолетний анамнез заболеваний желудка (атрофический гастрит, геликобактерная инфекция, ахлоргидрия, язва желудка, функциональная диспепсия, полипоз желудка, болезнь Менетрие), отягощенная наследственность.

3. ***Физикальное исследование:*** бледность ил землистый цвет кожных покровов и видимых слизистых оболочек (при анемии, кахексии); желтуха (при распространении опухоли), сниженная масс тела (кахексия), сухость и снижение тургора кожных покровов, увеличение периферических лимфатических узлов; пальпация опухоли, неравномерное вздутие живота в верхней половине; видимые перестальтические сокращения желудка при стенозе выхода; увеличение размеров живота за счет асцита (при канцероматозе брюшины)- перкуссия с определением уровня жидкости в положении больного на спине и на боку, методом ундуляции. При поверхностной пальпации легкая ригидность мышц брюшной стенки и болезненность в эпигастрии, увеличение печени изменения края печени.

NB! ***При подозрении на наличие метастазов необходимо провести исследование per rectum и per vaginum.***

Лабораторная диагностика:

- Клинический анализ крови: снижение гемоглобина, снижение эритроцитов, снижение гематокрита, повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево;
- Биохимический анализ крови: гипо- и диспротенемии, цитолитический синдром – увеличение АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы (поражение печени) , амилазы (поражение поджелудочной железы), снижение сывороточного железа (при кровотечениях); увеличение мочевины и креатинина, изменение $К^+$ (поражение почек);
- Коагулограмма: склонность к гиперкоагуляции;

- Анализ кала на скрытую кровь: реакция Грегерсена;
- РН – метрия (ахлоргидрия);
- Кровь на специфические онкомаркеры

Инструментальная диагностика:

1. эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией и последующим гистологическим исследованием полученного биоптата;

2. рентгенологическое исследование (с двойным контрастированием желудка взвесью бария):

Рис. 4 Рак тела желудка, инфильтративно-язвенная форма. В средней трети тела по малой кривизне дефект наполнения с подрытыми границами, с депо бария, не выходящими за контуры желудка. Рентгенограмма желудка

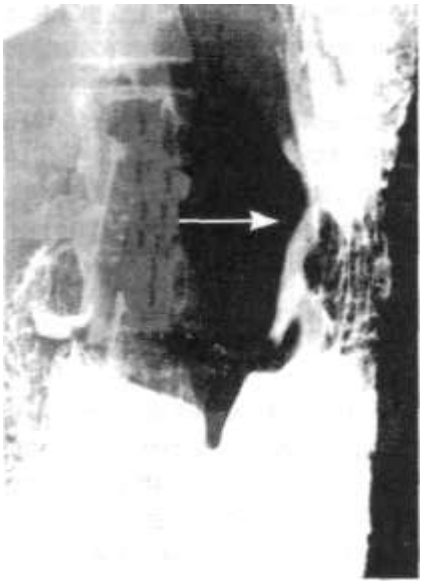


Рис. 5 Рак антрального отдела желудка, экзофитная форма с изъязвлением. В антральном отделе дефект наполнения с большим депо бария - блюдце-tinpitnibifi рак. Рентгенограмма желудка.

- выявляет дефект наполнения, деформацию и сужение просвета органа;
- язву, дно который обычно не выходят за пределы стенки желудка, отсутствует конвергенция складок к кратеру язвы, размеры язвы более 1 см в диаметре, края её приподняты, слизистая оболочка вокруг язвы ригидная;
- выявляет стеноз:
- определяет сократительную способность стенок желудка (её отсутствие является одним из признаков подслизистой раковой инфильтрации – ригидность складок)

3. УЗИ органов брюшной полости и почек: определяет изменения в толщине стенок желудка, обусловленные опухолью, выявляет метастазы и жидкость в брюшной полости;
4. компьютерная и ядерно-магнитно-резонансная томография: позволяет определить локализацию и распространение опухоли, её инвазию в окружающие ткани , метастазы во внутренние органы и лимфатические узлы;
5. диагностический лапароцентез с последующим цитологическим исследованием асцитической жидкости;
6. диагностическая лапароскопия и лапаротомия: для уточнения диагноза, стадии рака желудка, определения операбельности опухоли.

Формулировка диагноза: при формулировке диагноза необходимо учитывать- форму роста опухоли (экзофитная или эндофитная), гистологическую структуру опухоли (аденокарцинома, плоскоклеточный, недифференцированный и т. д.), локализацию опухоли в желудке, стадию опухолевого процесса по системе (TNM), степень пенетрации в стенку желудка (P), наличие осложнений, проведенное лечение, сопутствующие заболевания.

Пример формулировки диагноза: Основной - Экзофитный рак желудка, аденокарцинома пилорического отдела желудка, I стадии (TNM): T in situ, N0, M0, P0, неосложненное течение. Субтотальная дистальная резекция желудка от 03.05.2005 г. Сопутствующие заболевания: аденоматозный полипоз желудка.

Лечение рака желудка.

1. ***Хирургическое лечение:*** объём и характер оперативного вмешательства определяется - стадией развития рака, объёмом поражения желудка, наличием метастазов и прорастанием опухоли в окружающие органы и ткани, общим состоянием больного и возможностью проведения оперативного вмешательства. Различают два вида хирургического лечения:

    - ***Радикальные операции:*** это операции, при которых желудок единым блоком удаляется вместе с большим и малым сальником, с одновременным удалением регионарных лимфатических узлов:
        1. ***субтотальная резекция (дистальная или проксимальная)***- в основном выполняется при экзофитных опухолях желудка;

        2. ***гастрэктомия*** – выполняется при поражении тела желудка и при эндофитных опухолях;

NB! При одновременном поражении раковым процессом соседних органов, если есть необходимые условия, их удаляют вместе с желудком (например, с селезенкой, левой долей печени или пораженным сегментом, хвостом поджелудочной железы, поперечно-ободочной кишкой), такие операции называют ***расширенными или комбинированными.***

- ***Паллиативные операции:*** выполняются при наличии противопоказаний к радикальному хирургическому лечению:

1. паллиативные резекции желудка:

- **гастростомия** (при дисфагии, вызванной опухолью проксимального отдела желудка);

2. паллиативные шунтирующие операции, когда не удается удалить желудок:

- **гастроэнтероанастамозы (**при стенозирующем раке дистального отдела желудка – пилорического отдела);
- **наложение обходных межкишечных анастамозов** (при прорастании опухоли в толстую или тонкую кишку с развитием кишечной непроходимости).

NB! Больных с множественными метастазами в брюшную полость, в надключичные и паховые области, с тяжелыми метаболическими нарушениями, резким похуданием, при отсутствии непроходимости или кровотечения не следует подвергать лапарпотомии, однако, даже и в этих крайне тяжелых условиях, при необходимости в антральном или кардиальном отделе или кровотечении показан доступный в данный момент тип паллиативной операции.

II. ***Химиотерапевтическое лечение:*** применяется с паллиативной целью, назначаются в виде монотерапии или комбинированной терапии, частичная регрессия достигается процесса достигается у 30-40 % больных.

- 5- фторурацил и фторафур (фторпроизводные антиметаболиты);
- Винкристин;
- адриамицин

III. ***Лучевая терапия*** – её возможности ограничены, назначают в предоперационном периоде или в сочетании с химиотерпией.

Саркомы желудка.

Редко встречающийся тип опухоли, 3-5 % всех злокачественных образований желудка, встречаются чаще у лиц молодого возраста. В зависимости от гистогенеза их делят на лимфосаркомы, ретикулосаркомы, мезенхимальные и нейроэктодермальные саркомы. Особенностью этого вида опухолей в отличие от рака желудка является то, что, даже достигая больших размеров, они долгое время остаются местным процессом и метастазируют значительно реже. В то же время, нередко, наблюдается экзогастральное расположение опухоли, когда основная часть опухоли находится вне желудка и опухоль прорастает в соседние органы. Рост сарком может быть экзофитным и эндофитным (инфильтрирующим). Клинически проявляется диспептическими расстройствами, лихорадкой, нередко при распаде опухоли кровотечением. Лечение производят резекцией желудка, гастрэктомия, при некоторых видах сарком показано проведение химиотерапии и лучевой терапии. Прогноз, как правило, неблагоприятный.

Прогноз и исходы рака желудка.

Прогноз при раке желудка будет определяться: формой роста опухоли, пенетрации в стенку желудка, гистологической структуры, стадии опухолевого процесса, общего состояния больного, наличия осложнений. При экзофитных опухолях I-II стадии процесса прогноз вполне благоприятный; при инфильтративной (эндофитной), особенно в III-IV стадии опухолевого процесса, прогноз – неблагоприятный. В целом, после радикального вмешательства, 5-летняя выживаемость 20-30 % прооперированных больных, пятилетняя выживаемость зависит от стадии роса опухоли, наличия отдаленных метастазов, от радикальности вмешательства, технических возможностей. Качество жизни зависит от типа операции, предотвращения возможности развития тяжелых пострезекционных осложнений (рефлюкс - эзофагит, рефлюкс-гастрит, демпинг-синдром, синдром приводящей кишки), поэтому, в последнее время отдается предпочтение резекции по Бильрот-2 с гасроэюнальным анастомозом У-образным анастомозом по Ру или энтероэнтероанастомозом по Брауну. Необходимо более раннее

выявление заболевания. Этого можно достигнуть при динамическом наблюдении и обследовании больных из группы риска по раку желудка.

Профилактика рака желудка.

Профилактика рака желудка подразумевает под собой устранение факторов риска развития данного заболевания, это, прежде всего, нормализация режима и качественного состава употребляемой пищи; отказ от курения и алкоголя; своевременное выявление, лечение и наблюдение фоновых заболеваний (хронический атрофический гастрит с ахлоргидрией, полипоз желудка, язвенная болезнь желудка и т. д.). Диспансерное наблюдение больных с данным заболеванием (в онкологических диспансерах и стационарах).

Рекомендуемая терапия:

1. Основная – В. А. Алмазов. С.И. Рябов «Внутренние болезни»./ Учебник для студентов медицинских институтов./ - СПБ. – 2001 г., А. Н. Окороков «Диагностика болезней внутренних органов». Т. 3.
2. Дополнительная - В. И Маколкин, С. И. Овчаренко «Внутренние болезни». / Учебная литерарура для студентов медицинских институтов./ - Москва – 1999 г., «Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения». / Т. 4.- под общей редакцией В. Т. Ивашкина./ Москва – 2003 г., М. И. Кузин. «Хирургические болезни». / Учебная литература для студентов медицинских институтов. / Москва-2003 г., «Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» 2002 г., «Алгоритм диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний». / пособие для врачей. / Москва – 2004 г., Статья по заболеваниям желудка. / http://www.solvay-pharma.ru / Раздел гастроэнтерологии, 2005г.

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ

Мотивация:

ХГ остаются серьёзной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения. Это обусловлено неуклонным ростом заболеваемости, смертности и летальности, широкой распространенностью среди населения гемоконтактных вирусов (B,C,D,F,G).

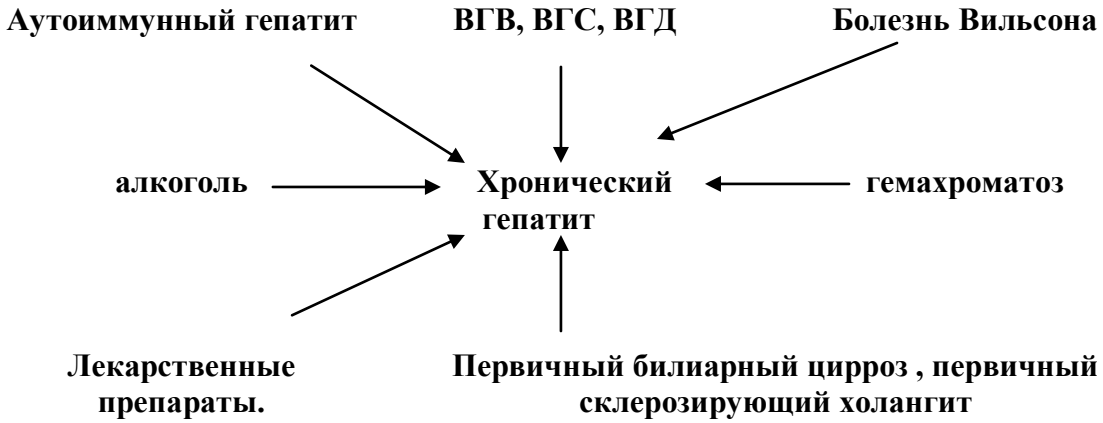
Согласно данным ВОЗ в мире вирусными гепатитами инфицировано сотни мил человек. Гепатотропные вирусы могут вызывать не только острые, но и хронические формы заболевания с переходом в цирроз печени, гепатоцеллюлярную карциному.

Определение понятия

Хронический гепатит - воспалительно-дистрофическое поражение печени, характеризующееся гистиолимфоплазмоцитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, гепатоцеллюлярным некрозом, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией печеночных клеток при сохранении дольковой структуры печени

Хронический гепатит представляет собой, скорее, клинико-морфологический синдром, вызываемый разными причинами и характеризующийся различной степенью некроза гепатоцитов и воспаления.

Заболевания и интоксикации, которые могут привести к развитию хронического гепатита:



Основными этиологическими факторами ХГ признаны вирусы гепатита B, C, D, G, TTV. По- прежнему являются актуальными действие гепатотропых препаратов (антибиотики , сульфаниламиды, цитостатики и т.д.), токсическое влияние химических веществ, алкоголя, наследственная предрасположенность (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз и т.д.). Этиология аутоиммуннго гепатита , **п**ервичного билиарного цирроза , первичного склерозирующего холангита остается неизвестной.

Патогенез заболевания определяется этиологическим фактором заболевания.

Ведущую роль в патогенезе хронических вирусных гепатитов отводят особенностям иммунного ответа. Адекватный иммунный ответ обеспечивает купирование инфекционного процесса , развивается острый гепатит с полным выздоровлением. При слабом иммунном ответе цитолиз вируссодержащих гепатоцитов происходит недостаточно активно, развивается хронический процесс. Ключевая роль в развитии иммунопатологического состояния при хронических вирусных гепатитах принадлежит нарушению системы взаимосвязи между

регулятором иммунной системы главного комплекса гистосовместимости и макрофагально-лимфоцитарной системой. Молекулы ГКГС выполняют ведущую роль в селекции Т-лимфоцитов, необходимых для иммунного ответа на вирусный антиген. Нарушение сенсибилизации лимфоцитов к антигенам гепатотропных вирусов приводит к неэффективной элиминации возбудителя путем разрушения пораженных гепатоцитов и развитием хронического воспаления в печени. Выделяют 2 основных типа Т-хелперов; Т-хелперы 1-го типа - стимуляторы клеточного ответа и Т-хелперы 2-го типа, стимуляторы гуморального ответа. Т-хелперы –1 секретируют ИНФ-гамма,интерлейкин-2,ФНО-.Т-хелперы-2 секретируют интерлейкины 4,5,6,9,13 и др. При хронизации вирусного гепатита наблюдается преобладание Т-хелперов-2.Дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в пользу последних может приводить к нарушению лизиса зараженных гепатоцитов и элиминации вирусных частиц с развитием хронического воспаления. При хроническом вирусном гепатите В отсутствует прямое цитопатическое действие вируса. Повреждающий эффект вируса В на печень иммуноопосредованно. HBV-инфекция - пусковой механизм, запускающий каскад последовательных иммунопатологических реакций. Выделяют две фазы развития вируса В:

1) *фаза репликации,* которая происходит в гепатоцитах. Возможна внепеченочная репликация в клетках костного мозга, лимфоузлах, селезенке, макрофагах. Конечный этап этой фазы - сборка полного вириона, которая заканчивается презентацией HbeAg на мембране гепатоцитов, где и происходит его узнавание иммуноцитами. При этом сам HbeAg подавляет оба звена иммунитета, как бы индуцирует иммунотолерантность. В результате активной репликации появляются вирусные антигены или вирусиндуцированные неоантигены на клеточноу поверхности инфицированного гепатоцита, которые могут предстать как антигены – мишени для эффекторных клеток.

2) *фаза интеграции* при длительном нахождении вируса в гепатоцитах, при которой фрагмент генетического аппарата вируса В интегрирует в ДНК гепатоцитов с последующимобразованием преимущественно HbsAg. Это делает вирус недосягаемым для иммунологического контроля и является одним из основных механизмов хронизации HBV-инфекции. Иммунная реакция в фазу репликации выше, чем в фазу интеграции. Т-клеточная реакция формирует иммунный ответ, а Т-цитотоксические клетки осуществляют цитолиз и гибель инфицированных гепатоцитов. Основной и почти единственной мишенью в фазе репликации являются клетки, содержащие HBeAg - его иммуногенность наибольшая среди других антигенов. В патогенезе хронического гапатита В приходится учитывать также аутоиммунные механизмы, при которых аутоантитела направлены уже и на неинфицированные гепатоциты – фактор хронизации. Самопрогрессирующий аутоиммунный характер инфекционного процесса усугубляет цитолиз печеночных клеток, способствуя дальнейшим некрозам и воспалительному процессу.

HCV как и возбудители вирусных гепатитов другой этиологии, относится к гепатотропным вирусам. Непременным условием развития инфекции является проникновение вируса в гепатоциты, где и происходит его репликация. Как и при гепатитеВ доказана и внепеченочная репликацияю Вирусной интеграции с геномом инфицированных гепатоцитов при гепатите С не происходит, поскольку жизненный цикл вируса не вкючает промежуточную РНК, интегративные формы вируса С неизвестны. Вирус С в отличие от вируса В обладает и прямым цитопатическим действием , вызывая цитолиз. Существует уникальная способность вируса С к быстрому перманентному изменению антигенной структуры, многократно изменяющейся в течение одной минуты, превышая способность иммунокомпетентных клеток распознавать непрерывно обновляющиеся антигены. Варианты HCV-инфекции с медленным темпом изменения антигенной структуры попадают под иммунологический прессинг. Анализ нуклеотидных

последовательностей РНК позволил выделить 6 основных генотипов и более 100 субтипов вируса С. Кроме того, возможно существование множества одновременно присутствующих вариантов вируса с близкородственным измененным геномом – квазиразновидностей. Подобная мультивариантность приводит к ускользанию вируса из-под иммунологического надзора. С другой стороны, антигены вируса С обладают меньшей иммуногенностью в сравнении с вирусом В, вирус С стимулирует пептиды-антагонисты рецепторов Т-лимфоцитов, вызывая Т-клеточную анергию, что способствует хронизации процесса. Гуморальный иммунный ответ при гепатите С также слабее, антитела полностью лишены вирснейтрализующих свойств. В патогенезе вирусного гепатита подтверждена и роль иммуногенетических факторов, особенности инфекционного процесса зависят от генотипа HLA, с прогрессированием поражения печени ассоциированы гапдлотипы DRB0301 и др. В патогенезе вирусных гепатитов существенное значение имеют отягощающие факторы (алкоголь, ВИЧ-инфекция, наркомания, гепатотропные лекарства, HBV-HCV-mixt –инфекция и др).Отличительной способностью хронического гепатита С является латентное или малосимптомное течение, большей частью в течение длительного времени нераспознанное, постепенно прогрессирующее и в дальнейшем бурно финиширующее с развитием с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Основой развития аутоиммунного гепатита является дефект иммунорегуляции, относящийся прежде всего к Т-лимфоцитам - супрессорам. При снижении супрессорной активности нарушается клональное деление лимфоцитов, направленных против аутоантигенов, что способствует развитию аутоиммунного процесса , при котором мишенью иммунного ответа становится антигены собственных тканей. Появляются клоны цитотоксических лимфоцитов атакующих лимфоцитов и аутоантитела: антинуклеарнвые (ANA), антитета к микросомам печени и почек (LKM), антитела к гладкомышечным клеткам (SLA), растроримым печеночным(SLA) и печеночно-панкреатическим (LP) антигенам и антигенам мембраны гепатоцитов (LM), наличие типичных антигенов гистосовместимости (B8,DR3,DR4).

Лекарственный гепатит развивается в результате прямого гепатотоксического действия препаратов, так и опосредованно через иммунологические механизмы, подобно вирусному или аутоиммунному гепатиту. Во втором случае лекарственные средства связываются с белками мембран гепатоцитов, превращая их в аутоантигены. В настоящее время наиболее частой причиной лекарственного гепатита является прием альфа-метилдофы, нитрофурановых производных, сульфаниламидов, парацетамола, хлорпромазина аминазина.

Развитие алкогольного гепатита имеет несколько стадий - стеатоз печени, гепатит и цирроз. Прогрессирование заболевания зависит от продолжающегося злоупотребления алкоголем, наличия дополнительных факторов, повреждающих печень(инфицирование гепатотропными вирусами, лекарственное поражение). При этом имеет значение не тип потребляемых напитков, а доза абсолютного этанола. Алкоголь метаболизируется в печени алкогольдегидрогеназой и микросомальной системой окисления этанола. С участием изоферментов цитохрома Р – 450 образуется избыточное количество холестерина и желчных кислот, что ведет к стеатозу печени, гепатиту, атеросклерозу. Основным механизмом формирования хронического гепатита является прямое цитопатическое действие ацетальдегида – основного метаболита этанола. Ацетальдегид является химически реактогенной молекулой, способной связываться с гемоглобином, альбумином, тубулином, актином - осповными белками цитоскелета гепатоцитов, трансферрином, коллагеном, формируя стабильные соединения, способные к клеточному повреждению, нарушая секрецию белка и способствуя формированию баллонной дистрофии печени, способствуя фиброгенезу, перекисному окислению липидов мембран гепатоцитов, приводящие к гибели гепатоцитов. Стабильные соединения ацетальдегида с белками

распознаются иммунной системой как неоантигены, что запускает иммунные и аутоиммунные механизмы и обуславливает прогрессирование гепатита.

Патоморфология: Хронические заболевания печени характеризуются различными нарушениями в гистологической картине, обусловливающими клинико-лабораторные изменения. Выделяют следующие морфологические синдромы:

Воспалительные реакции. Воспаление представляет собой комплексную реакцию соединительной ткани с заключенным в ней микроциркуляторным руслом. Одним из признаков воспаления является отек стромы, обусловленный повышенной проницаемостью сосудов для коллоидов плазмы крови. Тканевую массу экссудата, точнее воспалительного инфильтрата, составляют жидкая часть плазмы (в первую очередь, альбумины, глобулины, фибриноген), форменные элементы крови (нейтрофилы, лимфоциты, моноциты и др.), обособившиеся клетки эндотелия и размножающиеся соединительнотканные клетки (гистиоциты, фибробласты), а также клетки Купфера.

Дистрофии. Выделяют несколько видов данного синдрома. Среди паренхиматозных белковых дистрофий наиболее часто встречается зернистая, при которой в цитоплазме гепатоцитов, объем которых обычно увеличен, много ацидофильных белковых гранул. Зернистая дистрофия носит компенсаторно-приспособительный характер, не влечет за собой функциональной недостаточности печени и является обратимым процессом. Гиалиновокапельная дистрофия характеризуется появлением крупных гиалиноподобных белковых включений, которые могут сливаться и заполнять всю цитоплазму гепатоцита, часто уменьшенную в размерах. При гидропической дистрофии вакуоли цитоплазмы заполнены жидкостью, гепатоциты увеличены в объеме. Они напоминают растительные клетки (“баллонная ” дистрофия). Паренхиматозная жировая дистрофия характеризуется накоплением в цитоплазме гепатоцитов мелких капель жира, затем сливающихся в более крупные или в одну жировую вакуоль, которая занимает всю цитоплазму и смещает ядро на периферию клетки. Жировые вакуоли нескольких клеток могут сливаться между собой и образовывать жировые кисты.

Некроз. Далеко зашедшие необратимые дистрофические изменения - это процесс отмирания (некробиоз), ведущий к омертвению ткани (некроз) в живом организме. Для гепатоцитов характерны коагуляционный, колликвационный некроз и инфаркты. Коагуляционный некроз наблюдается в печеночных клетках, богатых белком. Колликвационный некроз (цитолиз) чаще встречается в гепатоцитах относительно бедных белком и богатых протеазами.

Фиброз. При повреждениях ткани печени происходит регенерация паренхиматозных клеток и восстановление стромы. Указанные процессы протекают строго координированно и завершаются восстановлением долькового строения органа. При обширных повреждениях органа может накапливаться избыточное количество коллагена, что способствует формированию фиброза печени. Избыточное развитие соединительной ткани в печени может наблюдаться в портальном тракте, в перипортальной зоне (вокруг гепатоцитов и пролиферирующих дуктул), в центре дольки (вокруг печеночной вены) и интермедиарно, вокруг гепатоцитов. Фиброз ведет к формированию соединительнотканных септ, подразделяющихся по механизму их образования на активные и пассивные.

Холестаз. Застой компонентов желчи в ткани печени принято называть холестазом. Различают внутри- и внепеченочный холестаз. При внутрипеченочном холестазе выделяют внутриклеточную, внутриканальцевую и смешанную формы. Гистологически холестаз характеризуется накоплением желчных пигментов в гепатоцитах или в желчных протоках, наличием “перистой” дегенерации и некроза гепатоцитов, накоплением в них меди и металлопротеинов, холестерола, других липидов.

Для оценки степени активности используют индекс гистологической активности (ИГА) хронического гепатита (по R.J.Knodell и соавт. [1981] с рекомендациями V.Desmet и соавт. [1994]), учитывающий степень морфологических изменений, определяемых баллами. Наличие слабой воспалительной инфильтрации портальных трактов (менее 1/3 портальных трактов) расценивается в 1 балл, умеренная (1/3 - 2/3) - 3 балла, выраженная инфильтрация (более 2/3) - 4. Лобулярный некроз гепатоцитов (разрушение паренхимы внутри дольки воспалительным инфильтратом) - 1-4 балла, проявления ступенчатого некроза - 1-4 балла, мостовидного некроза - 5-6 баллов, мультилобулярного некроза - 10. Диагноз хронического гепатита с минимальной активностью соответствует морфологическим изменениям согласно ИГА 1-3 балла; слабо выраженный хронический гепатит - ИГА 4-8 балла; умеренный хронический гепатит - ИГА 9-12 балла; тяжелый хронический гепатит - ИГА 13-18 баллов. Определение стадии хронического гепатита проводят по оценке степени фиброза (по V.Desmet и соавт., 1994): 1 баллом оценивается слабый фиброз, характеризующийся портальным и перипортальным фиброзом, 2 - умеренный фиброз (порто-портальные септы: одна и более), 3 - тяжелый фиброз (порто-центральные септы: одна и более), 4 - выраженный процесс фиброзирования, характерный для цирроза печени. Тяжесть течения определяется стадией ХГ, критерием которой служит распространённость фиброза в печени и развитие цирроза печени.

Клиническая картина:

Основные *жалобы* больного:

- астеновегетативный синдром (слабость, вялость, утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности)
- диспепсический синдром (снижение аппетита, тошнота, рвота, тяжесть в эпигастральной области отрыжка вздутие живота, неустойчивый стул)
- болевой синдром (чувство тяжести, ноющие боли в правом подреберье)
- дефицит массы тела

Объективные признаки ХГ, выявляемые при *физикальном исследовании*:

- гепатомегалия или гепатоспленомегалия
- желтуха, субиктеричность, ксантомы, ксантелазмы
- пальмарная эритема –симметричное пятнистое покраснение ладоней в области тенора и гипотенара.
- сосудистые звездочки на шее ,лице, плечах, спине, слизистой оболочке рта.
- системные проявления (лимфоаденопатии, артралгии, миалгии.серозиты, миокардиты, синдром Шегрена, Рейно)

Значительное число больных может иметь малосимптомное или латентное течение ХГ.

План обследования больного ХГ:

. В настоящее время в диагностике вирусных гепатитов используют определение маркеров соответствующих вирусов.

При HBV инфекции в фазе репликации в сыворотке крови обнаруживают HBeAg, HBV - DNA и анти - HBc IgM; в ткани печени в перинуклеарной зоне гепатоцита - HBcAg. В фазу интеграции в крови находят HBsAg, в сочетании с анти HBe и анти HBc Ig G, в цитоплазме гепатоцита - HBsAg. Основным антигеном - мишенью при HBV инфекции является HBcAg. Присутствие в ткани печени HBsAg - признак хронизации болезни, а HBcAg - фазы репликации вируса HBV. При ремиссии (спонтанной, индуцированной лечением) из крови исчезает HBcAg и HBV - DNA, наступает сероконверсия - появляется анти HBe. В фазу репликации HBV синтезируются HBeAg и HBcAg. Изредка при HBV инфекции встречаются HBe-негативные мутанты, в этих случаях в крови отсутствует

HBeAg, но определяется HBV - DNA, HBsAg, анти HBc, болезнь приобретает прогрессирующее течение.

* При HCV инфекции в фазе интеграции в крови обнаруживают анти HCV антитела. Возможна индукция антител типа анти-ANA и анти-LKM. В фазе репликации выявляется положительная PCR RNA, HCVAbIgM.

* При HDV инфекции в сыворотке крови обнаруживают анти HDV Ig M и анти HDV Ig G (последний в высокой концентрации при хронизации процесса), а в ткани печени - антиген HDV (методом иммунофлюоресценции, в фазу репликации – HDV-RNA.

* При HGVинфекции обнаруживают HGV-RNA .

В клиническом исследовании крови в некоторых случаях (аутоиммунный гепатит, гиперспленизм) может наблюдаться тромбоцитопения, лейкопения, повышение СОЭ.

При биохимическом исследовании крови выделяют 4 синдрома: цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический и печеночно-клеточной недостаточности.

* Для цитолитического синдрома характерно повышение активности АсАТ, АлАТ, $ЛДГ_5$, ферритина, сывороточного железа. Среди данных лабораторных тестов наиболее информативно определение активности АлАт и АсАт,особенно при их мониторинге. Степень повышения АлАт может быть показателем как степени активности, так и тяжести процесса.

* Мезенхимально - воспалительный синдром: гипергаммаглобулинемия, повышение показателей тимоловой пробы, СОЭ, СРБ, серомукоида; сдвиги в клеточных и гуморальных реакциях иммунитета.

* При холестазе (нарушении экскреторной функции печени) наблюдается повышение уровня коньюгированной фракции билирубина, активности щелочной фосфатазы, ГГТП (гаммаглутамилтранспептидазы), содержания холестерина, бета-липопротеидов, желчных кислот, фосфолипидов, снижается секреция бромсульфалеина, радиофармацевтических препаратов.

* Синдром печёночно - клеточной недостаточности: гипербилирубинемия за счёт неконьюгированной фракции, снижение содержания в крови альбумина, протромбина, трансферритина, эфиров холестерина, проконвертина, проакцелерина, холинестеразы, α липопротеидов. Значительно нарушается детоксикационная функция печени, что подтверждается изменением антипириновой пробы, отражающей состояние метаболической функции микросом гепатоцитов, в частности цитохрома Р 450, галактозной пробы. Повышение концентрации аммиака, фенолов является важнейшим показателем нарушения детоксикационной функции печени.

Исследование обезвреживающей функции печени:

* антипириновый тест (отражает состояние метаболической функции микросом гепатоцитов, в частности цитохрома Р 450);

* галактозная проба (для оценки метаболизирующей функции печени, связанной с углеводным обменом);

* исследование аммиака и фенолов в сыворотке крови.

Иммунограмма с определением количественной и качественной характеристик клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При аутоиммунных заболеваниях печени определение антинуклеарных,антимитохондриальных,антигладкомышечных,почечных и печеночных микросомальных антител и определение солюбизированного печеночного антигена.

ФГДС: выявление или отсутствие варикозно-расширенных вен пищевода, желудка в плане исключения цирроза печени, наличие сопутствующей патологии.

Сканирование печени, при котором определяются размеры и положение органа, равномерность распределения РФП.

УЗИ органов брюшной полости, где выявляется гепатомегалия, изменение диаметра портальной и селезеночной вен, структуры печени и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, наличие жидкости в брюшной полости.

Компьютерная томография целесообразна для исключения очагового поражения органа.

Биопсия печени, гистологическое исследование биоптата - важный метод диагностики и контроля за эффективностью лечения, определения активности и стадии процесса, выраженности структурных изменений в печени. Этим же методом проводят дифференциальную диагностику между врождёнными метаболическими, вирусными и другими заболеваниями печени и ХГ.

Классификация хронических гепатитов (Международный конгресс гастроэнтероолгов, Лос-Анджелес, 1994 г.):

По этиологии и патогенезу:

1) Хронический вирусный гепатит В
2) Хронический вирусный гепатит С
3) Хронический вирусный гепатит D (дельта)
4) Хронический вирусный гепатит неопределённый (вирусы F, G, агент G B)
5) Аутоиммунный гепатит:
   а) тип 1 (анти SMA, анти ANA позитивный)
   б) тип 2 (анти LKM 1 позитивный)
   в) тип 3 (анти SLA позитивный)
6) Лекарственно - индуцированный
7) Криптогенный (неустановленной этиологии)
8) Недостаточность α1 антитрипсина
9) Болезнь Коновалова-Вильсона
10) Первичный склерозирующий холангит
11) Первичный билиарный цирроз

По клинико - биохимическим и гистологическим критериям:

I. По активности (определяется тяжестью некровоспалительного процесса в печени)
   а) минимальная
   б) слабо выраженная
   в) умерено выраженная
   г) выраженная

II. Стадия ХГ (определяется распространённостью фиброза и развитием ЦП)
   0 - фиброз отсутствует
   1 - слабо выраженный перипортальный фиброз
   2 - умеренный фиброз с портопортальными септами
   3 - выраженный фиброз с портоцентральными септами
   4 - цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печёночно - клеточной недостаточности)

Примечание: анти ANA - антиядерные антитела; анти SMA - аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти F - актиновые и др.); анти LKM 1- аутоантитела к микросомам печени и почек; анти SLA - антитела к солюбилизированому печёночному антигену.

При вирусных гепатитах нужно установить фазу вирусной инфекции:
   а) репликации
   б) интеграции

В то же время в классификацию не включены врождённые заболевания печени (гемахроматоз), хронический алкогольный гепатит, который может протекать в различных клинико - морфологических формах. По новой классификации рекомендуется

отказаться от терминов хронический активный гепатит (ХАГ), хронический персистирующий гепатит (ХПГ), хронический люпоидный гепатит (ХЛГ), исключив их из номенклатуры.

Пример диагноза: Хронический вирусный гепатит С, минимальной активности, репликативная фаза. Фиброз 2.

Основные принципы лечения:

При лечении хронических заболеваний печени необходимо принимать во внимание этиологию, активность патологического процесса; при вирусном поражении печени необходимо учитывать фазу развития вирусной инфекции, стадию, течение заболевания и предшествующую терапию; сопутствующие заболевания.

Лечебная программа включает:

1. Лечебный режим: Лечебный режим предусматривает: исключение алкоголя; гепатотропных лекарственных средств и препаратов, медленно обезвреживающихся печенью, контакта с гепатотоксичными веществами; ограничение физической и психоэмоциональной нагрузки; исключение физиотерапевтических процедур; предоставление больному в течение дня кратковременного отдыха; соблюдение постельного режима в периоде обострения заболевания, что создает более благоприятные условия для улучшения функции печени.
2. Лечебное питание. Больному хроническим гепатитом показана диета N 5, содержащая: белков - 100 г, жиров - 80 г, углеводов - 450 г, энергетическая ценность- 2800 - 3000 ккал. Содержание жира соответствует физиологической норме, причем 2/3 должны составлять жиры животного, а 1/3 - растительного происхождения. В периоде ремиссии из рациона исключаются жирные сорта рыбы; жареные блюда; острые закуски; соленые и копченые продукты; изделия из мяса гуся, утки, баранины, жирной свинины; бобовые, шпинат, щавель; кислые фрукты; крепкий кофе, какао. Пища принимается небольшими порциями 4-5 раз в день. При выраженном обострении, наличии диспептических явлений больным назначают диету N 5а (механически и химически щадящую).
3. Этиотропная терапия: предусматривает отказ от алкоголя при алкогольном гепатите, отмену гепатотоксичных препаратов при лекарственно-индуцированном гепатите. Лечение хронических заболеваний печени вирусной этиологии основывается на современной концепции их развития с учетом фазы репликации или интеграции и индуцированных вирусами иммунопатологических реакций. Этиологическое противовирусное лечение проводится в фазе репликации вируса, что сокращает сроки репликативной фазы, приводит к эрадикации вируса, способствует переходу процесса в интегративную фазу, предупреждает развитие цирроза печени, гепатоцеллюлярного рака. Для подавления репликации вирусных частиц применяются противовирусные средства, которые можно разделить на 3 группы: альфа- интерфероны, индукторы интерферона (циклоферон, интерлейкины),противовирусные химиопрепараты (аналоги нуклеозидов). Альфа-интерфероны обладают противовирусным, антипролиферативным, антифибротическим и противоопухолевым эффектом. В настоящее время в основном используют рекомбинантные интерфероны (интрон А-α2β, реальдирон, роферон, реаферон, пегинтрон).

Побочные эффекты интерферонов- альфа:

1) гриппоподобные явления: лихорадка, озноб, недомогание, миалгии, артралгии, исчезающие через несколько часов после введения препарата. Указанные явления можно уменьшить приемом парацетамола;
2) умеренно выраженная тромбоцитопения и нейтропения;
3) головные боли;
4) депрессивные состояния;

5) анорексия;
6) развитие аутоиммунного тиреоидита, гипертиреоза.

Важным аспектом устранения побочных реакций является информирование больных о возможности их возникновения. Противопоказанием к назначению интерферонотерапии являются заболевания щитовидной железы с дисфункцией (гипо- или гиперфункцией), наличие аутоиммунных заболеваний или аутоиммунного компонента при вирусном гепатите (выявление ANA, AMA, AGA), эпилепсии в анамнезе, различных онкологических заболеваний, тяжелой гематологической патологии, органной недостаточности (почечной ,сердечной и др.).

Монотерапия хронических вирусных гепатитов препаратами интерферона-альфа в настоящее время признана недостаточно эффективной, приводя к достижению устойчивого вирусологического ответа лишь у 13-19% больных. Комбинированная терапия препаратами ИФН-альфа и аналогом нуклеозидов рибавирином повышает устойчивый ответ до 38-43%.Одним из путей повышения эффективности интерферонов явилось модифицирование его молекулы путем соединения с инертным водорастворимым и нетоксичным полиэтиленгликолем (ПЭГ). Монотерапия пегилированным интерфероном в два раза эффективнее монотерапии ИФН-альфа и по эффективности сравнима с комбинированной терапией препаратами ИФН-альфа и рибавирином. На сегодняшний день максимально эффективным лечением («золотым стандартом») гепатита С считается применение использованием ПегИнтрона и ребетола (рибавирина) на протяжении 12 месяцев лечения (устойчивый вирусологический эффект при этом достигается у 61% больных). На 12 неделе противовирусной терапии необходимо проводить количественное тестирование генетического материала вируса методом ПЦР. В случае отсутствия генетического материала вируса или снижения его концентрации более чем в 100 раз, терапия продолжается в том же режиме. В качестве противовирусной терапии хронического гепатита В применяется ламивудин в качестве монотерапии или в комбинации с интерферонами в течение 6-12 месяцев.

4. Иммунодепрессантная терапия. В лечении хронических гепатитов используют глюкокортикоиды и цитостатики (имуран, азатиоприн, циклофосфан). Данная группа препаратов обладает способностью подавлять иммунопатологический процесс, образование антител (в том числе - аутоантител), оказывает противовоспалительный эффект. Глюкокортикоиды (преднизолон) показаны при аутоиммунных хронических заболеваниях печени (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, первично склерозирующий холангит), наличии выраженного аутоиммунного компонента при вирусных гепатитах, системных проявлениях. В случае минимальной активности вирусного гепатита в репликативную стадию заболевания преднизолон может быть назначен перед противовирусным курсом для повышения эффективности последнего.

   К назначению цитостатиков существуют следующие показания: 1) хронический аутоиммунный гепатит с высокой степенью активности и тяжелым клиническим течением при отсутствии эффекта от глюкокортикоидов. 2) развитие системных побочных эффектов глюкокортикостероидов. При этом назначение цитостатиков позволяет снизить дозу глюкокортикоида и, следовательно, уменьшить выраженность побочных действий препарата. Монотерапия цитостатиками, как правило, не проводится. При лечении цитостатиками следует помнить о возможных побочных эффектах: цитопения, обострение очагов инфекции, угнетающее влияние на половые железы, возможное ухудшение состояния печени (в связи с повреждающим действием препарата на гепатоциты).

5. Гепатопротекторы (эссенциале, гепатофальк, гепабене, галстена, расторопша, гепамерц и др.). В случае хронического вирусного гепатита, холестаза эссенциальные фосфолипиды не показаны. При наличии алкогольного гепатита наблюдается

хороший эффект метадоксила, гептрала, полиненасыщенных жирных кислот (полиен, омега-3).

6. При наличии холестатического синдрома показан урсофальк, урсосан, гептрал. У больных первичным билиарным циррозом и ПСХ препараты урсодезоксихолевой кислоты являются препаратами выбора и назначаются пожизненно.
7. Антиоксиданты (витамины С. Е, полиоксидоний и др.).
8. Поливитаминные комплексы (декамевит, гексавит, дуовит, триовит, АДЕК-фальк)
9. Немедикаментозные методы (экстракорпоральная гемокоррекция). В группу немедикаментозных методов, применяемых в гепатологии, можно отнести: плазмаферез (ПА), криоаферез (КА), цитаферез (ЦА), гемосорбцию (ГС), криоплазмосорбцию (КС), энтеросорбцию (ЭС). Указанные методы используются дифференцированно в зависимости от нозологической формы, степени тяжести стадии процесса, наличия осложнений.
10. Дезинтоксикационная терапия. С этой целью внутривенно вводят: 5% раствор глюкозы - 500-1000 мл, изотонического раствора натрия хлорида - 1000 мл, раствора Рингера - 400-800 мл., гепасол А 500 мл., реамберин.
11. Санаторно - курортное лечение показано больным ХГ с минимальной активностью, при незначительных отклонениях показателей функциональных проб печени и удовлетворительном состоянии. Лечение направлено на улучшение функции печёночных клеток, нормализацию различных видов обмена, повышение желчеобразования и желчеотделения, стимуляцию гемодинамики печени, иммунной реактивности, функции эндокринных желёз Санаторно - курортное лечение противопоказано больным с хроническим холестатическим гепатитом, в случае выраженной активности процесса, при циррозах печени протекающих с асцитом, желтухой, опухолями, эхинококкозом печени и кахексией.

Профилактика гепатита

Профилактика заболеваний печени включает в себя широкий комплекс мероприятий, направленных на нейтрализацию источника инфекции, пресечения путей передачи и повышение невосприимчивости населения. Основные направления профилактических мероприятия и пути их реализации при вирусном гепатите различного течения едины.

Нейтрализация источников инфекции

1. Важнейшим направлением является ранняя диагностика, госпитализация и лечение больных острым вирусным гепатитом, обеспечивающим их изоляцию и санацию. При госпитализации важное значение имеет раздельное размещение больных вирусными гепатитами разной этиологии.
2. Лица у которых обнаруживается серологические маркеры независимо от наличия или отсутствия клинических признаков заболевания должны рассматриваться как потенциальный источник инфекции и в соответствии с инструктивными материалами подлежат все лица находившиеся с ними в близком (семейном) контакте.
3. Лица у которых обнаружен HBsAg, не могут работать в службе крови - станциях и отделениях по переливанию крови предприятиях по изготовлению препаратов крови. Данную категорию носителей HBsAg можно снять с учета только после пяти отрицательных результатов контрольной индикации крови, проводимой с интервалом 2-3 месяца.

Пересечение путей передачи

Пути профилактики парентерального инфицирования вирусами сывороточных гепатитов включают пять основных групп мероприятий:

1. Предупреждение шприцевого гепатита. (одноразовый инструментарий, ‘метадоновая программа, ограничение парентеральных манипуляций).
2. Предупреждение посттрансфузионного гепатита (соблюдение правильного отбора доноровНеобходимо также соблюдать золотое правило трансфузиологии: Один донор - один реципиент. Данные правила отбора и заготовки крови и ее компонентов помогли за последние 20 лет снизить долю гемотрансфузий в структуре передачи HBV в СПб с 47% до 1.7% .

Предупреждение гепатита в отделениях повышенного риска

Предупреждение риска профессиональных заражений
Прерывание естественных путей передачи (Санитарно-просветительная работа)
Повышение невосприимчивости населения
Активная иммунизация.

Литература.

Основная:

- Алмазов В.А. Рябов С.И. Внутренние болезни /учебник для студентов медицинских институтов /- СПб –2001 .

Дополнительная:

- Подымова, С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей.-3-е изд.,перераб. и доп.- М.: Медицина, 1997 –544с.
- Григорьев, П.Я Яковенко Э. П., “Диагностика и лечение болезней органов пищеварения.”. М., руководства .- СПб СОТИС, 1997
- Радченко В.Г.,Шабров А.В.,Нечаев В.В.. Хронические заболевания печени.-СПб.-Лань,2000.-192с.
- Майер К.- П . Гепатиты и последствия гепатита: Практич. Рук. : пер. с нем./ под редакцией А.А. Шептулина/.-Москва: ГЭОТАР медицина,2001.-432с.
- Я. С. Циммерман. Эволюция учения о хронических гепатитах. (вопросы классификации, терминологии, диагностики и лечения) // Клиническая медицина.-1996.- № 8.- с. 9.
- Шерлок Ш., Заболевания печени и желчных путей.-Москва: ГЭОТАР медицина,1995.
- Сологуб Т.В.,Волчек И.В.,Нестеров Н.Н.. Комбинированная терапия Интроном А и ребетолом-современный стандарт в лечении гепатита С. Terra Medica 2000, №3,с.3-5.
- Волкова М.А. Интерфероны и их противовирусное действие.Информационный бюллетень “Вирусные гепатиты”,1999, №2, с.3-10
- Manns M.P.,McHutchison J.G., Gordon S, et al. Peginterferon alfa-2 b plus Ribavirin compared for the treatment of chronic hepatitis C. Hepatology. 2000, 32:297A

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ ЦИРРОТИЧЕСКАЯ СТАДИЯ (ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ)

Мотивация.

Хронические гепатиты и циррозы печени остаются серьёзной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения. Это обусловлено неуклонным ростом заболеваемости, смертности и летальности, широкой распространенностью среди населения гемоконтактных вирусов. Согласно данным ВОЗ, в мире вирусными гепатитами инфицировано сотни миллионов человек. Гепатотропные вирусы могут вызывать не только острые гепатиты, но и хронические формы заболевания с переходом в цирроз печени. Причиной смертности при цирротической стадии заболевания является печеночная энцефалопатия, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, желудка, кишечника и гепатоцеллюлярный рак.

Определение понятия:

Цирроз печени - это диффузный процесс, для которого характерно наличие фиброза, узловой трансформации паренхимы и наличие фиброзных септ, а также сочетание некротических и воспалительных изменений. По классификации хронических гепатитов (Лос-Анджелес,1994) цирроз печени рассматривается как стадия хронического гепатита. Заболевание характеризуется прогрессирующим разрушением архитектоники печени с образованием узлов-регенератов и развитием соединительнотканных септ, образованием сосудистых анастомозов. При лабораторном. исследовании обнаруживаются признаки нарушения синтетической и обезвреживающей функции печени, гибели гепатоцитов, а также мезенхимальной активности.

По заключению группы экспертов ВОЗ, цирроз печени определяют как процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией органа в аномальные узелки в результате:

а) непрерывного некроза паренхиматозных клеток, поддерживающего хроническое воспаление

б)непрерывной регенерации гепатоцитов

в)несбалансированного фиброгенеза

г)нарушения архитектоники печеночной дольки с появлением ложных долек во всей печени.

Этиология и патогенез заболевания

Так как цирроз печени является стадией развития хронического гепатита, этиология цирроза печени идентична этиологии хронического гепатита.

Эволюция хронического гепатита в цирроз печени зависит от тяжести первичного поражения печени, в основе которого лежат иммунные и аутоиммунные процессы. Развитие необратимого склероза при циррозе печени обусловлено диффузным поражением паренхимы, длительным воздействием повреждающего фактора, преобладанием синтеза коллагена над его распадом. Цирроз печени развивается в результате непрерывного некроза паренхиматозных клеток, поддерживающим хроническое воспаление, непрерывной регенерации печеночных клеток, несбалансированного фиброгенеза, в итоге – нарушение архитектоники печеночной дольки с появлением ложных долек. Основные клинические проявления цирроза печени связаны с отложением фиброзной ткани по ходу синусоидов, которое нарушает диффузию питательных веществ из сосудов в клетки печени . Вследствие этого вступает в действие «порочный круг»: гепатоциты без питания гибнут, и тем самым фиброгенез еще более нарушает трофику гепатоцитов. Единая для всей печени синусоидальная сеть расчленяется соединительнотканными перегородками на множество изолированных фрагментов. Образующиеся вследствие регенерации и фиброза ложные дольки имеют

свою синусоидальную сеть, значительно отличающуюся от нормальных печеночных долек. Синусоидальная сеть ложных долек во много раз больше, чем нормальных, она лишена сфинктерных механизмов, регулирующих приток крови. Кроме того, сосудистые сплетения соседних долек анастомозируют между собой, развиваются прямые портопеченочные шунты.

Коллатеральное кровообращение осуществляется не только по внутрипеченочным шунтам, но и по внепеченочным портокавальным анастомозам. Значительная часть крови при этом проходит через печень по перегородочным сосудам, минуя активную паренхиму. Вследствие гидромеханического сопротивления повышается давление в синусоидах и портальной вене. Причиной повышения портального давления (портальная гипертензия) может быть также избыточное накопление коллагена в центролобулярных зонах печеночных долек, что часто наблюдается при алкогольном поражении печени.

Портальная гипертензия и связанный с ней застой в воротной вене считаются серьезным фактором, предрасполагающим к развитию асцита. Повышение синусоидального гидростатического давления при внутрипеченочной портальной гипертензии вызывает повышенную транссудацию богатого белком фильтрата через стенки синусоидов. Внутрипеченочный блок оттока приводит к повышенному лимфообразованию с последующим пропотеванием жидкости с поверхности печени в брюшную полость. Гипоальбуминемия, возникающая в результате снижения синтеза белков, способствует снижению онкотического давления. Уменьшение объема плазмы стимулирует повышенную секрецию ренина в юкстагломерулярном аппарате почек. Через ряд последовательных реакций повышается секреция антидиуретического гормона гипофиза и альдостерона надпочечников. Все вышеперечисленные механизмы участвуют в формировании асцита.

Хроническая печеночная недостаточность - синдром, свойственный поздним стадиям цирроза печени, а также состояниям после операций портосистемного шунтирования. Печеночная энцефалопатия - это метаболические нарушения в мозге, которые вызывают нейро-психический синдром, часто обратимый в начальной стадии и необратимый в конечной стадии, у больных с тяжелой печеночной недостаточностью.

Печеночная кома - тяжелая недостаточность печени, выражающаяся в нарушении сознания больного. В патогенезе печеночной энцефалопатии и комы у одних больных может преобладать фактор тяжелой паренхиматозной недостаточности печени, исходом которого является эндогенная печеночная кома. У других больных может преобладать фактор портокавального шунтирования - портосистемная энцефалопатия. Экзогенная кома является терминальной стадией этого варианта энцефалопатии. Смешанная кома возникает при развитии некрозов паренхимы печени у больных циррозом с выраженным коллатеральным кровообращением.

Роль основных токсинов играют аммиак и ароматические аминокислоты, а также метионин, меркаптаны, производные фенола и индола. Аммиак является продуктом белкового обмена, он образуется во всех тканях, но наибольшее количество его поступает из кишечника и происходит из азотсодержащих веществ под действием ферментов эшерихий и протея. В печень аммиак поступает по воротной вене. У больных с хронической печеночной недостаточностью аммиак поступает в кровь преимущественно по портокавальным анастомозам, по которым обогащенная аммиаком и другими токсическими веществами венозная портальная кровь попадает в систему большого круга кровообращения, ускользая от метаболического печеночного процесса.

Клиническая картина:

Основные жалобы больного

- астеновегетативный синдром (слабость, вялость, утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности).

- диспепсический синдром (снижение аппетита, тошнота, рвота, тяжесть в эпигастральной области, отрыжка, вздутие живота, неустойчивый стул).
- болевой синдром (чувство тяжести, дискомфорта, ноющие боли в правом подреберье)
- геморрагический синдром (носовые, маточные кровотечения, кровоточивость десен, кровотечения из варикознорасширенных вен пищевода, желудка, кишечника, гематомы, экхимозы).
- дефицит массы тела.
- увеличение живота (асцит), отеки.
- психические и неврологические отклонения, связанные с энцефалопатией (сонливость днем, бессонница ночью и др.).

Объективные признаки цирроза печени, выявляемые при физикальном исследовании:
-гепатомегалия и\или спленомегалия
-желтуха, субиктеричность.
-пальмарная эритема, контрактура Дюпюитрена.
-сосудистые звездочки
-геморрагические высыпания (экхимозы, петехии, гематомы).
-системные проявления (при аутоиммунных заболеваниях печени)
-асцит
-гинекомастия

Важное значение имеет динамика клинического течения заболевания, указывающая на трансформацию стадии гепатита в стадию цирроза печени, появление признаков портальной гипертензии. В клиническом плане разделение хронического гепатита и цирроза печени в начальной стадии нередко представляет немалые трудности.

Клинические признаки портальной гипертензии – развитие коллатерального кровообращения, варикозное расширение вен пищевода, желудка, кишечника и кровотечения из этих вен, асцит, спленомегалия и/или гиперспленизм..

Одним из осложнений цирроза печени является печеночная энцефалопатия.

Различают 4 стадии печеночной энцефалопатии в соответствии с критериями, принятыми Интернациональной ассоциацией по изучению печени.

Стадия I - продромальная. Появляются варьирующие нарушения поведения, эмоциональная неустойчивость, чувство тервоги, тоски, апатия, эйфория; замедление мышления, ухудшение ориентировки, расстройство сна (сонливость днем, бессонница ночью). Часто больные становятся слезливыми. Замедление психических реакций и речи, периоды оцепенения с фиксацией взгляда, возможно некоторое психомоторное возбуждение, реже агрессивность с негативизмом, но ориентация и критика сохраняются. Отмечаются начальные нарушения речи и письма.

Стадия II - начинающаяся кома характеризуется углублением психических и неврологических нарушений, свойственных первой стадии. Больные совершают бессмысленные поступки. Периодически возникают делириозные состояния с судорогами и моторным возбуждением, во время которого больные пытаются бежать из палата, становятся агрессивными и в ряде случаев опасными для окружающих. Появляются атаксия, дизартрия, стереотипные движения. Рефлексы повышены. В ряде случаев у больных отмечается неопрятность, появляется фамильярность или агрессивность по отношению к больничному персоналу. Развиваются оглушенность, нарушение сознания, оно часто спутанно. Характерен симптом хлопающего тремора пальцев рук (астериксис). Углубляется дисфагия. Часто появляется лихорадка, возможны желтуха, печеночный запах изо рта, диспепсические нарушения.

Стадия III - ступор. Выявляется комплекс общемозговых, пирамидных и экстрапирамидных расстройств. Выраженные нарушения сознания прерываются иногда кратковременным возбуждением. Больные пребывают в длительном сне, но с периодическими пробуждениями. Отмечаются недержание мочи, нарушения зрачковых

рефлексов, скрип зубов, тризм, фибриллярные подергивания и судороги мышц. Отмечается маскообразность лица, ригидность скелетной мускулатуры, замедление произвольных движений, дизартрия.

Стадия IV - кома. Сознание отсутствует, исчезает реакция на болевые раздражители, отмечаются ригидность мышщ конечностей, затылка, маскообразное лицо. В терминальной стадии расширяются зрачки, исчезает реакция на свет, угасают рефлексы. Отмечается дыхание типа Куссмауля или Чейна-Стокса.

Инструментальные и лабораторные методов обследования ХГ цирротической стадии

В настоящее время в диагностике вирусных гепатитов используют определение маркеров соответствующих вирусов.

1. При HBV инфекции в фазе репликации в сыворотке крови обнаруживают HBeAg, HBV – DNA (методом ПЦР), и анти - HBc IgM; в ткани печени в перинуклеарной зоне гепатоцита - HBcAg. В фазу интеграции в крови находят HBsAg, в сочетании с анти HBe и анти HBc IgG, в цитоплазме гепатоцита - HBsAg. Основным антигеном - мишенью при HBV инфекции является HBcAg. Присутствие в ткани печени HBsAg - признак хронизации болезни, а HBcAg - фазы репликации вируса HBV. При ремиссии (спонтанной, индуцированной лечением) из крови исчезает HBcAg и HBV - DNA, наступает сероконверсия - появляется анти HBe. В фазу репликации HBV синтезируются HBeAg и HBcAg. Изредка при HBV инфекции встречаются HBe-негативные мутанты, в этих случаях в крови отсутствует HBeAg, но определяется HBV - DNA, HBsAg, анти HBc, болезнь приобретает прогрессирующее течение.

   * При HCV инфекции в фазе интеграции в крови обнаруживают анти HCV антитела. Возможна индукция антител типа анти-ANA и анти-LKM. В фазе репликации выявляется положительная PCR RNA, HCVAbIgM.

   * При HDV инфекции в сыворотке крови обнаруживают анти HDV Ig M и анти HDV Ig G (последний в высокой концентрации при хронизации процесса), а в ткани печени - антиген HDV (методом иммунофлюоресценции, в фазу репликации – HDV-RNA.

   * При HGVинфекции обнаруживают HGV-RNA .

2. В клиническом исследовании крови в тяжелых случаях на стадии цирроза может наблюдаться тромбоцитопения, лейкопения, повышение СОЭ.
3. При биохимическом исследовании крови выделяют 4 синдрома: цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический и печеночно-клеточной недостаточности.

   * Для цитолитического синдрома характерно повышение активности АсАТ, АлАТ, ГЛДГ (глутаматдегидрогеназы), содержание $ЛДГ_5$, ферритина, сывороточного железа. Среди данных лабораторных тестов наиболее информативно определение активности АлАт и АсАт,особенно при их мониторинге. Степень повышения АлАт может быть показателем как степени активности, так и тяжести процесса.

   * Мезенхимально - воспалительный синдром: гипергаммаглобулинемия, повышение показателей тимоловой пробы, СОЭ, СРБ, серомукоида; сдвиги в клеточных и гуморальных реакциях иммунитета.

   * При холестазе (нарушении экскреторной функции печени) наблюдается повышение уровня коньюгированной фракции билирубина, активности щелочной фосфатазы, ГГТП (гаммаглутамилтранспептидазы), содержания холестерина, β липопротеидов, желчных кислот, фосфолипидов, снижается секреция бромсульфалеина, радиофармацевтических препаратов.

   * Синдром печёночно - клеточной недостаточности: гипербилирубинемия за счёт неконьюгированной фракции, снижение содержания в крови альбумина, протромбина, трансферрина, эфиров холестерина, проконвертина, проакцелерина,

холинестеразы, α липопротеидов. Значительно нарушается детоксикационная функция печени, что подтверждается изменением антипириновой пробы, отражающей состояние метаболической функции микросом гепатоцитов, в частности цитохрома Р 450, галактозной пробы. Повышение концентрации аммиака, фенолов является важнейшим показателем нарушения детоксикационной функции печени.

4. Иммунограмма с определением количественной и качественной характеристик клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Определение антинуклеарных, антимитохондриальных антител,антител к гладкой мускулатуре
5. Фиброгастродуоденоскопия: выявляет степень варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, сопутствующую патологию пищевода, желудка, 12-перстной кишки.
6. Сканирование печени, при котором определяются размеры и положение органа, равномерность распределения РФП, активность его накопления в селезенке как признак портальной гипертензии и гиперспленизма.
7. Ангиография печени. Целиакография. Спленопортография. Селективная мезентерикография. Печеночная флебография. Прямая портография.
8. УЗИ органов брюшной полости, где выявляется гепатомегалия, увеличение диаметра портальной и селезеночной вен, изменение эхоструктуры печени и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, наличие жидкости в брюшной полости.
9. Компьютерная томография целесообразна для исключения очагового поражения органа.
10. Биопсия печени, гистологическое исследование биоптата - важный метод диагностики и контроля за эффективностью лечения, определения активности и стадии процесса, выраженности структурных изменений в печени. Этим же методом проводят дифференциальную диагностику между врождёнными метаболическими, вирусными и другими заболеваниями печени и ХГ.

Определение стадии хронического гепатита проводят по оценке степени фиброза (по V.Desmet и соавт., 1994): 1 баллом оценивается слабый фиброз, характеризующийся портальным и перипортальным фиброзом, 2 - умеренный фиброз (порто-портальные септы: одна и более), 3 - тяжелый фиброз (порто-центральные септы: одна и более), 4 - выраженный процесс фиброзирования, характерный для цирроза печени. Тяжесть течения определяется стадией ХГ, критерием которой служит распространённость фиброза в печени и развитие цирроза печени.

Классификация хронических гепатитов (Международный конгресс гастроэнтероолгов, Лос-Анджелес, 1994 г.):

I. <u>По этиологии и патогенезу:</u>
1) Хронический вирусный гепатит В
2) Хронический вирусный гепатит С
3) Хронический вирусный гепатит D (дельта)
4) Хронический вирусный гепатит неопределённый (вирусы F, G, TTV)
5) Аутоиммунный гепатит:
   а) тип 1 (анти SMA, анти ANA позитивный)
   б) тип 2 (анти LKM 1 позитивный)
   в) тип 3 (анти SLA позитивный)
6) Лекарственно - индуцированный
7) Криптогенный (неустановленной этиологии)
8) Недостаточность α1 антитрипсина
9) Болезнь Коновалова-Вильсона
10) Первичный склерозирующий холангит
11) Первичный билиарный цирроз

По клинико - биохимическим и гистологическим критериям:

II. По активности (определяется тяжестью некровоспалительного процесса в печени)
   а) минимальная

б) слабо выраженная
в) умерено выраженная
г) выраженная

III. Стадия ХГ (определяется распространённостью фиброза и развитием ЦП)

0 - фиброз отсутствует
1 - слабо выраженный перипортальный фиброз
2 - умеренный фиброз с портопортальными септами
3 - выраженный фиброз с портоцентральными септами
4 - цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печёночно - клеточной недостаточности)

Примечание: анти ANA - антиядерные антитела; анти SMA - аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти F - актиновые и др.); анти LKM 1- аутоантитела к микросомам печени и почек; анти SLA - антитела к солюбилизированому печёночному антигену.

При вирусных гепатитах нужно установить фазу вирусной инфекции:

а) репликации
б) интеграции

Цирроз проходит в своем развитии три стадии- начальную (компенсированная), стадию сформировавшегося цирроза (субкомпенсированная) и стадию декомпенсации.

Классификация цирротической стадии ХГ по Чайлд-Пью (клинико-лабораторная индекс-шкала):

Показатель	Класс цирроза		
	A	B	C
Билирубин	< 2.0 мг% (< 34 мкмоль/л)	2-3 мг% (34-51мкмоль/л)	>3 мг% (>51мкмоль/л)
Альбумин	> 3,5 г% (>35 г/л)	3-3.5 г% (28 –35 г/л)	< 3 г% (< 28 г/л)
Протромбин	60-80%	40-58%	< 39%
Асцит	-	Небольшой, контролируемый	Значительный, рефрактерный
Энцефалопатия	-	1-2 стадии	3-4 стадии
Балл (оценка)	1	2	3

Цирроз класс А – 5-6 баллов
Цирроз класс В – 7-9 баллов
Цирроз класс С - >9 баллов
Сумма баллов (оценка) соответствует классу цирроза (А,В,С)

Пример формулировки окончательного диагноза:

Хронический вирусный гепатит С (HCVAb+), репликативная фаза (ПЦР+), минимальная степень активности. Цирротическая стадия, класс А по Чайлд-Пью (варикозное расширение вен пищевода II степени, асцит), гиперспленизм.

Дифференциальный диагноз:

Увеличение печени свойственно многим заболеваниям: острым и хроническим гепатитам, циррозам печени, стеатозу, заболеваниям крови, хронической сердечной недостаточности, опухолям печени и др. Уже при первичном осмотре больного, при обследовании которого обнаружена увеличенная печень, врач должен решить, является ли ее увеличение признаком самостоятельного заболевания печени или же симптомом какого-либо другого патологического процесса. В первую очередь необходимо исключить

заболевания сердечно-сосудистой системы, кроветворных органов или же наличие опухолевого процесса.

Не представляет большой сложности распознавание гепатомегалии при сердечной недостаточности. Ведущей жалобой таких больных является одышка, тахикардия. При объективном исследовании обращают на себя внимание признаки, отражающие поражение сердечной мышцы или клапанного аппарата сердца: увеличение в размерах сердца, приглушение сердечных тонов, наличие аритмии, высокого артериального давления, патологических шумов. Увеличение печени при этом может сочетаться с отеком нижних конечностей, а в далеко зашедших случаях и с асцитом.

Увеличение печени при заболеваниях кроветворной системы, как правило, сочетается с увеличением селезенки и сопровождается изменением картины периферической крови и костного мозга, что позволяет в большинстве случаев установить поражение системы крови.

Гепатомегалия при опухолевом ее поражении не имеет патогномоничных симптомов. Известное значение имеют общие признаки опухолевого процесса: анорексия, тошнота, отвращение к мясной пище, снижение массы тела, развитие анемии, холестаза. Однако диагностика опухоли печени требует дополнительных методов исследования, таких как сканирование, ультразвуковое и иммуноферментное исследования , компьютерная томография. В сомнительных случаях может быть использована лапароскопия.

Лечение цирротической стадии хронических гепатитов.

При ХГ на стадии цирроза лечебная программа включает:

- Лечебный режим.
- Лечебное питание.
- Этиотропная терапия (противовирусное лечение).
- Патогенетическое лечение (иммунодепрессанты, метаболическая терапия, детоксикация, экстракорпоральные методы)
- Лечение портальной гипертензии и осложнений цирротической стадии:
    а. Лечение отечно-асцитического синдрома.
    б. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
    в. Лечение хронической печеночной энцефалопатии.
    г. Лечение синдрома гиперспленизма.
    д. Лечение кожного зуда и синдрома холестаза.

При лечении ХГ на стадии цирроза необходимо принимать во внимание: активность патологического процесса ,этиологию ХГ на стадии цирроза (хронический вирусный гепатит В, С, D, алкогольный, лекарственный, аутоиммунный и неизвестной этиологии).

При вирусном ХГ на стадии цирроза необходимо учитывать фазу развития вирусной инфекции.

1. Лечебный режим.

Соблюдение лечебного режима позволяет поддерживать компенсацию функций печени.

Лечебный режим предусматривает:

1) исключение алкоголя;

2) исключение гепатотропных лекарственных средств и препаратов, медленно обезвреживающихся печенью (транквилизаторы, седативные средства, анальгетики, сильнодействующие слабительные);

3) исключение контакта с гепатотоксичными веществами (гепатотропными ядами);

4) ограничение физической и психоэмоциональной нагрузки;

5) предоставление больному в течение дня кратковременного отдыха;

6) соблюдение постельного режима в периоде обострения заболевания, что создает более благоприятные условия для улучшения функции печени;

7) исключение физиотерапевтических процедур;

2. Лечебное питание.

Больному хроническим вирусным гепатитом с выраженной активностью в фазе ремиссии показана диета N 5. Диета содержит белков - 100 г, жиров - 80 г, углеводов - 450 г, энергетическая ценность- 2800 - 3000 ккал. Содержание жира соответствует физиологической норме, причем 2/3 должны составлять жиры животного происхождения, а 1/3 - растительного.

В периоде ремиссии из рациона исключаются жирные сорта рыбы; жареные блюда; острые закуски; соленые и копченые продукты; изделия из мяса гуся, утки, баранины, жирной свинины; бобовые, шпинат, щавель; кислые фрукты; крепкий кофе, какао. Пища принимается небольшими порциями 4-5 раз в день. При выраженном обострении, наличии диспептических явлений больным назначают диету N 5а (механически и химически щадящую). Количество жиров ограничивают до 70 г, в том числе растительных - до 15-20 г.

3. Противовирусное лечение.

Этиотропное лечение возможно при алкогольном, лекарственном и вирусном циррозе печени.Однако у больных с декомпенсированным циррозом в репликативной фазе вирусного процесса вопрос о применении интерферонов решается индивидуально, учитывая ряд побочных эффектов данных препаратов (лихорадка, цитопении,депрессия и др.) и низкую эффективность у больных на цирротической стадии. Поэтому более целесообразно применение противовирусных препаратов – ламивудина, фамцикловира, адефовира, индукторы интерферона (циклоферон).

4. Иммунодепрессантная терапия.

Среди иммунодепрессантов в лечении хронических вирусных гепатитов (в первую очередь аутоиммунных) на стадии цирроза используются глюкокортикостероиды (преднизолон). Показанием к назначению глюкокортикоидов при хроническом вирусном гепатите на стадии цирроза с высокой активностью служит тяжелое клиническое течение болезни с резкими изменениями функциональных проб и активности ферментов, наличие мостовидных или мультилобулярных некрозов при гистологическом исследовании печени,. Глюкокортикостероидные препараты назначают в активную стадию аутоиммунного и алкогольного цирроза печени, при явлениях гиперспленизма.
Терапия преднизолоном также используется перед противовирусным лечением при формах с минимальной активностью процесса.

5.Антиоксиданты (витамин Е, С, полиоксидоний и др.) - активно угнетают процессы перикисного окисления липидов и образования свободных радикалов, участвующих в развитии синдрома цитолиза. В результате включения антиоксидантов в лечебный комплекс купируется обострение процесса, улучшается функциональное состояние печени.

6.Гепатопротекторы (эссенциале, гепабене, гепатофальк, галстена, расторопша) Эссенциальные фосфолипиды не показаны при наличии хронического вирусного гепатита и синдрома холестаза. При алкогольном гепатите эффективным является метадоксил, эссециале, полиненасыщенные жирные кислоты (полиен,омега-3), гептрал.

7.При наличии **холестаза** препаратами выбора является урсофальк, урсосан, гептрал.

Для лечения хронического гепатита на стадии цирроза и профилактики гиповитаминозов широко используются **поливитаминные** сбалансированные комплексы - ундевит, декамевит, олиговит, дуовит, а также ревивона, сана-сол, Д3-никомед, АДЕК-фальк

8. Немедикаментозные методы терапии.

В группу немедикаментозных методов, применяемых в гепатологии, можно отнести: плазмаферез (ПА), криоаферез (КА), цитаферез (ЦА), гемосорбцию (ГС), криоплазмосорбцию (КС). Каждый из перечисленных методов эфферентной терапии может с успехом применяться в зависимости от стадии и тяжести процесса, его

этиологии, особенностей патогенеза. Решая вопрос о проведении любой из вышеуказанных процедур, необходимо всегда сопоставлять степень риска от используемого метода с ожидаемым терапевтическим эффектом.

9.Лечение печеночной энцефалопатии и комы.

В суточном рационе больных резко сокращается количество белка,а в период угрожающей комы белок из диеты полностью исключается.

В лечении энцефалопатии важное значение имеет устранение аммиачной интоксикации и гиперазотемии. Применяются препараты, уменьшающие образование аммиака в кишечнике (антибиотики, лактулоза, лактитол, дюфалак и др.),препараты, связывающие аммиак в крови (натрия бензонат) , препараты, усиливающие обезвреживание аммиака в печени – гепа-мерц (L-орнитин-L-аспартат), орницетил. С целью стерилизации кишечника ежедневно 1-2 раза в день ставят высокие очистительные клизмы и вводят средства, подавляющие аммониегенную кишечную флору (сульфат неомицина и лактулоза). Лактулоза (дюфалак) - 30 мл 3-5 раз в день, после еды, до легкого послабляющего эффекта. Проводится детоксикационная терапия.

10.Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

Постельный режим, холод на эпигастрий, переливание одногруппной крови или эритроцитарной массы, свежезамороженной донорской плазмы, кристаллоидных растворов, гемостатических средств (эпсилон-аминокапроновая кислота, глюконат Са , хлористый Са, дицинон, вазопрессин и др.), соматостатина (октреотид). Постановка зонда Блэкмора на 1 сутки. Дальнейшая тактика направлена на предотвращение развития печеночной комы (см. лечение печеночной комы и энцефалопатии). При отсутствии эффекта от консервативных методов лечения или для профилактики кровотечений применяется хирургическое лечение (лигирование варикозных вен, эндоваскулярная эмболизация желудочных вен, электрокоагуляция, эндоскопическое слерозирование пищеводных вен,, портосистемное шунтирование, эмболизация печеночной и селезеночной артерии и др.). В целях профилактики кровотечения из варикознорасширенных вен применяются неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол) в дозе 40-80 мг в сутки в течение 1-2 лет. Частота рецидивов кровотечений значительно уменьшается при комбинированной терапии бета-блокаторами и нитратами.

10. Лечение асцита.

Соблюдение водно-солевого режима, достаточное количество белка в рационе.

В начале лечения необходимо использовать антагонисты альдостерона (верошпирон, альдактон) При отсутствии эффекта целесообразна комбинация с фуросемидом (лазиксом). Рациональна комбинация альдактона с гипотиазидом. Для коррекции гапоальбуминемии используется нативная плазма, 20% раствор альбумина. Коррекция гипокалиемии при использовании мочегонных препаратов..Показанием для проведения абдоминального парацентеза служит асцит,рефрактерный к лечению диетой, альдактоном, салуретиками и белковыми препаратами.Объем извлекаемой жидкости не должен превышать 3-5л однократно .Существуют хирургические методы лечения асцита –портокавальное шунтирование,эндоваскулярная редукция селезеночного артериального кровотока и др.

11.Трансплантация печени. В группу ожидания включаются пациенты с классом цирроза С по Чайлд-Пью.

Прогноз заболевания.

Для жизни, выздоровления и трудоспособности - зависит от этиологии, активности патологического процесса и стадии заболевания.

Литература.

- Алмазов В.А. Рябов С.И. Внутренние болезни /учебник для студентов медицинских институтов /- СПб –2001 .
- Подымова, С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей.-3-е изд.,перераб. и доп.- М.: Медицина, 1997 –544с.
- Григорьев, П.Я Яковенко Э. П., “Диагностика и лечение болезней органов пищеварения.”. М., руководства .- СПб СОТИС, 1997
- Радченко В.Г.,Шабров А.В.,Нечаев В.В.. Хронические заболевания печени.-СПб.-Лань,2000.-192с.
- Майер К.- П . Гепатиты и последствия гепатита: Практич. Рук. : пер. с нем./ под редакцией А.А. Шептулина/.-Москва: ГЭОТАР медицина,2001.-432с.
- Я. С. Циммерман. Эволюция учения о хронических гепатитах. (вопросы классификации, терминологии, диагностики и лечения) // Клиническая медицина.-1996.- № 8.- с. 9.
- Шерлок Ш., Заболевания печени и желчных путей.-Москва: ГЭОТАР медицина,1995.
- Сологуб Т.В.,Волчек И.В.,Нестеров Н.Н.. Комбинированная терапия Интроном А и ребетолом-современный стандарт в лечении гепатита С. Terra Medica 2000, №3,с.3-5.
- Волкова М.А. Интерфероны и их противовирусное действие.Информационный бюллетень “Вирусные гепатиты”,1999, №2, с.3-10
- Manns M.P.,McHutchison J.G., Gordon S, et al. Peginterferon alfa-2 b plus Ribavirin compared for the treatment of chronic hepatitis C. Hepatology. 2000, 32:297A

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕ-ВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Мотивация

В настоящее время патология желчевыводящих путей занимает значительное место в структуре заболеваний внутренних органов. Длительное бессимптомное или малосимптомное течение дискинезии желчевыводящих путей и желчно-каменной болезни очень часто приводит к поздней диагностике данной патологии, когда эффективно только хирургическое лечение, очень часто приводящее к развитию серьезных осложнений и инвалидизации больных. С другой стороны, знание специфических клинических симптомов и современных методов диагностики позволяет диагностировать желчно-каменную болезнь на ранних стадиях, проводить адекватную медикаментозную терапию и избежать оперативного вмешательства или развития тяжелых гнойно-септических осложнений (о. флегмонозный холецистит, эмпиема желчного пузыря).

Заболевания желчевыводящих путей принято подразделять на следующие нозологические формы:

1. Функциональные (Римский консенсус, 1999 г. Принят термин «дисфункциональные расстройства билиарного тракта):
   - дисфункция желчного пузыря
   - дисфункция сфинктера Одди.
2. Воспалительные (холецистит).
3. Обменные (желчнокаменная болезнь).
4. Постхолецистэктомический синдром (дисфункция сфинктера Одди).
5. Опухолевые заболевания (доброкачественные опухоли желчного пузыря и протоков, рак).
6. аразитарные 9эхинококк, лямблии)
7. Пороки развития (смещение желчного пузыря и др.)

Основные клинико-лабораторные синдромы при заболеваниях желчевыводящих путей

В клинической картине заболеваний органов билиарной системы можно выделить астеновегетативный, болевой, холестатический и интоксикационный синдромы.

1. Для астеновегетативного синдрома характерны общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности. Указанные жалобы неспецифичны и характеризуют общее состояние пациента.

2. Болевой синдром при заболеваниях билиарной системы чаще локализуется в правом подреберье с иррадиацией в правое плечо, лопатку, отмечается его связь с приемом жирной, острой пищи.

3. Холестатический синдром проявляется желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек. Желтуха развивается постепенно или возникает после болевого приступа в правом подреберье. Кожный зуд часто носит упорный характер и больше беспокоит больных ночью, нередко приводит к расчесам и последующему инфицированию кожных покровов.

4. Интоксикационный синдром характеризуется лихорадкой, ознобами и наблюдается при наличии воспалительного процесса.

5. Важным в диагностике заболеваний желчевыводящих путей является осмотр больных. Полученная информация носит общий характер и отражает различные проявления холестатического синдрома и синдрома мальабсорбции. Кроме того, при объективном осмотре обращают внимание на характер питания, состояние и цвет кожных покровов и слизистых оболочек. Раньше всего желтуха появляется на склерах, нижней поверхности языка и мягком нёбе.

У ряда больных при физикальном обследовании можно определить различную степень напряжения мышц в области правого подреберья, редко встречающееся увеличение печени и желчного пузыря. Информативны следующие симптомы:

- Кера - болезненность при пальпации в области желчного пузыря;
- Лепене - болезненность при поколачивании в правой подреберной области на высоте вдоха при выпячивании живота;
- Грекова-Ортнера - болезненность при поколачивании кистью по реберной дуге справа (наблюдается реже);
- Мюсси-Георгиевского - болезненность при надавливании на диафрагмальный нерв между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы справа;
- Мерфи - при соприкосновении пальцев с зоной проекции желчного пузыря больной внезапно прерывает вдох;
- Мак-Кензи - болезненность в точке, образованной пересечением правой реберной дуги и наружного края прямой мышцы живота.

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта - комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тоничеескойц дисфункции желного пузыяр, желных протоков и сфинктера без признаков органического поражения.

Определение. Дискинезии желчных путей – наиболее частые расстройства системы желчевыделения, характеризующиеся изменением тонуса желчного пузыря, желчных протоков и их сфинктеров, проявляющиеся нарушением оттока желчи в 12-перстную кишку, сопровождающиеся появлением болей в правом подреберье.

Этиология. Ведущая роль в развитии дисфункциональных расстройств принадлежит психоэмоциональным перегрузкам, стрессовым ситуациям. Дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди могут быть проявлениями общего невроза.

Первичные дисфункциональные расстройства билиарного траета встречаются редко. Вторичные дисфункциональные нарушения чаще встречаются при гормональных

расстройствах - синдроме предменструального напряжения, беременности, системных заболеваниях, гепатите и циррозе печени, сахарном диабете, воспалительном процессе, конкрементах в желчном пузыре, анамалии развития и др.

Распространенность. Дискинезии составляют около 70% заболеваний желчевыделительной системы, однако ввиду отсутствия достаточно точных методов исследования для выявления функциональных состояний желчевыделительной системы установить истинную их частоту трудно. Предполагают, что дисфункции желчного пузыря более часто встречаются у женщин. Первичные дисфункции, протекающие самостоятельно, встречаются относительно редко (10 – 15 %).

Патогенез. Снижение сократительной функции желчного пузыря может быть обусловлено уменьшением мышечной массы или снижением чувствительности рецепторного аппарата к нейрогуморальной стимуляции. Доказано, что в регуляции двигательной активности билиарной системы принимают участие парасимпатический и симпатический отделы вегетативной нервной системы, эндокринная система. Дисрегуляция высшей нервной деятельности ведет к ослаблению регулирующего влияния вегетативных центров. Усиление активности симпатической системы способствует расслаблению желчного пузыря, а доминирующее влияние парасимпатической системы вызывает спастические его сокращения с последующей задержкой эвакуации желчи. При этом нередко возникает дискоординация функций желчного пузыря и пузырного протока. Функциональное состояние билиарного тракта во многом обусловлено активностью гастроинтестинальных гормонов - холецистокинина-панкреозимина, гастрина, секретина, мотилина, глюкагона. Среди гастроинтестинальных гормонов наиболее сильный эффект оказывает холецистокинин-панкреозимин, который наряду с сокращением желчного пузыря способствует расслаблению сфинктера Одди. На сократительную функцию желчного пузыря и сфинктеров определенное влияние оказывает нарушение равновесия между продукцией холецистокинина, секретина, других нейропептидов. Недостаточное образование тиреоидина, окситоцина, кортикостероидных и половых гормонов может также способствовать снижению мышечного тонуса пузыря и сфинктеров.

Нарушения координированной работы желчного пузыря и сфинктерного аппарата лежат в основе дисфункции билиарного тракта и являются причиной формирования клинической симптоматики.

Часто причиной функциональных нарушений является ганглионеврит, чаще солярит, возникающий на фоне бактериальной или вирусной инфекции, интоксикации или воспалительных заболеваний органов брюшной полости.

Непосредственное влияние на нервно-мышечный аппарат желчного пузыря или желчных протоков могут оказывать различные инфекционные возбудители: вирусы гепатита А, В, С, Д, заболевания внутренних органов, оперативные вмешательства (ваготомия, резекция желудка, кишечника, холецистэктомия и др).

Причинами мышечной слабости билиарного тракта могут быть конституционная предрасположенность (астенический тип телосложения), малоподвижный образ жизни, сидячий характер работы, неполноценное питание (недостаток минеральных солей, витаминов, белков).

Таким образом, выделяют первичные и вторичные причины нарушения опорожнения желчного пузыря.

К первичным факторам относятся:

* изменения гладкомышечных клеток желчного пузыря;
* снижение чувствительности к нейрогормональным стимулам;
* дискоординация желчного пузыря и пузырного протока;
* увеличенное сопротивление пузырного протока.

Вторичными причинами являются:

* гормональные заболевания и состояния - беременность, соматостатинома, терапия соматостатином;
* послеоперационные состояния - резекция желудка, наложение анастомозов, ваготония;
* системные заболевания - диабет, цирротическая стадия хронических гепатитов, целиакия, миотония, дистрофия;
* воспалительные заболевания желчного пузыря и наличие конкрементов.

Классификация дисфункциональных расстройств билиарного тракта.
1. По локализации:
А. Дисфункция желчного пузыря (по гипо- или гиперкинетическому типу);
Б. Дисфункция сфинктера Одди (спазм сфинктера Одди);
2. По этиологии:
А. Первичные;
Б. Вторичные;
3. По функциональному состоянию:
А. Гиперфункция;
Б. Гипофункция.

Классификация МКБ-10
1. дискинезия желчного пузыря и пузырного протока
2. Спазм сфинктера Одди

Особенности клинических проявлений. Функциональные нарушения органов желчевыводящей системы чаще наблюдается у молодых женщин при относительно небольшой длительности заболевания. Как правило, общее состояние больных не страдает. Клиническая картина во многом обусловлена наличием нарушений вегетативной регуляции, определяющих тип дискинезии. В клинической картине выделяют болевой, холестатический и астеновегетативный синдромы. При гиперкинетической форме дисфункции желчного пузыря или гипертонической форме дисфункции сфинктера Одди отмечаются кратковременные, продолжительностью не менее 20 минут, схваткообразные, приступообразные, острые боли в правом подреберье или в эпигастрии, с иррадиацией в правую лопатку, ключицу и предплечье, спину, возникающие после приема пищи или ночью, тошнота, рвота. Болевой синдром продолжается не менее 3-х месяцев. Для указанной категории лиц характерны раздражительность, повышенная утомляемость, головная боль, тахикардия, повышенная потливость.

При объективном осмотре преобладают признаки ваготонии: брадикардия, спастические запоры, клинические проявления гипертонуса желудка, пищевода, кишечника.

Для гипотонического (гипокинетического) типа дискинезии характерны тупые, ноющие, распирающие боли в правом подреберье, с иррадиацией в спину или правую лопатку, чувство тяжести в брюшной полости, сопровождающееся тошнотой, нарушением стула. Боли имеют длительный характер (иногда несколько дней, нередко постоянные), стихают после приема пищи или желчегонных препаратов. Чаще гипомоторная дискинезия наблюдается у молодых лиц астенического телосложения с пониженным питанием и наличием висцероптоза, функциональных изменений со стороны кишечника, других органов брюшной полости. При объективном осмотре кожные покровы обычной окраски, часто наблюдается избыточная масса тела, преобладают признаки симпатоадреналового характера: тахикардия, гипотонические и гипосекреторные расстройства желудка и кишечника. При пальпации определяется умеренная болезненность в области желчного пузыря, чувствительность по ходу кишечника. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта могут протекать с минимальной

симптоматикой. Вторичные дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди в ряде случаев имеют клинику основного заболевания.

Особенности диагностики. Диагностика дисфункциональных расстройств билиарного тракта основывается на клинической симптоматике, данных инструментальных методов исследования. Диагностическими критериями дисфункции желчного пузыря являются:

1. Повторяющиеся эпизоды умеренной (при нарушении ежедневной деятельности пациента) или тяжелой (в случае необходимости немедленной медицинской помощи) боли, локализованной в эпигастрии или правом подреберье и продолжающейся 20 минут и более.
2. Боль может сочетаться с одним и более признаками:
   * тошнота и рвота;
   * иррадиация боли в спину или правую лопатку;
   * возникновение боли после приема пищи;
   * возникновение боли в ночное время.
3. Нарушение функции желчного пузыря.
4. Отсутствие структурных нарушений, объясняющих данные симптомы.

При проведении лабораторных методов исследования органические изменения со стороны органов билиарной системы не характерны. Для оценки функции желчного пузыря проводят диагностические тесты, включающие печеночные пробы, измерение активности ферментов поджелудочной железы. В диагностике дискинезий желчевыводящих путей наиболее информативными являются: пероральная холецистография, холесцинтиграфия с ^{99m}Tc, ультрасонография с проведением проб, проба с холецистокинином, фракционное дуоденальное зондирование (широко не используется). В плане дифференциальной диагностики болевого синдрома эзофагогастродуоденоскопия. При использовании методов контрастного рентгеновского или ультразвукового исследования при гипертоническом типе дискинезии отмечают интенсивную тень желчного пузыря сферической или овальной формы, размеры его уменьшены. Опорожнение пузыря ускорено. Для уточнения характера дискинетических расстройств проводится ультразвуковое исследование до и после приема пробного завтрака или внутривенного введения холецистокинина в дозе 20 мг/кг массы тела, а также - холецистография с определением времени накопления контраста или радиоизотопа в желчном пузыре и времени его опорожнения после введения холецистокинина. При дуоденальном зондировании: пузырный рефлекс лабилен, часто наблюдается самопроизвольное выделение пузырной желчи до введения раздражителя, эвакуация желчи ускорена, ее количество уменьшено.

При проведении контрастного или ультразвукового исследования при гипотоническом типе дискинезии наблюдается увеличение размеров и опущение пузыря, часто с удлинением и расширением его формы. При дуоденальном зондировании опорожнение пузыря замедлено, увеличено количество пузырной порции. Функциональные пробы печени и поджелудочной железы во время или после приступа могут иметь существенное отклонение. Для уточнения характера дискинетических расстройств с помощью УЗИ натощак и после желчегонного завтрака исследуют объем желчного пузыря. Моторно-эвакуаторная функция пузыря считается нормальной, если его объем к 30 - 40 мин уменьшается до 1/3 - 1/2 от первоначального. В качестве желчегонного завтрака используются сорбит (20 г на 100 мл воды), внутривенное введение холецистокинина из расчета 20 мг на кг массы тела. При наличии дисфункции сфинктера Одди после желчегонного завтрака диаметр общего желчного протока составляет 0,4 - 0,6 см. Для проведения дифференциального диагноза между дисфункцией сфинктера Одди и обструкцией дистальной части общего желчного протока используется эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Диаметр холедоха более 10 мм, задержка контраста в общем желчном протоке более 45 мин служат косвенными

признаками повышения тонуса сфинктера Одди. Расширение панкреатического протока более 5 мм, а также замедление эвакуации контраста свидетельствуют о дисфункции протока.

Для оценки билиарной гипертензии может быть использована прямая манометрия сфинктера Одди. Манометрическое исследование проводится с помощью специального зонда, вводимого при чрескожной транспеченочной канюляции общего желчного протока или при ЭРХПГ. Изучение функционального состояния желчевыделительной системы проводится с помощью динамической холецистографии с использованием меченых $^{99\,m}$Tc радиофармпрепаратов при избирательном их поглощении из крови гепатоцитами и экскреции в составе желчи.

Лечение. Лечение дисфункции желчного пузыря включает:

1. режим;
2. диетотерапию;
3. лекарственную терапию;
4. физиотерапию;
5. водолечение;
6. санаторно-курортное лечение.

Лечение больных с дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди чаще проводится амбулаторно.

Лечение гипертонического типа дискинезии ЖВП:

1. При гипертоническом типе дискинезии больным очень важно состояние психоэмоционального комфорта, покой. После ликвидации болевого синдрома, признаков обострения режим больного расширяется.

2. Диетотерапия занимает существенное значение в лечение больных этого профиля. Режим питания характеризуется частым приемом небольших количеств пищи (5-6 разовое питание) с последним приемом пищи непосредственно перед сном, что способствует регулярному опорожнению желчных путей, устранению застоя желчи.

3. При гипертоническом типе показано ограничение продуктов, стимулирующих сокращения пузыря – животные жиры, мясные, рыбные, грибные бульоны, яйца.

4. Хороший эффект при данной форме функциональных расстройств дают препараты, относящиеся к группе-холинолитики (платифиллин, метацин), не селективные миотропные спазмолитики (но-шпа), селективные миотропные спазмолитик мебеверин (дюспаталин), селективные блокаторы Са-каналов (дицител, спазмомен) миотропные спазмолитик с желчегонным дейтвием (одестон).

Лечение гипотонического типа дискинезии ЖВП:

1. В лечении дисфункции желчного пузыря по гипотоническому типу целесообразно расширение двигательного режима.

2. Указанные лица хорошо переносят некрепкие бульоны, уху, сливки, сметану. Используется пища с достаточным содержанием растительного жира (до 80 г/сут), яйца. В течение 2-3 недель назначают растительное масло по чайной ложке 2-3 раза в день за 30 минут до еды. Для предотвращения запоров рекомендуют сырые овощи - морковь, тыкву, кабачки, зелень. Выраженный эффект на моторику желчевыводящих путей оказывают отруби (1 столовую ложку заваривают крутым кипятком и в виде кашицы добавляют к разным гарнирам).

3. Показаны прокинетики: цизаприд 5-10 мг 3 раза в день; домперидон 5-10 мг 3 раза в день за 30 минут до еды; метоклопрамид 5-10 мг в сутки.

4. Хороший эффект оказывают препараты группы *холеретиков*:

- Препараты содержащие желчь или желчные кислоты (аллохол, лиобил, холензим, хологон, урсодезоксихолевая кислота);
- Синтетические препараты (никодин, циквалон, холетил)

- Растительного происхождения хофитол, фламин, холагол, гепабене, гепатофальк планта

Холекинетики: сульфат магния, оливковое масло, ксилит, сорбит, холосас, циквалон. Для беззондового дренажа применяется натощак 60 мл 30% раствора магния сульфата и рекомендуется лечь на правый бок на 2 часа с грелкой на область печени. Обычно беззондовый дренаж проводят 1 раз в неделю всего 10-15 процедур. Противопоказанием к беззондовому дренажу являются обострение хронического холецистита, язвенная болезнь, эрозивный гастрит, дуоденит, цирроз печени, наличие мелких камней в желчном пузыре. Как и сорбит, ксилит, маннит, так и магния сульфат стимулируют высвобождение гормональных веществ пищеварительного тракта - панкреозимина-холецистокинина, которые вызывают сокращения желчного пузыря, оказывая холецистокинетическое и послабляющее действие. Большое место в лечебном комплексе занимают желчегонные препараты.

Прогноз. Прогноз при дискинезиях благоприятный. Трудоспособность сохранена.

Примеры диагноза. Дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу.

Хронический холецистит.

Хронический калькулезный холецистит (ХКХ).

Хронический некалькулезный холецистит (ХНХ).

ХКХ – обменное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) или в желчном пузыре (холецистолитиаз).

ХНХ – хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, как правило, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями желчевыделительной системы.

Классификация по А.М. Ногаллер:

- По стадии

Обострение

Затухающего обострения

Ремиссия

- По осложнениям:

  Осложненная;

  Не осложненная.

За последние 20-25 лет достигнут значительный прогресс в понимании сущности хронического холецистита - его этиологии и патогенеза, что определило направление поиска новых диагностических приемов и средств лечения. В настоящее время многие авторы рассматривают хронический некалькулезный холецистит как первую стадию воспалительных заболеваний желчного пузыря, за которой нередко следует развитие хронического калькулёзного холецистита (ЖКБ). Поэтому этиологию и патогенез ХНХ рассматривают в тесной связи с ЖКБ.

Значение нервной системы в возникновении воспалительных заболеваний желчных путей не подлежит сомнению. Высокий темп современной жизни вызывает отклонения функций ЦНС. Ослабление регулирующего влияния ЦНС на моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря сфинктерный аппарат способствует развитию дискинезии желчного пузыря, которая часто предшествует хроническому холециститу. Гастроинтерстициальные гормоны принимают самое непосредственное участие в регуляции желчеобразования и желчевыведения.

Секретин, холецистокинин оказывают стимулирующее действие на желчевыведение сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди, вызывают понижение давления в системе желчных внепеченочных путей. Повышение базального уровня глюкагона, вазоактивного интестинального пептида в канальцах у больных хроническим холециститом свидетельствует об их роли в желчевыведении. Выявлена гормональная регуляция функций гепатоцита: секретин, глюкагон, стимулируют

активности самого гепатоцита, изменяют секрецию либо только желчных кислот, либо в сочетании с другими компонентами желчи. При недостаточности образования холецистокинин, секретина (при дуодените) наблюдается снижение желчеобразования и желчевыведения, гипокинезия желчного пузыря, застой желчи при котором происходит усиление процессов всасывания ингредиентов желчи. Это в свою очередь вызывает нарушение коллоидную стабильность холестерина в мицеллах, вызывает перенасыщение желчи. Считается, что желчь высокой концентрации раздражает слизистую оболочку желчных путей, вызывая изменения секреторной и всасывательной функции желчного пузыря с последующим развитием абактериального (асептического) воспаления. При сниженной или недостаточной секреции желчных кислот. Участием эндокринных факторов объясняется связь между симптомами хронического холецистита и циклом менструаций беременностью. Эстрогены приводят к повышению уровня холестерина желчи и снижению пула хенодезоксихолевых кислот.

В некоторых случаях определенную роль в возникновении хронического холецистита играет инфекция (чаще ишерихия коли, кокки, вирусы гепатита и др.). Под воздействием ферментативной активности происходит дегидроксилирование желчных кислот: хенодезоксихолевая кислота превращается в литохолевую, которая не образует мицелл. Более того, инфекция желчного пузыря приводит к слущиванию эпителия, способствует образованию эпителиальных ядер – центров кристаллизации, которые влияют на скорость кристаллизации холестерина.

Наследственная предрасположенность обусловлена наличием генетического дефекта обуславливающего недостаточную активность фермента 7-α – гидроксилазы, вызывающего превращение холестерина в желчные кислоты.

Следует подчеркнуть значение семейных привычек: алиментарный фактор (нерегулярное питание с большими интервалами между приемами пищи обильная еда на ночь с преобладанием мясных жирных, острых блюд вызывающих спазм сфинктеров Одди, Люткенса, стаз желчи. Недостаток клетчатки и избыток мучного, сладкого, рыбы, яиц приводит к закислению (ацидозу) желчи, которая в свою очередь нарушает её стабильность коллоидной системы желчи.

Клиническая картина описана выше.

Лечение хронического некалькулезного холецистита.

При ХНХ лечебная программа включает:

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Лекарственная терапия
4. Физиотерапия.
5. Санаторно-курортное лечение.

Лечебный режим.

Лечебный режим предусматривает:

1) исключение обильного приема пищи на ночь, особенно жирной, исключение алкоголя;

2) исключение гепатотропных лекарственных средств и препаратов, медленно обезвреживающихся печенью (транквилизаторы, седативные средства, анальгетики, сильнодействующие слабительные);

3) исключение контакта с гепатотоксичными веществами (гепатотропными ядами);

4) Достаточный двигательный режим в течение дня, ограничение психоэмоциональной нагрузки;

Больных хроническим холециститом вне обострения обычно лечат амбулаторно. При обострении ХНХ показана госпитализация в лечебное учреждение.

Лечебное питание.

Диетотерапия занимает существенное место в лечении больных этого профиля. Общими принципами диеты являются: режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5-6 разовое питание) с последним приемом непосредственно перед сном, что способствует регулярному опорожнению желчных путей, устраняет застой желчи. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, острые, жирные жареные блюда и приправы, так как они могут вызвать спазм сфинктера Одди. Не рекомендуются блюда и бульоны 2-3 дневной давности, показана свежеприготовленная пища. Следует отметить, что это не временные ограничения, а рекомендации на длительный срок. В диетическом рационе необходимо учитывать влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию двигательной функции желчевыводящих путей. Так при гиперкинетических дискинезиях должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращения желчного пузыря - животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны. При гипотонии желчного пузыря некрепкие мясные бульоны, уха, сливки сметана, растительное масло, яйца всмятку. Назначают растительное масло 2-3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2-3 недель, так как оно стимулирует выработку холецисткинина. Для предотвращения запоров рекомендуют также блюда, способствующие опорожнению кишечника (морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, фрукты, изюм, чернослив, курага, зелень арбузы, дыни). Выраженный эффект на моторику желчевыводящих путей оказывают отруби - 1 столовую ложку заливают крутым кипятком и в виде кашицы добавляют к различным гарнирам. Дозу отрубей увеличивают до нормализации стула. Питание должно быть полноценным с достаточным содержанием белков, жиров, углеводов, обогащенными пищевыми волокнами стол № 5. Животные жиры и сладости ограничивают.

Лекарственная терапия

Лечебная тактика определяется особенностью клинической картины: характером дискинетических расстройств, состоянием холедохо-панкреатодуоденальной зоны, выраженностью вегетативных реакций.

Для устранения боли, возникающей вследствие нарушения моторики и тонуса желчного пузыря и сфинктеров по гиперкинетическому и гипотоническому типу, рекомендуются периферические М-холинолитики и спазмолитики. При длительном течении ХНХ эффективность терапии повышается при включении в неё седативных средств нормализующих психоэмоциональный статус больных. В данном случае показан прием эглогила, грандаксина и т.д. Назначение больным ХНХ с гипокинетическим типом дискинезии холино - и спазмолитиков усугубляет застой желчи, поэтому не оказывает обезболивающего эффекта. Следовательно, необходимо проводить дифференцированную фармакотерапию в зависимости от вида дискинезии. Лечение дискинезии ЖВП описано в предыдущем разделе.

В случаях, когда желчная колика сопровождается лихорадкой (более 2-3 дней), следует думать о бактериальной природе воспалительного процесса в желчевыводящих путях, что подтверждается лабораторными данными - лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, увеличение СОЭ. Чаще возбудителями являются эшерихии колли, патогенные стафилококки, энтерококки, стрептококки, что естественно отражается на выбое антибиотика. С учетом особенностей различных препаратов для лечения различных инфекций в желчных путях наиболее перспективным является использование аминогликозидов, цефалоспоринов 3-4 поколения, метронидазола.

Среди паразитарных заболеваний, поддерживающий воспалительный процесс желчевыделительной системы на первом месте стоит лямблиоз. Для лечения лямблиоза широко применяются тинидазол, макмирор, фуразолидон, немозол, тиберал.

Физические методы успешно дополняют лечебный комплекс терапии больных ХНХ. После стихания острого периода для усиления кровообращения в желчном пузыре,

для стимуляции желчеобразования желчеотделения применяются воздействия индуктотермией и электрическим полем УВЧ. Индуктотермию проводится с помощью электрода- диска при силе анодного тока от 120 до 180 мА, в течение 10-20 минут, ежедневно в течение 10 мин, 12-15 процедур на курс лечения.

При наличии у больных хроническим холециститом дискинезии можно провести воздействие на область желчного пузыря электрофорез с магнием, папаверином в течение 20-30 минут, ежедневно, 12-15 процедур на курс лечения, плотность тока от 0,5 до 0,1 А/см².

Ультразвуковая терапия положительно влияет на тонус и кинетику желчного пузыря, причем низкая интенсивность ультразвука (0,2Вт/ см²) повышает тонус и улучшает эвакуацию желчи, а высокая интенсивность (0,8-1 Вт/ см²), напротив понижает тонус желчного пузыря и сфинктеров, что обусловливает дифференцированное применение ультразвуковой терапии.

При гипотонии и застое желчи применяется стимуляция правого диафрагмального нерва импульсными токами низкой частоты, который вызывает энергичные сокращения желчного пузыря и эвакуацию желчи в кишечник. Подобный эффект оказывают синусоидальные модулированные токи на рефлекторную зону – точку Боаса, чем достигается повышение тонуса и кинетической способности желчного пузыря.

Санаторно - курортное лечение

Показано больным только в фазе клинической ремиссии. В Ессентуках назначают воду источника № 4 -среднеминерализованная, №17 – сильноминерализованная в Железноводске. В Пятигорске №14 .№17 и теплый нарзан по 200 мл 3 раза в день за час до еды, температура воды 40-45ºС. Питьевое лечение на курорте Моршин проводят водой источника № 1в разведении до малой и средней минерализации по 100-150 мл. На курорте Трускавец назначают лечение хлоридно-сульфатной водой нафтуся при гиперкинетической форме по 200-300 мл 3 раза в день после еды, при температуре воды 38-40º С. При гипокинетических формах дискинезии вода нафтуся в той же дозировке 3 раза в день за час до еды, температура воды 25-30º С, .в комбинации с водой источников№ 1,2 или 4. При гиперкинетических гипертонических формах показаны беззондные дренажи и трансдуоденальные промывание водой нафтусей или водой источника №1 температура воды 38-40ºС. При гипокинетических формах - водой источника №2 или №4 («Барбара»), температура воды 35-38ºС. На Сестрорецком минеральном курорте вода назначается по 200 мл. температурой 40-42º С 3 раза в день за 20 мин. до еды .С Лечебной целью назначают гидрокарбонатно-хлоридные натриевые минеральные воды Боржоми (Грузия), Березовская (Украина) по той же методике.

Первичная профилактика хронического холецистита.

Предусматривает ряд превентивных мер, направленных на предупреждение образования камней имеющие своей целью снижение содержание холестерина в желчи. К ним относятся: борьба с избыточным весом, питание с низким содержанием холестерина. Частые дробные приемы пищи в течение дня с целью предупреждения больших перерывов между завтраком обедом и ужином, отказ от приема антилипидемических препаратов типа клофибрата, никотиновой кислоты. Использование противозачаточных гормональных препаратов.

Среди них основное место должно отведено правильному режиму питания (4 –5 разовая питания) с калорийностью рациона, соответствующей идеальному весу с учетом возраста пола и профессии. При этом рациональном питании является необходимым исключение обильного приема обильного приема пищи на ночь, особенно жирной и в сочетании с приемом алкогольных напитков. Не менее важным условием профилактики является достаточное употребление жидкости, не менее 1,5 – 2 литра в течение дня равномерно. Регулярное опорожнение кишечника, как фактор, предупреждающий

дискинезию желчевыводящих путей (висцеро-висцеральные рефлексы) и выведение холестерина является обязательным условием. Снижение массы тела путем субкалорийного питания, включение разгрузочных дней (молочно-творожные, фруктовые, овощные, овсяные). Ежедневная утренняя гимнастика и достаточный двигательный режим в течение дня (ходьба, легкие виды спорта, лыжи и т.д.) способствуют пассажу желчи по билиарному тракту. Следует уделять внимание воспалительным заболеваниям брюшной полости, глистой инвазии.

Вторичная профилактика хронического холецистита.

Вторичная профилактика ХХ включает диспансерное наблюдение указанной категории больных после проведенной холецистэктомии, а также своевременное направление больных на оперативное лечение и технически грамотное выполнение холецистэктомии. Полное обследование больного поможет раннему выявлению начальных форм заболевания, что предупредит прогрессирование установленных изменений и улучшит прогноз течения заболевания.

Желчнокаменная болезнь

Определение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) - заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена липидов и/или билирубина, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) или в желчном пузыре (холецистолитиаз). Чаще желчные камни формируются в желчном пузыре.

Распространенность. ЖКБ - распространенная патология, хотя истинную заболеваемость охарактеризовать чрезвычайно трудно из-за латентного течения заболевания у значительного числа людей. ЖКБ занимает значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, что связано с широкой ее распространенностью. В промышленно развитых странах частота ЖКБ составляет примерно 10-15%. Распространенность заболевания зависит от пола и возраста. Женщины страдают в два раза чаще, чем мужчины. В возрасте старше 40 лет желчнокаменной болезнью страдает каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина. В возрасте до 50 лет заболеваемость ЖКБ составляет 7-11%, в группе лиц 50-69 лет - 11-23%, а среди лиц старше 70 лет - 33-50%.

Этиология и патогенез. Как известно, холестерин синтезируется в основном в печени под контролем HMG-CoA-редуктазы. В процессе метаболизма холестерин возвращается в гепатоцит в составе липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) или ремнантов хиломикронов (ХМ) при участии Апо-В, Е (ЛПНП) или Апо-Е (ремнанты ХМ) - рецепторов, расположенных на мембране клетки. Освободившийся под действием лизосом холестерин частично депонируется в виде эстерифицированного холестерина, остальная часть используется для синтеза желчных кислот (ЖК) либо выводится в желчь. Причиной гиперсекреции холестерина (ХС) увеличение числа Апо-В, Е- или Апо-Е-рецепторов (наследственный фактор), активности HMG-CoA-редуктазы (ожирение, гипертриглицеридемия), снижение активности 7α-гидроксилазы (наследственный, возрастной факторы), активности АХАТ (влияние прогестерона).

Наиболее вероятным в патогенезе ЖКБ является гиперсекреция ХС на фоне нормальной продукции ЖК, хотя имеются данные о снижении их секреции. Уменьшение пула ЖК обусловлено нарушением синтеза ЖК, изменением энтерогепатической циркуляции (ЭГЦ), усилением выведения ЖК из организма. Не исключено, что в основе снижения синтеза ЖК лежат изменения в метаболизме ХС. При ЖКБ секреция ЖК остается в норме доже при сниженном пуле ЖК за счет ускорения ЭГЦ. Основной причиной, ведущей к увеличению рециркуляции ЖК и вторично к их малому пулу, является нарушение функции желчного пузыря.

Перенасыщение желчи ХС наступает в случае невозможности его солюбилизации. В физиологических условиях ХС солюбилизируется мицеллами и везикулами, которые представляют довольно стойкие образования, играющие важную роль в транспорте ХС в желчи. В желчном пузыре одномоментно находятся и мицеллы и везикулы. В результате процессов абсорбции и секреции воды в желчном пузыре происходит изменение концентрации липидов, приводящее к определенным физико-химическим сдвигам. Вследствие этого постоянно осуществляется переход везикул в мицеллы и обратно. Установлено, что при избытке ХС или воды возможна трансформация смешанных мицелл в моноламеллярные везикулы, которые становятся перенасыщенными ХС (+ХС), или лицетином (+H_2O). При высоком соотношении холестерин/фосфолипиды (ХС/ФЛ > 1) желчь богата везикулами, в то же время при низком (ХС/ФЛ < 1) - смешанными мицеллами. Перенасыщеные ХС везикулы могут слипаться и агломерировать, образуя мультиламеллярные везикулы или липосомы, представляющие суспензию жидких кристаллов. В норме в результате сокращения желчного пузыря (ЖП) агломерировавшие частицы выбрасываются в 12-перстную кишку. Однако при снижении сократительной функции ЖП из везикул, перенасыщенных ХС, образуются твердые кристаллы ХС. Везикула, насыщенная ХС, чрезвычайно устойчива. Стремясь к равновесию, она освобождается от лишнего ХС путем его нуклеации. Нуклеация кристаллов ХС происходит только после агрегации везикул, образующих жидкие кристаллы. Дальнейший рост кристалла ХС происходит в основном за счет ХС моноламеллярных везикул. Со временем липосома, потерявшая ХС, но богатая фосфолипидами (ФЛ), переходит в мицеллу. Указанный процесс происходит постоянно.

Патофизиология формирования желчных камней включает в себя стадии: насыщение, кристаллизацию, рост конкрементов. Наиболее важной является стадия насыщения желчи ХС. По мере абсорбции воды происходит увеличение концентрации липидов в желчи и формирование фазы перенасыщения мономера ХС в липосомах. Следующий шаг - образование кристалла моногидрата ХС из его молекулы в перенасыщенной липосоме, что определяет начало нуклеации.

Наиболее неустойчивой является фаза жидких кристаллов, когда возможен переход в мицеллярную фазу или в фазу истинных микрокристаллов. Чем ближе к верхней границе в триангулярной системе (граница Адмираната - Смола, указывающая на максимальную солюбилизацию ХС и дальнейший переход в состояние перенасыщения желчи), тем больше вероятность преципитации и образовнаия микрокристаллов.

Изменение соотношения концентрации гидрофильных и гидрофобных ЖК приводит к перераспределению фаз в триангулярной системе координат. При увеличении концентрации гидрофильных ЖК (тауроурсохолатов, тауроурсодезоксихолатов) происходит постепенное уменьшение мицеллярной зоны за счет увеличения зоны жидких кристаллов. При уменьшении гидрофильных свойств ЖК таурохенодезоксихолаты и таурохолаты в желчи наблюдается увеличение мицеллярной зоны.

Перенасыщение желчи ХС оказывает большое влияние на функциональное состояние ЖП. Прежде всего, оно приводит к увеличению абсорбции ХС и электролитов.

Активная абсорбция воды, электролитов, липидов в ЖП происходит постоянно, следствием чего является поддержание определенной концентрации желчи. Заболевания ЖП приводят к нарушению этой важной функции. Абсорбция в стенке ЖП регулируется взаимодействием внутриклеточных (аденозинмонофосфаты, гормоны, простагландины и др.) и внеклеточных факторов. Одним из наиболее важных внеклеточных факторов является соотношение липидов в полости ЖП, особенно - ЖК/ФЛ. Установлено, что увеличение концентрации ЖК служит причиной снижения всасывания в стенке ЖП в результате взаимодействия ЖК с ионами Cl^-. Следствием этого является задержка NaCl и H_2O, поскольку абсорбция воды является пассивным процессом, связанным с транспортом Na^+. В результате увеличения концентрации ФЛ в желчи происходит усиление абсорбции в стенке ЖП. Механизм антагонистического (по отношению к ЖК) действия ФЛ

объясняют увеличением размеров мицелл в перенасыщенной желчи, что облегчает проникновение в них ЖК. Усиление процессов абсорбции в стенке ЖП приводит к дальнейшему увеличению концентрации липидов в желчи. В результате изменения содержания ХС в мембране клеток стенки ЖП происходит снижение его сократительной функции, что имеет большое значение, так как уменьшение объема выбрасываемой желчи может быть причиной изменений в энтерогепатической циркуляции ЖК и снижения поступления их в печень. Застой желчи в ЖП создает условия для агломерации компонентов желчи и нуклеации. Полагают, что гиперсекреция ХС является внутрипеченочным пусковым механизмом для гиперпродукции арахидонил-лецитина. При гидролизе этих ФЛ под действием фосфолипазы А2 стенки ЖП высвобождается арахидоновая кислота. Ее увеличение ведет к активации каскадной реакции синтеза простагландина простаноида в стенке ЖП, стимулирующего секрецию муцина. Муцин-гликопротеиновый гель является необходимым фактором, который обеспечивает нуклеацию кристаллов ХС. В основе нуклеирующего действия муцина на кристаллы ХС лежат его гидрофобные свойства. Гель плотно прилипает к слизистой ЖП, захватывает микрокристаллы ХС и слипшиеся везикулы. Гидрофобные участки пор геля понижают критическую величину нуклеации, ослабляя связь молекулы ХС с водой. Склеивание и агломерация везикул происходит в геле постоянно до образования макроскопически видимых жидких кристаллов. По мере увеличения они становятся малоподвижными и застревают в порах геля. Наличие значительного количества муцина в желчном пузыре приводит к его дисфункции. Цементирующую роль в этом процессе играют ионы кальция. Установлено, что кальций преципитирует из желчи в виде бикарбонатов, фосфатов и пальмитатов. В наибольшем количестве в желчи определяются бикарбонаты. Они образуются при щелочной pH, когда продукция ионов (Ca^{2+} x Co_3) превышает возможность желчи их солюбилизировать. Важной функцией ЖП считают связывание ионов кальция. Она осуществляется даже при небольшой концентрации ЖК и на субмицеллярном уровне. Стимулирующее влияние на секрецию бикарбонатов в желчи, помимо гастроинтестинальных гормонов, оказывают хенодезоксихолевая и особенно урсодезоксихолевая кислоты. Механизм этого действия до конца не изучен. Благодаря быстрой ацидификации в ЖП происходит нейтрализация бикарбонатов. Выделение слизистой оболочкой ЖП ионов водорода приводит к снижению в желчи концентрации бикарбонатов и кальция, соответственно. У больных ЖКБ функция ацидификации нарушена. Возможно, что увеличение концентрации Са в желчи и дальнейшая преципитация обусловлены недостаточным связыванием его ЖК и нарушением (снижением) ацидификации в ЖП.

Следовательно, для процесса нуклеации первостепенное значение имеет перенасыщение желчи ХС, наличие везикул, богатых ХС, снижение сократительной функции ЖП. Однако образование камней происходит далеко не всегда, даже при наличии этих факторов. Более того, в одних случаях имеет место накопление ХС в стенке ЖП (холестероз ЖП), в других - в полости ЖП (конкременты).

К защитным механизмам, препятствующим камнеобразованию относятся:

* абсорбция до 50 % кальция, содержащегося в желчи, что уменьшает его концентрацию;
* выделение слизистой оболочкой ЖП ионов водорода, приводящих к ацидификации желчи и предотвращению нуклеации кальция;
* секреция воды и электролитов, усиливающаяся при воспалении, приводит к снижению концентрации липидов;
* наличие антинуклеарных факторов, поддерживающих баланс между процессами нуклеации и ингибирования.
* возможно, что апопротеины (Апо-А1, Апо-А11, Апо-В) в желчи выполняют ту же функцию, что и в сыворотке крови, т.е. принимают участие в солюбилизации и направленном транспорте липидов, в частности, ХС.

Таким образом, патогенез ЖКБ является мультифакторным. При этом необходимым условием для формирования конкрементов является одномоментное наличие таких факторов, как перенасыщение желчи ХС (этому процессу отводится ведущая роль), а также начало нуклеации и снижение сократительной функции ЖП.

Выделяют три стадии ЖКБ (Мансуров Х.Х., 1985, и др.): физико-химическую, латентную (бессимптомное камненосительство), клиническую (калькулезный холецистит).

В 2002 г. в России принята классификация ЖКБ (Ильченко А.А.), в которой выделяют:

I стадия - начальная или предкаменная

А. густая неоднородная желчь

Б. стадия формирования билиарного сладжа:

- с наличием микролитов;
- с наличием замазкообразной желчи;
- сочетание микролитов с замазкообразной желчью.

II стадия - формирование желчных камней

А. по локализации

в желчном пузыре

в общем желчом протоке

печеночных протоках

Б. по количеству

Одиночные

Множественные

В. по составу

холестериновые

пигментные

смешанные

Г. по клиническому течению

латентное теение

с наличием клинических симптомов

- болевая форма стипичными желчными коликами;
- диспептическая форма;
- под маской других заболеваний

III стадия - хронического калькулезного холецистита

IV стадия - осложнений.

На первой стадии наблюдается перенасыщение желчи холестерином, с уменьшенным содержанием желчных кислот и фосфолипидов (литогенная желчь). На этом этапе у больных отсутствуют клинические проявления заболевания. При исследовании желчи выявляют низкое содержание желчных кислот, фосфолипидов, высокую концентрацию холестерина, нарушения ее мицеллярных свойств, обнаруживают холестериновые “хлопья”, кристаллы и их преципитаты. Конкременты в желчном пузыре при холецистографии и эхогепатографии не визуализируются. Определяется неоднородная желчь. Наблюдается формирование билиарного сладжа (мути) с наличием микролитов или замазкообразной желчи. В ряде случаев определяется их сочетание. Первая стадия заболевания может продолжаться в течение многих лет.

Известно, что холестерин в желчи, благодаря желчным кислотам и фосфолипидам сохраняется в растворенном состоянии. При снижении холестеринудерживающих факторов ниже критического уровня, создаются благоприятные условия для выпадения холестерина желчи в осадок. Обычно при высоких темпах секреции желчных кислот желчь недонасыщена холестерином, в то же время, когда темп секреции желчных кислот снижается, его концентрация возрастает. Прием пищи способствует увеличению секреции желчных кислот. В межпищеварительном периоде, особенно после ночного голодания,

наблюдается увеличение содержания холестерина, на фоне снижения содержания желчных кислот. Доказано, что на первой стадии ЖКБ средний темп суточной секреции желчных кислот у больных снижен.

Образование литогенной желчи может быть связано с усиленной секрецией холестерина, что нередко наблюдается при ожирении, гиперлипидемии. Предпосылкой к изменению физико-химических свойств желчи является ее застой, генетическая предрасположенность, нерациональное питание, нарушения обмена веществ и регулярной печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот.

Вторая стадия ЖКБ (латентная, бессимптомное камненосительство, формирование желчных камней) характеризуется теми же физико-химическими изменениями в составе желчи, что и в первой стадии, с формированием конкрементов в желчном пузыре и желчных протоках. Генез образования пигментных камней, состоящих из билирубината кальция (“коричневые” камни, чаще локализующиеся в желчных протоках) или билирубина и его компонентов (“черные” камни, обычно формирующиеся в желчном пузыре в результате гемолиза, при цирротических изменениях в печени и т.д.) изучен недостаточно. Холестериновые камни, обусловленные перенасыщением желчи холестерином, первично формируются в желчном пузыре. При обызвествлении камней любого типа принято говорить о смешанных конкрементах. Важное значение в камнеобразовании имеет инфекция (E. Coli, Clostridium Sp.),особенно для формирования «коричневых» пигментных конкрементов. Фермент бактерий β-глюкуронидаза переводит билирубин глюкоронид, растворимый в воде, в нерастворимый неконъюгированный билирубин, который соединяется с ионом кальция и выпадает в осадок. «Коричневые» конкременты чаще образуются у больных склерозирующим холангитом при билиарных инвазиях (описторхоз, лямблиоз, клонорхоз и др.). Реже встречаются камни, состоящие из карбоната кальция и фосфора.

Процесс камнеобразования на этом этапе связан не только с физико-химическими изменениями желчи, но и с присоединением желчно-пузырных механизмов их образования (застой желчи, повреждение слизистой оболочки, повышенная проницаемость стенки пузыря для желчных кислот, наличие воспаления). Важное значение имеют нарушения кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот и др. На этой стадии ярких клинических проявлений заболевания, как правило, еще нет. Течение заболевания зависит от локализации, количества и состава микролитов.

Особенности клинических проявлений. Бессимптомное течение холецистолитиаза может продолжаться длительно, что подтверждается обнаружением “немых” желчных камней при рентгенологическом и ультразвуковом исследовании у 60-80% пациентов. У 15% больных, имеющих конкременты в желчном пузыре, одновременно выявляются камни и в желчных протоках. Как правило, клинические симптомы появляются через 5-11 лет от момента образования конкрементов, причиной которых чаще является продвижение камней в пузырный проток с его закупоркой, приводящей к развитию холецистита. При этом частыми, но неспецифическими жалобами являются диспепсические расстройства - тяжесть в эпигастрии, отрыжка, тошнота, запор. При пальпации живота в ряде случаев отмечается умеренная болезненность в области проекции пузыря. Выраженность клинических синдромов варьирует и зависит от активности процесса.

Третья стадия ЖКБ - стадия хронического калькулезного холецистита. Типичным симптомом желчнокаменной болезни является желчная колика. Клинические проявления зависят от расположения желчных камней, их размеров, количества, характера воспаления, функционального состояния желчевыделительной системы, поражения других органов пищеварения. Камни, находящиеся в теле и дне желчного пузыря (“немая” зона), не дают явных клинических проявлений до тех пор, пока они не попадают в шейку, пузырный проток или не присоединяется воспаление. Ежегодно у 1- 2% таких больных может появиться болевой синдром. Риск осложнения желчно-каменной болезни на этой

стадии остается очень низким и, следовательно, профилактическая холецистэктомия таким лицам не показана. Камень, попавший в шейку пузыря, обтурирует его выход и тем самым вызывает желчную (печеночную) колику.

Хронический калькулезный холецистит характеризуется рецидивирующими приступами болевого синдрома. Различают ЖКБ с хроническим холециститом в фазах обострения, затухающего обострения (неполная ремиссия) и ремиссии. Наличие камней в протоках затрудняет отток желчи, обусловливает различные клинические синдромы, ведущий из которых - болевой. Наиболее типична для обострения хронического калькулезного холецистита желчная (печеночная) колика. Печеночная колика характеризуется следующими клиническими признаками:

1) кратковременные боли в правом подреберье или эпигастральной области с интервалом около 1 часа и более;
2) присоединение лихорадки при продолжительности колики более 72 часов;
3) положительные симптомы Мерфи, Ортнера, Мюсси, Кера;
4) вздутие живота, обилие отходящих газов, тошнота, непереносимость жирной пищи.

В настоящее время под термином “билиарная боль” понимают состояние, возникающее при временной обструкции пузырного протока камнем или сладжем. Наиболее часто билиарная боль локализуется в эпигастрии, имеет разную степень выраженности (давящие, схваткообразные, тянущие и т.д.), начинается внезапно, продолжается от 15-30 мин до 3-4 часов (печеночная колика).

Появление болей при ЖКБ обусловлено механическим раздражением стенки желчного пузыря или протоков конкрементом, перерастяжением стенки органа в связи с повышением внутриполостного давления, а также спазмом мускулатуры пузыря и протоков. Существенное значение в формировании боли имеют серотонин и норадреналин. Так, уменьшение уровня серотонина приводит к снижению болевого порога и усилению болевого синдрома. Норадреналин, в свою очередь, опосредует увеличение активности антиноцицептивных систем. Стенка желчного пузыря легко растяжима, что обусловлено наличием в средней ее оболочке гладкомышечных и эластических волокон. При стимуляции ацетилхолином мускариновых рецепторов на поверхности мышечной клетки происходит сокращение гладкой мускулатуры, что приводит к открытию натриевых каналов и входу Na^{+} в клетку. Появление деполяризации клетки приводит к открытию кальциевых каналов и поступлению Ca^{+2} в клетку, что способствует фосфорилированию миозина и сокращению мышцы, а, следовательно, и возникновению мышесного спазма и боли. В регуляции транспорта ионов Ca^{+2} участвуют такие медиаторы как ацетилхолин, катехоламины (норадреналин), серотонин, холецистокинин, мотилин и др.

Провоцирует приступ печеночной колики жирная пища, пряности, копчености, острые приправы, резкое физическое перенапряжение, работа в наклонном положении, инфекция и отрицательные эмоции. Печеночная колика нередко возникает внезапно, часто ночью, локализуется в правом верхнем квадранте живота, реже - в эпигастральной области под мечевидным отростком с характерной иррадиацией в правую лопатку, плечо и подлопаточную область. Иногда боль иррадиирует в поясничную область, в область сердца, провоцируя приступ стенокардии. Боль по интенсивности разнообразна: от сильной, режущей до относительно слабой, ноющей. Однако болевой синдром не всегда сопровождается типичными приступами желчной колики. Боль может быть тупой, постоянной или периодической. Нередко одновременно с болью появляются тошнота, рвота, не приносящая облегчения. Во время болевого приступа живот вздут, брюшная стенка напряжена в области проекции желчного пузыря. При уменьшении болевого синдрома удается пальпировать увеличенную болезненную печень, а иногда и желчный пузырь. У многих больных обнаруживаются типичные симптомы: Мюсси, Ортнера, Кера, Мерфи. Наряду с болью больные отмечают чувство тяжести в эпигастрии, метеоризм, неустойчивый стул. Повышение температуры тела является довольно частым и надежным

признаком воспалительной реакции, присоединившейся к печеночной колике. Высокая температура (до 38°С) нередко служит признаком гнойного и деструктивного холецистита.

Кожные покровы, видимые слизистые оболочки и склеры часто иктеричны. При затянувшемся приступе с гнойным воспалением желчного пузыря, особенно у больных пожилого возраста, могут появиться признаки легочно-сердечной и сосудистой недостаточности. Определяется сухой, обложенный язык. В межприступный период больные обычно чувствуют себя хорошо, лишь в некоторых случаях отмечаются постоянные, тупые боли в области правого подреберья, диспепсические жалобы (ощущение горечи во рту, метеоризм и др.). При пальпации нередко отмечается болезненность в области правого подреберья, эпигастральной области, слегка болезненный край незначительно увеличенной печени. Желчный пузырь, как правило, не пальпируется.

IV стадия - осложнения. При ЖКБ довольно часто развиваются осложнения, требующие хирургического вмешательства. Наиболее частыми осложнениями являются обтурация камнем общего желчного или печеночного протока, закупорка пузырного протока с развитием водянки или эмпиемы желчного пузыря, прободение желчного пузыря с развитием желчного перитонита; образование пузырно-кишечного и холедоходуоденального свищей, а также прогрессирующая печеночная недостаточноть и некроз поджелудочной железы. Продолжительная механическая желтуха часто сопровождается холангитом и способствует развитию вторичного билиарного цирроза печени. Длительно текущий калькулезный холецистит может явиться причиной развития рака желчного пузыря. Кроме этого к осложнениям ЖКБ относят билиарный “сладж” (сгусток) - микроскопическая агломерация кристаллов холестерина, муцина, билирубината кальция, других пигментных кристаллов; развитие водянки желчного пузыря; эмфизематозного холецистита; флегмоны стенки пузыря; абсцессов в области ложа желчного пузыря, печени; билиарного панкреатита; непроходимости кишечника, обусловленной желчным камнем. Повторные обострения холецистита, связанные с вклинением камня в воронку желчного пузыря или пузырный проток вблизи общего желчного протока, а также хронический холецистит с вовлечением в процесс соседних тканей могут привести к формированию воспалительно-рубцового опухолевидного конгломерата (синдром Миризи), состоящего из желчного пузыря и общего желчного протока, обусловливая сдавление и деформацию последнего, что приводит к возникновению желтухи, повышению уровня билирубина в сыворотке и активности щелочной фосфатазы, ГГТП.

В зависимости от тяжести хронического калькулезного холецистита выделяют:

* легкое течение – обострения редки и непродолжительны (1-3 в течение года). Желчные колики возникают не чаще 4 раз в течение года.
* среднетяжелое течение – обострения заболевания часты и длительны (3-4 в течение года). Желчные колики - до 5-6 в течение года.
* для тяжелого течения характерно резко выраженный и стойкий болевой синдром, сопровождающийся значительными расстройствами. Обострение заболевания более 5 раз в году.

Особенности диагностики. В диагностике решающее значение принадлежит УЗИ и ЭРХПГ. Конкременты желчного пузыря и желчных путей эхокардиографически лоцируются как светлые, высокой эхогенности единичные и множественные образования различной формы и размеров.

При проведении ультразвуковой диагностики холелитиаза используют следующую классификацию конкрементов:

1) слабоэхогенные - молодые, подвергающиеся разрушению, иногда сходные с папилломами (необходимо проводить эхографический мониторинг);
2) среднеэхогенные - неравномерной акустической плотности;
3) высокоэхогенные – имеют равномерную акустическую плотность, дают общую акустическую тень;
4) конкременты, дающие общую акустическую тень (полностью заполняющие полость пузыря, чем объясняется недифференцируемость его контуров).

Как правило, удается лоцировать конкременты величиной более 1 мм, а иногда и желчный песок в виде плавающей светящейся массы.

Редкими осложнениями ЖКБ являются водянка желчного пузыря, кальцификация его стенки (“фарфоровый” желчный пузырь, “молочно-кальцевая” (“известковая”) желчь), свищи между желчным пузырем и другими органами, желчно-каменная кишечная непроходимость.

Большинство больных обращаются за медицинской помощью с повторным болевым приступом, поэтому хорошо собранный анамнез позволяет поставить правильный диагноз еще до начала обследования. Следует учитывать факторы, предрасполагающие к развитию холелитиаза: женский пол, возраст старше 40 лет, наличие гемолитической анемии, ожирения, сахарного диабета, многократные беременности, длительный прием медикаментов, способствующих литогенезу (никотиновая кислота, клофибрат и др.). Согласно стандартам диагностики и лечения болезней органов пищеварения МЗ РФ (№ 125 от 1998 г.) в диагностике ЖКБ обязательными исследованиями являются: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование, включающее определение общего билирубина и его фракций, активности АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, гаммаглютамилтранспептидазы, содержания общего белка, белковых фракций, С-реактивного белка, холестерина, амилазы, сахара крови, группы крови и резус-фактора, копрологическое исследование.

В диагностике скрытого литиаза (наличие клинических симптомов холелитиаза при отрицательных результатах УЗИ) важное значение придают определению в желчи содержания компонентов липидного комплекса, снижению желчных кислот, фосфолипидов, нарушению соотношения холевой и хенодезоксихолевой кислот, увеличению количества холестерина. Наиболее достоверным биохимическим критерием для оценки ЖКБ является индекс литогенности (рассчитывается из молекулярного соотношения холестерина, желчных кислот и фосфолипидов). Обнаружение кристаллов холестерина с высокой степенью достоверности свидетельствует о наличии конкрементов. Выявление кристаллов (гранул) пигментов имеет меньшее диагностическое значение.

Ведущее значение в диагностике принадлежит ультразвуковому исследованию. С его помощью удается определить размеры и форму желчного пузыря, толщину его стенки, наличие в нем конкрементов, их количество и величину. УЗИ дает информацию о наличии сладжа или конкрементов в желчном пузыре. Ультразвуковой метод имеет преимущество перед рентгенологическими исследованиями в выявлении холестериновых камней, хотя конкременты, содержащие большое количество кальция, рентгеноконтрастны и нередко выявляются даже на обзорной рентгенограмме. Радионуклидные и термографические методы в диагностике ЖКБ имеют лишь вспомогательное значение. Целесообразно проведение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, компьютерной томографии.

В ряде случаев показано лапароскопическое исследование. Больным ЖКБ показана консультация хирурга.

Особенности лечения. Лечебные мероприятия при ЖКБ включают: общий гигиенический режим, систематическую физическую нагрузку, рациональное дробное питание.

На фоне физиологической, строго сбалансированной диеты № 5 с исключением алиментарных излишеств, жирной, высококалорийной и богатой холестерином пищи, ежедневно рекомендуется употребление 100-150 г сырых овощей и фруктов (морковь, кислая капуста, сельдерей, несладкие и некислые сорта фруктов).

В первой стадии ЖКБ показаны:

1) активный образ жизни, занятия физкультурой, что способствует оттоку желчи, ликвидации её застоя, уменьшению гиперхолестеринемии;
2) лечебное питание - стол № 5;
3) нормализация массы тела;
4) коррекция эндокринных нарушений (гипотиреоз, сахарный диабет, нарушение обмена эстрогенов и др.);
5) антибактериальная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний желчевыводящих путей;
6) лечение хронических заболеваний печени и системы крови;
7) стимуляция синтеза и секреции желчных кислот печенью (фенобарбитал по 0,2 г в сутки (по 0,05г утром, в обед и 0,1 г вечером), зиксорин - по 0,1 г 3 раза в день. Курс лечения составляет от 3-4 до 6-7 недель).
8) нормализация физико-химического состава желчи (лиобил по 0,4-0,6 г 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель, урсофальк по 250 мг на ночь в течение 3-6 месяцев).

Особенностями лечения больных во второй стадии ЖКБ являются:

1) лечебное питание аналогично тому, которое рекомендовалось в первой стадии ЖКБ;
2) нормализация массы тела, борьба с гиподинамией;
3) коррекция липидного обмена;
4) медикаментозное растворение камней с помощью препаратов желчных кислот;
5) комбинированная терапия (ударно-волновая и лекарственная литотрипсия);
6) оперативное лечение.

Лечебная тактика определяется особенностью клинической картины заболевания.

До появления пероральной литической терапии классическая холецистэктомия оставалась единственным эффективным способом лечения хронического калькулезного холецистита (ХКХ). Хирурги и терапевты вели между собой многолетние споры о месте медикаментозного растворения желчных камней, которые нашли свое отражение в многочисленных публикациях. Точку в этом вопросе поставили рекомендации по медикаментозному лечению ХКХ (Paumgartner 1994г). Решающим для определения стратегии лечения ХКХ является наличие или отсутствие клинических симптомов заболевания. Бесспорным остается то, что пациенты с выраженными клиническими проявлениями (а именно, с частой желчной коликой) подлежат, как и прежде, хирургическому лечению. В свою очередь, лекарственное растворение камней можно рекомендовать больным, у которых клинические проявления заболевания не требуют срочного хирургического вмешательства, а также пациентам, имеющим повышенный риск операции, или же больные категорически отказывающимся от хирургического лечения.

Возможности пероральный литической терапии существенным образом зависят от вида камней. В обычных условиях не встречаются чистые конкременты. В подавляющем большинстве случаев речь идет о смешанных конкрементах состоящих из билирубината кальция, холестерина, неорганических солей кальция, электролитов, тяжелых металлов, слизи мукопротеинов, протеинов и солей жирных кислот. Название конкрементов даются с учетом преобладания в них тех или иных компонентов. Так холестериновые камни

содержат обычно, как минимум 75% холестерина. Пигментные камни не более 25%. Наиболее часто встречаются холестериновые камни (70-90% всех камней). В 15-30% случаев выявляются пигментные камни.

Лечение желчными кислотами бывает успешным только в тех случаях, когда правильно осуществляется отбор пациентов. Для этого необходимо выполнение следующих условий:

1. Должны быть холестериновые камни, т.е. не дающие тени на рентгенограмме.
2. Размеры камней не должны превышать 15 мм.
3. Должна быть полностью сохранена функция желчного пузыря.
4. Желчный пузырь должен быть заполнен камнями менее чем на половину.
5. Пузырный проток должен быть проходим.
6. Общий желчный проток должен быть свободным от камней.

Следует избегать приема клофибрата, эстрогенов, антацидов холестирамина

Критерии исключения литической терапии:

1. Частые приступы печеночной колики, осложнения желчнокаменной болезни фарфоровый желчный пузырь.
2. Цирроз печени.
3. Диарея.
4. Резекция подвздошной кишки.
5. Беременность.

В растворении липидных конкрементов используются препараты желчных кислот – прежде всего уросодезоксихолевой кислоты, лечение препаратами хенодезоксихолевой кислоты стало отходить на второй план в связи с имеющимися побочными эффектами.

Урсофальк выпускается в капсулах по 250 мг. При массе тела менее 60 кг урсофальк применяют 500 мг перед сном, при массе до 80 кг – 750 мг, до 100 кг – 1000 мг, более 100 кг - доза урсодезоксихолевой кислоты увеличивается до 1250 мг. УДХК является препаратом выбора, обладает рядом преимуществ по сравнению с ХДХК (меньшие дозы препаратов, более быстрое растворение камней, отсутствие побочных эффектов в виде диареи и повышения аминотрансфераз). В настоящее время в терапии ЖКБ используется комбинация из двух кислот (литофальк). Применение литофалька способствует значительному снижению холестерина в желчи. На фоне литолитической терапии каждые 6 месяцев проводят динаимческие УЗИ.

При проведении медикаментозной пероральной литолитической терапии хенодезокси- и урсодезоксихолевой кислотами в ряде случаев наблюдаются осложнения в виде закупорки пузырного протока, рецидивирующих колик, обтурационной желтухи, холецистита, холангита, панкреатита, обызвествление желчных камней. Наш опыт свидетельствует, что пероральная литолитическая терапия не приводит к повышению риска оперативного лечения.

Эффективность лекарственного растворения камней зависит от правильного отбора пациентов, дозы препарата, длительности и непрерывности лечения. Частота полного растворения конкрементов составляет 20 - 30 %. Лучшие результаты (60-70%) получены у больных с камнями диаметром менее 5 мм. При “плавающих” конкрементах частота растворения увеличивается. Подобная терапия не рекомендуется пациентам при наличии больших (более 20 мм в диаметре) конкрементов.

Недостатком медикаментозной литолитической терапии является ее длительность, возрастающая по мере увеличения диаметра конкрементов. У 50% пациентов в течение 5 лет после растворения конкрементов наблюдаются рецидивы ЖКБ.

Показанием к оперативному лечению больных ЖКБ является непрерывно рецидивирующее течение заболевания, наличие осложнений. Методом выбора оперативного лечения является холецистэктомия. Операция показана во всех случаях, когда присоединяются ранние клинические симптомы калькулезного холецистита (колика, лихорадка, отсутствие стойкой ремиссии в промежутках между приступами).

В настоящее время используют следующие виды оперативного лечения: открытую и лапароскопическую холецистектомию, холецистолитотомию, холецистостомию, папиллосфинктеротомию.

Абсолютными показаниями к проведению оперативного лечения являются:

* камни желчного пузыря, проявляющиеся клиническими симптомами;
* хронический холецистит (рецидивирующие желчные колики, нефункционирующий желчный пузырь);
* конкременты общего желчного протока;
* эмпиема и водянка желчного пузыря;
* гангрена желчного пузыря;
* перфорация и пенетрация пузыря и формирование свищей;
* синдром Миризи;
* необходимость исключения рака желчного пузыря;
* кишечная непроходимость, обусловленная желчным камнем.

Относительными показаниями к операции являются хронический калькулезный холецистит с симптоматикой, связанной с наличием конкрементов в желчном пузыре.

Среди перечисленных показаний основным является хронический калькулезный холецистит. При этом величина конкрементов, их количество, длительность заболевания при выборе способа хирургического лечения не имеют значения. Выбор тактики терапии больного ЖКБ определяется согласованностью действий между терапевтом, хирургом и пациентом.

Прогноз. Прогноз при желчнокаменной болезни зависит от многих привходящих факторов, возможных осложнений. Известны редкие случаи спонтанного выздоровления, когда приступ желчной колики заканчивается выходом мелкого камня в просвет кишки. Как правило, прогноз благоприятен и зависит от своевременной консервативной терапии или качества хирургического лечения.

Прогноз при хроническом холецистите благоприятный, однако он хуже у пожилых при наличии сопутствующих заболеваний. При своевременно выполненном оперативном лечении вне обострения – прогноз улучшается.

Примеры диагноза. 1). Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит, обострение, среднетяжелое течение.

2). Желчнокаменная болезнь. Камненосительство.

Постхолецистэктомический синдром (дисфункция сфинктера Одди).

Определение. Под термином ПХЭС (ДСО) понимают развившуюся после оперативного лечения дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением сократительной функции сфинктера общего желчного протока, тонуса панкреатического протока или общего сфинктера, препятствующим нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии в нем органических препятствий.

Распространенность. ПХЭС (ДСО) встречается у 10-30% пациентов после удаления желчного пузыря и характеризуется болью, сходной с билиарной у больных после перенесенной холецистэктомии.

Этиология и патогенез. Анализируя характер функциональных нарушений, необходимо остановиться на особенностях анатомического строения сфинктера Одди, включающих:

1. Сложную мышцу сосочка 12-перстной кишки, состоящая из:

а) мышцу-сжиматель основания сосочка;

б) мышцу-дилятатор соска;

в) мышцу-сжиматель соска, или сфинктера Вестфаля.

2. Собственный сфинктер общего желчного протока.
3. Собственный сфинктер протока поджелудочной железы.

Существует несколько причин ДСО: изменение состава желчи; нарушение ее пассажа; дискинезия сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы; избыточный бактериальный рост в кишечнике, качество оперативного вмешательства и др. Нарушения функции сфинктера могут быть связаны с наличием дискинезий (преимущественно спазм) или сочетаться со структурными нарушениями, в частности, со стенозом.

Известно, что удаление пузыря по поводу ЖКБ не избавляет больного от обменных нарушений, в том числе от печеночно-клеточной дисхолии. Установлено, что в слизистой оболочке пузыря и пузырного протока вырабатывается холецистокинин, тормозящий сокращение желчного пузыря и способствующий повышению тонуса сфинктера Одди. В норме при наполнении желчного пузыря происходит рефлекторное расслабление сфинктера Одди. Многочисленными исследованиями доказано уменьшение реакции СО на холецистокинин после холецистэктомии. Холецистэктомия может предрасполагать к гипертонусу сфинктера Одди, расширению вне- и внутрипеченочных желчных протоков. В ряде случаев после операции возможно снижение тонуса сфинктера Одди и поступление в кишечник вне зависимости от фазы пищеварения недостаточно концентрированной желчи. Данное обстоятельство может способствовать инфицированию желчи и развитию в желчных протоках воспалительного процесса. В норме желчный пузырь посредством гормоноподобного вещества активизирует панкреатическую липазу. При удалении пузыря нарушается его регулирующее влияние на деятельность поджелудочной железы, что проявляется относительной липазной недостаточностью и, в конечном итоге, - нарушением процесса пищеварения. Таким образом, после холецистэктомии наблюдается выключение физиологической роли желчного пузыря, что проявляется нарушением пассажа желчи и расстройством процессов пищеварения.

Особенности клинических проявлений. Основными признаками дисфункции сфинктера Одди являются боль в правом верхнем квадранте брюшной полости, диспепсические симптомы. Клинические проявления зависят от вовлечения в процесс структуры сфинктера. При изолированной дисфункции сфинктера холедоха вовлекаются желчные протоки (билиарный тип), при нарушении функции сфинктера панкреатического протока – панкреатические (панкреатический тип), а при патологии общего сфинктера – сочетанные билиарно-панкреатические боли (сочетанный тип). При дисфункции

сфинктера по билиарному типу болевой синдром локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину, правую лопатку. Панкреатический тип характеризуется болью в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающейся при наклоне туловища вперед, при этом отсутствуют очевидные причины приступа (конкременты, алкоголь). Сочетанному типу свойственна боль опоясывающего характера. Для дисфункции сфинктера Одди характерны рецидивирующие приступы сильных или умеренных болей, продолжительностью более 20 минут, возникающих после приема пищи или в ночные часы и сопровождающихся тошнотой или рвотой, повторяющихся в течение 3-х и более месяцев.

О дисфункции сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию, можно предположить при наличии болевого синдрома в эпигастрии, в случаях, если не выявляются другие причины, способные объяснить их происхождение (сопутствующие заболевания, структурные изменения билиарных и панкреатических протоков); при наличии идиопатического рецидивирующего панкреатита, рецидивирующих билиарных коликах у больных с наличием неизмененного желчного пузыря и холедоха.

У ряда больных после холецистэктомии возникает ряд симптомов, свидетельствующих о нарушении процесса пищеварения и моторных расстройствах тонкой или толстой кишки.

Особенности диагностики. Для исключения органической патологии билиарной системы используют ряд скрининговых и уточняющих методов. К непрямым методам, позволяющим предположить дисфункцию сфинктера Одди, относят исследование в крови содержания билирубина, активности щелочной фосфатазы, аминотрансфераз, амилазы и липазы, проводимое во время или не позже 6 часов после окончания болевого приступа, а также в динамике. Дисфункция сфинктера подтверждается транзиторным их повышением в 2 и более раз или не менее чем при двух последовательных болевых приступах. Большое значение в диагностике дисфункции имеет провокационный морфино-простигминовый тест. Расширение холедоха и главного панкреатического протока, свидетельствующее о нарушении тока желчи и панкреатического сока на уровне сфинктера Одди определяется при проведении УЗИ органов брюшной полости. Вместе с тем, необходимо помнить, что у 3-4 % лиц, перенесших холецистэктомию, при отсутствии клинической симптоматики имеется расширение общего желчного протока. В диагностике дисфункции сфинктера Одди используется динамическое УЗИ диаметра общего желчного протока с применением жирных завтраков, стимулирующих выработку эндогенного холецистокинина и увеличивающих холерез. При этом после пробного завтрака измерение холедоха проводится в течение 1 часа каждые 15 минут. Увеличение его диаметра на 2 мм и более может свидетельствовать о наличии неполной обтурации холедоха в результате дисфункции сфинктера Одди или органической патологии билиарной системы.

Изменение диаметра панкреатических протоков определяется при проведении пробы с секретином. У здорового человека после введения 1 мг/кг секретина при УЗИ в течение 30 минут отмечается расширение панкреатического протока с последующим его уменьшением до исходного уровня. Расширение протока в течение более чем 30 минут указывает на нарушение его проходимости. Важным в диагностике дисфункции сфинктера является компьютерная томография гепато-дуоденального отдела ЖКТ. К инвазивным непрямым методам оценки функции сфинктера Одди относится эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Косвенными признаками повышения его тонуса являются увеличение диаметра холедоха более 12 мм, задержка контраста в холедохе свыше 45 минут. На дисфункцию сфинктера главного панкреатического протока указывает его расширение более 5 мм, а также замедление эвакуации контраста из протока.

Лечение ДСО. Терапия больных с дисфункцией сфинктера Одди направлена на нормализацию поступления желчи и панкреатического секрета из желчных и панкреатических протоков в двенадцатиперстную кишку путем коррекции химического

состава желчи, проходимости сфинктера Одди, микроэкологии кишечника, моторики тонкой кишки и процессов пищеварения.

Лечение включает в себя:

1) режим;
2) диетотерапию;
3) медикаментозное лечение.

1. Показано расширение режима.

2. Существенное место в лечении занимает диетотерапия. Основным принципом диеты является режим питания с частыми приемами небольших порций пищи (4-6 разовое питание) с последним приемом непосредственно перед сном, что способствует регулярному опорожнению желчных путей, устранению застоя желчи. Необходимо ограничение (но не полное исключение) продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения), жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку свыше 100° С, жареные продукты, медленное снижение массы тела, добавление в пищевой рацион пищевых волокон в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби). Овощи, фрукты лучше использовать термически обработанными. Необходимо стремиться к обеспечению ежедневного эффективного стула.

3. Для снятия спазма сфинктера Одди используются препараты, обладающие спазмолитическим эффектом. Характеристика препаратов представлена в разделе «Дисфункциональные расстройства билиарного тракта». Препаратом выбора является дюспаталин по 200 мг 2 раза в день утром и вечером в течение 2-4 недель. Антиспастическое действие мебеверина обусловлено снижением проницаемости клеток гладкой мускулатуры для катионов натрия и замедлением процесса деполяризации, уменьшением оттока катионов калия, что предотвращает развитие гипотонии. У больных с ДСО монотерапия данным препаратом нормализует работу сфинктера Одди, приводит к снижению интенсивности или исчезновению болей, а также уменьшению явлений диспепсии.

Для лиц после холецистэктомии с целью нормализации оттока желчи наряду с проходимостью сфинктера Одди важное значение имеет уровень давления в двенадцатиперстной кишке. В случае если уровень давления превышает секреторное давление желчи и панкреатического сока, последние будут депонироваться в желчных и панкреатических протоках с соответствующими последствиями. Основным механизмом развития дуоденальной гипертензии является избыточное содержание жидкости и газа в результате бродильно - гнилостных процессов, обусловленных микробной контаминацией в просвете двенадцатиперстной кишки.

С целью деконтаминации двенадцатиперстной кишки проводятся один или два курса антибактериальной терапии со сменой при очередном курсовом лечении препаратов. Антибактериальные препараты подбирают, как правило, эмпирически.

Прогноз. Прогноз постхолецистэктомического синдрома благоприятен. При соблюдении правильной диеты, режима проведения соответствующей медикаментозной терапии клинические проявления исчезают.

Примеры диагноза. Дисфункция сфинктера Одди билиарного типа. Желчнокаменная болезнь, холецистэктомия в 1995 г.

Доброкачественные опухоли желчного пузыря

Определение. К доброкачественным опухолям относятся аденомы, папилломы, аденомиомы, фибромы, фиброаденомы, миксомы и др. Условно в разряд доброкачественных опухолей внесен очаговый холестероз желчного пузыря, который можно отнести к классу гиперпластических состояний. Последние являются пограничными заболеваниями между обменной и опухолевой патологией.

Распространенность. В настоящее время доброкачественные опухоли желчного пузыря выявляются чаще, главным образом в связи с широким использованием в

практической работе инструментальных методов исследования. При оперативном лечении по поводу желчнокаменной болезни доброкачественные опухоли обнаруживаются у 1,4 - 8,5% оперированных.

*Классификация. Д*оброкачественные опухоли диагностируются обычно как полипы, но в целом их гистологическая структура различна. Различают псевдоопухоли (гиперплазии, гетеротопию слизистой оболочки желудка) и истинные опухоли (эпителиальные, гамартромы, тератомы).

Особенности клинических проявлений. Доброкачественные опухоли желчного пузыря чаще развиваются в области дна и, пока не достигают сравнительно больших размеров, в большинстве случаев протекают бессимптомно. При больших размерах опухоли возникают боли в правом подреберье, в отдельных случаях удается пальпировать увеличенный желчный пузырь. Исключение составляют полипы в области шейки пузыря, которые могут привести к печеночной колике. Обычно они выявляются случайно во время УЗИ, холецисто- или холангиографии, которые проводятся с профилактической целью или при подозрении на другую патологию билиарной системы. Полипы определяются как эхопозитивные образования, расположенные пристеночно, которые не дают акустической тени. Очаги аденомиоматоза обычно множественные, гиперэхогенные, округлой или другой формы, неподвижные.

Аденомиоматоз - утолщение мышечного слоя желчного пузыря с наличием дивертикулов (синусы Рокитанского-Ашоффа). Выделяют фундальный, сегментарный, диффузный типы аденомиоматоза. Гипертрофия мышечного слоя может быть вторичной по отношению к билиарной дискинезии. Доброкачественные опухоли общего желчного протока встречаются реже опухолей желчного пузыря. Опухоли могут быть одиночными или множественными. Выделяют следующие гистологические варианты типа опухолей:

* аденома;
* пипиллома;
* цистоаденома.

Мелкие доброкачественные опухоли желчных протоков протекают бессимптомно. Увеличиваясь и вызывая обтурацию протоков, они приводят к возникновению желтухи, болей в правом подреберье, могут присоединиться воспалительные процессы (холангиты, холецистит).

Особенности диагностики. Диагностика основывается на данных ЭРПХГ или ЧЧХГ. Обычно образования выявляются случайно во время УЗИ, холецисто- или холангиографии, которые проводятся с профилактической целью или при подозрении на другую патологию билиарной системы. Полипы определяются как эхопозитивные образования, расположенные пристеночно, которые не дают акустической тени. Очаги холестероза обычно множественные, гиперэхогенные, округлой или другой формы, неподвижные.

Особенности лечения доброкачественных опухолей. Подходы к терапии доброкачественных опухолей различные. Чаще всего предлагается проводить динамическое наблюдение за больными, включающее УЗИ один раз в 6 месяцев и далее - один раз в год. Исследуют также периферическую кровь, активность ЩФ, раково-эмбриональный антиген. Увеличение размеров опухоли, изменения лабораторных показателей позволяет предположить озлокачествление полипа. В этих случаях ставятся показания к оперативному лечению. Независимо от морфологического строения опухоли пузыря методом выбора для лечения больных с полипом размером более 1 см является холецистэктомия. Пациентам с признаками холецистита и наличием полипа желчного пузыря показана холецистэктомия.

Прогноз. Прогноз доброкачественных опухолей желчного пузыря и желчных протоков благоприятен.

Примеры диагноза. Аденома желчного пузыря.

Рак желчного пузыря

Определение. Рак желчного пузыря часто является исходом длительно существующего в пузыре хронического воспалительного процесса, в частности - калькулезного холецистита.

Распространенность. Рак желчного пузыря является причиной смерти в 10% случаев среди злокачественных опухолей билиарно-панкреатодуоденальной зоны. Заболеванием страдают лица *преимущественно* пожилого возраста. Чаще встречается у мужчин в возрасте старше 60 лет. Соотношение женщин и мужчин составляет 1 : 3. Высокая частота заболеваемости отмечается у индейцев Америки, мексиканцев, жителей Аляски, северной Японии, Израиля, Чили.

Классификация. Опухоль чаще локализуется в области дна или шейки желчного пузыря. Гистологически различают аденокарциному, скирр, слизистый, солидный и плоскоклеточный рак. В большинстве случаев рак сочетается с холелитиазом,характеризуется выраженной злокачественностью и склонен к раннему распространению, прежде всего лимфогенным, гематогенным и интрадуктальным путем, а также прямым прорастанием и обсеменением брюшины. Выделяют следующие гистологические типы:

* аденокарцинома;
* анапластичекий тип;
* сквамозный (аденосквамозный) тип.

Выделяют 5 стадий рака желчного пузыря по Nevin:

I - только слизистая оболочка;

II - мышечная и слизистая оболочки;

III - серозная, мышечная и слизистая оболочки;

IV - вовлечены все слои стенки желчного пузыря, лимфатические узлы пузырного протока;

V - отдаленные метастазы.

Классификация опухоли желчного пузыря по системе TNM:

0 - рак in situ;

I - ограничена в пределах слизистой и мышечной оболочек;

II - распространяется на перимускулярную соединительную ткань, но не выходит за пределы серозной оболочки;

III - проникает в серозную оболочку и/или распространяется на близлежащий орган или имеются метастазы в лимфатические узлы пузырного протока, холедох или ворота печени;

IV - отдаленные метастазы в лимфатические узлы или органы.

Регионарными являются лимфатические узлы, расположенные около пузырного и общего желчного протоков, ворот печени (в печеночно-дуоденальной связке), головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, воротных, чревных и верхних брыжеечных сосудов.

При классификации по критерию Т имеются отличия от опухолей других локализаций: категория Т1 А - прорастание слизистой оболочки стенки пузыря, Т1В - прорастание мышечной оболочки стенки пузыря, Т3 - возможно прорастание до 2 см в печень.

При классификации по критерию N: N1 - метастазы в лимфатических узлах около пузырного и общего желчного протоков и/или ворот печени; N2 - в других регионарных лимфатических узлах.

Особенности клинических проявлений. В большинстве случаев рак сочетается с холелитиазом, характеризуется выраженной злокачественностью и склонен к раннему

распространению, прежде всего лимфогенным, гематогенным и интрадуктальным путем, а также прямым прорастанием и обсеменением брюшины.

Клиническая картина рака полиморфна и нередко протекает под маской других заболеваний. Начало заболевания, как правило, медленное и малозаметное. Ведущими клиническими признаками являются боль в правом подреберье в виде колики тупого характера, плохо устраняемой обезболивающими средствами, потеря в весе, желтуха, диспепсические проявления, лихорадка, другие симптомы интоксикации, нарастающие в своей интенсивности. Наряду с болевым синдромом ухудшается аппетит, развиваются диспепсические явления, похудание. В половине случаев появляется желтуха. Характерным признаком рака желчного пузыря является пальпируемая плотная бугристая опухоль в правом подреберье. При метастазировании в печень она увеличивается, становится бугристой. Прорастание опухоли в желчные протоки или сдавление их метастатическими или лимфатическими узлами проявляется нарастающей обтурационной желтухой. В зависимости от преобладания клинического синдрома выделяют пять форм рака желчного пузыря: желтушную, "опухолевую", диспепсическую, септическую, бессимптомную.

Особенности диагностики. Диагноз рака желчного пузыря своевременно установить сложно. Заболевание может быть заподозрено при наличии болей в правом подреберье, пальпируемой опухоли, похудания, лихорадки, желтухи и интоксикации. В 10-20% случаев опухоль обнаруживается случайно при холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. В клиническом анализе крови определяется анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ. При дуоденальном зондировании часто отсутствуют рефлюкс со стороны желчного пузыря, иногда в желчи можно обнаружить опухолевые клетки. Тень желчного пузыря на холецистограмме не выявляется. В некоторых случаях определяется дефект накопления с неровными контурами. При скенировании в желчном пузыре выявляются дефекты накопления или, чаще всего, радиоактивный препарат в нем не накапливается. УЗИ (эхография), эндоскопическое УЗИ, компьютерная томография могут выявить очаг или несколько очагов повышения плотности в желчном пузыре, но, в целом, диагностика рака желчного пузыря затруднительна. Различают эндофитный и экзофитный типы рака. При экзофитном типе рака стенки пузыря утолщены, высокоэхогенны, полость пузыря свободна. Экзофитный тип рака трудно дифференцировать от диффузно-сетчатой формы холестероза и диффузной формы аденомиоматоза. При эндофитном типе опухоли наблюдается ее рост в полости желчного пузыря. Различают 4 стадии эндофитного типа опухоли:

1 стадия – стенки желчного пузыря неизменны, на одной из которых лоцируется овальное образование не оставляющее акустической тени;

2 стадия - стенки желчного пузыря дифференцируются, высокоэхогенные с ровными контурами. Половина или две трети полости пузыря заполнены структурными образованьями разной акустической плотности;

3 стадия – стенки желчного пузыря почти не лоцируются, полость пузыря заполнена неоднородной массой, лоцируется зона раковой инфильтрации;

4 стадия – на месте желчного пузыря лоцируется бесформенное образование со смешанной эхоструктурой. В паренхиме печени обнаруживаются метастазы.

Наиболее объективную информацию можно получить при лапароскопии с прицельной биопсией, а также при ретроградной холангиопанкреатодуоденографии. ЭРПХГ и ЧЧХГ показаны всем больным с клиническими признаками билиарной обструкции. Типичный холангиографический признак - стриктура общего печеночного протока обычно ниже бифуркации. В ряде случаев окончательный диагноз устанавливается лишь во время операции, по данным визуального и морфологического исследований.

Признаками распространения опухоли являются инфильтрация печени, компрессия и расширение желчных протоков, метастазы в лимфатические узлы, желтуха,

сопровождающаяся изменением биохимических показателей (гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы и ГГТП).

Особенности лечения рака желчного пузыря. Лечение рака желчного пузыря хирургическое, хотя шансы выполнить радикальную операцию обычно невелики. Резектабельность опухоли желчного пузыря составляет 15-30%. На первой стадии показано проведение холецистэктомии, расширенная холецистэктомия с клиновидной резекцией печени в области ложа пузыря и удаление регионарных лимфатических узлов гепатодуоденальной связки применяется на второй и третьей стадиях заболевания. Отдаленные результаты радикальных операций неудовлетворительны. На терминальной стадии процесса проводится паллиативная резекция с последующей химио- и лучевой терапией.

Прогноз зависит от своевременности диагностики и лечения. Описаны лишь единичные наблюдения своевременного удаления желчного пузыря. Жизненный прогноз в значительной степени зависит от стадии заболевания:

* при I стадии 5-летняя выживаемость достигает 85% после холецистектомии;
* при II, III, IV стадиях 5-летняя выживаемость не превышает 25, 10, 2%, соответственно;
* при расширенной холецистэктомиии во II стадии 5-летняя выживаемость составляет более 65%;
* при III стадии и наличии клиники механической желтухи продолжительность жизни - не более 6 месяцев;
* при неоперабельной IV стадии выживаемость - 2-3 месяца.

*Примеры диагноза***.** Аденокарцинома желчного пузыря II.

***Рекомендуемая литература по теме занятия*:**

Основная - *Алмазов В.А., Рябов С.И.* Внутренние болезни./ Учебник для студентов медицинских институтов./ – СПб. – 2001.;

Лекции по курсу внутренних болезней кафедры факультетской терапии;

Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология.- М.: Медицина, 2004 г.

Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: учебное пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.

О.Н. Минушкин. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (патофизиолгия, диагностика и лечебные подходы), - М., 2004. – 23 с.

Дополнительная - Руководство по медицине. Merc Manuel / Под ред. R. Berkov: Пер. с англ. В 2 т. – М.: Мир, 1997, Т. 2.;

Журнал «Consilum-medicum» за 2000-2004 гг.; www.consilum-medicum.com.

Приложение к журналу «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости», № 3-4, 2002 г.

Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н., Ермолов С.Ю. Хронические заболевания печени и билиарной системы.

Ульрих Лейшнер. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. – М.:ГЭОТАР, 2001. – 259 с.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Мотивация

В современном мире, одно из первых мест, после поражения сердечно-сосудистой системы, занимают заболевания желудочно-кишечного тракта, среди которых хронический панкреатит и рак поджелудочной железы играют далеко не последнюю роль. В России количество заболевающих растет, чаще всего, поражая наиболее социально-активную популяцию. К сожалению, средний возраст заболевших в настоящее время приближается к 30-и годам, все больше и больше случаев начала болезни и в значительно более молодом возрасте. Во многих случаях в дальнейшем пациенты остаются инвалидами или в случае заболевания раком поджелудочной железы умирают.

Определение понятия.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ - хроническое полиэтиологическое заболевание поджелудочной железы, морфологической основой которого является воспалительно-деструктивный процесс (во время обострения) при участии собственных ферментов с исходом в склероз, фиброз и утратой внешне- и(или) внутрисекреторной функции органа.

Хронический панкреатит является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний и не редко причиной смерти в развитых странах. Факторы риска хронического панкреатита: наркомания, алкоголизм, курение, возраст, аутоиммунные факторы, патология ЖКТ, инфекции, характер питания, эндокринная патология, наследственный анамнез, психосоциальный стресс.

Этиологические факторы хронического панкреатита:

1.Алкогольный.
2.Билиарнозависимый.
3.Лекарственный.
4.Аутоиммунный.
5.Токсический.
6.Ишемический.
7.Гастродуоденальная патология.
8.Идиопатический.

Среди других этиологических факторов нельзя забывать такие инфекционные заболевания, как

- паротит,
-острый гепатит,
-туберкулез,
- сифилис.

Причиной поражения поджелудочной железы могут быть

-гемохроматоз,
- гиперглицеридемия, гиперкальциемия,

Чаще всего ХП формируется постепенно в результате воздействия определенных неблагоприятных факторов:

1- бессистемное нерегулярное питание
2- частое употребление жирной и острой пищи
3- хронический алкоголизм, особенно в сочетании с систематическим дефицитом белков и витаминов. Алкогольный ХП возникает на фоне избыточного употребления богатой белками и жирами пищи вместе с алкоголем, что способствует развитию интрапанкреатической гипертензии, или на фоне диеты, бедной жирами и протеином, что вызывает элиминацию белка из ацинарных клеток железы, приводя к атрофии ее паренхимы и нарушению синтеза ингибиторов протеаз. При этом повышается концентрация белков и ферментов в секрете ПЖ, снижается концентрация бикарбонатов и

выделяемых ингибиторов протеаз, изменяется pH, увеличивается содержание лактоферрина в ацинарных клетках, что вызывает нарушение функциональной проходимости протоков железы, стимулирует процессы ее кальцификации.

Характер течения алкогольного ХП непостоянен, в первые годы часто отмечается его рецидивирующее течение, а по мере прогрессирования панкреатита, гибели паренхимы ПЖ заболевание приобретает безрецидивное течение с постоянными болями и функциональными расстройствами.

Патогенез

Принято считать, что основой развития хронического панкреатита является нарушение образования панкреатических ферментов. Истощение секреции, происходящее вследствии постоянного усиления секреции через секретиновый механизм, сопровождается уменьшением выделения гидрокарбонатов, увеличения концентрации и плотности панкреатических соков и образованием белковых тромбов в протоках. Далее происходит задержка эвакуации сока из ПЖ, повышение интрадуоденального давления и рефлюкса интрадуоденального содержимого в панкреатические каналы, содержащего энтерокиназу - активизация энзимов – аутолиз и воспаление – токсемия – панкреофиброз – снижение функции. После нескольких лет воспаления и фиброза развивается глубокое нарушение панкреатической функции с последующщей мальабсорбцией, стеатореей и диабетом.

Классификация

В настоящее время не существует общепринятой классификации с единым принципом, так как заболевание полиэтиологическое и с различным типом течения.

Всоответствии с международной классификацией болезней
1- Хр. алкогольный панкреатит
2- Другие хр. панкреатиты

Также, как одну из самых распространенных, следует отметить классификацию В.Т.Ивашкина.

А. По этиологии:
1.Алкогольный.
2.Билиарнозависимый.
3.Лекарственный.
4.Аутоиммунный.
5.Токсический.
6.Ишемический.
7.Гастродуоденальная патология.
8.Идиопатический.

ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ФОРМЕ:
1.Болевая (классическая).
2.Диспепсическая.
3.Латентная.
4.Псевдотуморозная.
ПО ФАЗЕ:
1.Обострение.
2.Затухающее обострение.
3.Ремиссия.

ПО ХАРАКТЕРУ ТЕЧЕНИЯ:
1 .Редкорецидивирующее.
2.Часторецидивирующее.
3.Непрерывнорецидивирующее.
ПО ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:
1.Экзокринная(внешнесекреторная).
2.Эндокринная недостаточность.

Клиническая картина:

Полисимптомность клинической картины происходит из тесного взаимоотношения ПЖ с желудком, ДПК и печенью.

1. Наиболее характерным признаком ХП являются боли в надчревной области, опоясывающего характера, но локализация боли может меняться в зависимости от локализации процесса в самой железе. Например: при локализации процесса в головке ПЖ боль в правом подреберье, там же показывают свое влияние на развитие хр. панкреатита желчный пузырь и ЖВП, при поражении хвоста ПЖ боль в левой половине надчревной области или в левом подреберье.
Возникновение болей происходит вследствие повреждения ткани ПЖ, ее отека, реакции брюшины и чревного сплетения на воздействие активизированного сока ПЖ, а так же часто связано с приемом пищи (стимуляция выделения кишечных гормонов, способствующих усилению секреции ПЖ). Как доказательство психических и рефлекторных влияний не редко достаточно только увидеть или ощутить запах пищи.

2. Не менее часто возникает диспепсический синдром, проявляющийся вздутием живота, диареей, стеатореей (недостаточное переваривание жиров при поражении более 1/3 паренхимы – кал с жирным блеском, плохо смывается водой, часто обильный, кашицеобразный, зловонный.) Для переваривания белков необходимо наличие половины объема клеток, для переваривания углеводов 0,1 полноценной паренхимы.

3. Существенным синдромом являются панкреатогенные поносы, синдром недостаточного пищеварения и вторичного недостаточного всасывания (синдром мальадсорбции) вследствие чего возникают похудание, гипопротеинемия и полигиповитаминоз, электролитные расстройства. К похуданию приводит и связь болевого синдрома с приемом пищи.

4. Еще одним проявлением панкреатита может быть инкреторная недостаточность-уменьшение выделния инсулина с развитием СД I типа, скрытого или явного, реже гипогликемическим синдромом.

5. Кроме вышеуказанных симптомов у больных с ХП часто выявляются изменения ЦНС (депрессия, ипохондрия), что нельзя игнорировать при терапии.

6. Среди других симптомов отмечаем субфебрильную температуру тела, а также признаки нарушения дуоденальной проходимости, холестаза, поражения ЖВП (особенно на фоне ЖКБ). С другой стороны, сам панкреатит как хр. воспалительный процесс может способствовать развитию реактивного гепатита (увеличение печени без особого нарушения ее функций), сегментарной портальной гипертензии.

При затяжном часто рецидивирующем течении каждый рецидив протекает с усилением боли, нарастанием диспепсических расстройств, вплоть до картины острого панкреатита: тошноты, рвоты, резких болей.

Каковы же клинические варианты?

- постоянно рецидивирующий ХП – частая боль, снижение веса, лейкоцитоз в крови и повышение уровня диастазы
- псевдотумарозный (желтушный) – локализация в головке ПЖ в связи с чем боль в пр.подреберье, иктеричность и зуд кожи, тошнота , рвота, темная моча и светлый кал, возможна пальпация головки ПЖ.
- ХП с постоянным болевым синдромом – постоянная боль, не редко отказ от пищи, снижение веса, психо - эмоциональные расстройства.
- латентный – периодическое снижение аппетита, тошнота диарея, снижение внешнесекреторных функций.
- склерозирующий – снижение эндо – и экзокринных функций, диспепсичес-кие расстройства, периодически болевой синдром, снижение веса.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНННИЯ:
- Абсцессы ПЖ
- Кисты и кальцификаты ПЖ
- Сахарный диабет
- Тромбоз селезеночной вены
- Механическая желтуха
- Инфильтрация протоков ЖВП, холангит.

При объективном обследовании:
- При длительном течении – исхудание, явления авитаминоза (сухость кожи, лаковый язык и т.д.).
- При обследовании брюшной полости, прежде всего, определяется наличие болезненности в надчревной области, в обеих подреберіях, т.е. в зонах проекции ПЖ.
Имеются точки максимальной болезненности:
– а. Точка Дежардена, находящаяся в 5-7см от пупка, на линии проведенной от пупка до левой подмышечной впадины (проекция головки ПЖ).
- б. Панкриатико - дуоденальная зона Шоффара – треугольник, соединяющего точку Дежардена, пупок и место пересичения передней линии живота и перпендикуляра к ней, проведенного от точки Дежардена.
- в. Точка Мейо - Робсона, в 5-7см от пупка, на линии проведенной от пупка к середине левой реберной дуги.

Имеются приемы, которые позволяют в случае увеличения ПЖ и ее болезненности пропальпировать саму железу (в норме она не пальпируется). Пальпация проводится на жестком основании с подложенным под поясницу валиком или попросить больного подложить под поясницу сжатые кулаки.

Пальпация на правом боку по Гротту. В случае увеличения ПЖ пальпация может быть болезненной и тогда необходима диффдиагностика с болезненностью поперечной ободочной кишки: последняя смещаема, тогда как ПЖ всегда не подвижна.

Обнаруживаются также зоны кожной гипералгезии, соответствующие иннервации 8-го грудного сегмента.

Значительно реже описывают некоторую атрофию жировой клетчатки в области проэкции ПЖ на брюшную стенку.

ДИАГНОСТИКА
Вне обострения лабораторные данные не демонстративны.
При обострении
1. Могут иметь место увеличение СОЭ, небольшой лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом нейтрофильной формулы влево, диспротеинемия – как при любом хроническом процессе. В более тяжелых случаях, сопровождающихся исхуданием, может быть и гипопротеинемия.
Повышение активности амилазы, липазы, трипсина и ингибитора трипсина, химотрипсина в 2 и более раза, но в ¼ случаев изменения активности ферментов не определяется, что, вероятно, говорит о отсутствии нарушения оттока секрета ПЖ. При далеко зашедших стадиях мы встречаемся с симптомами панкреатического СД, т.е. с гипергликемией, в более тяжелых случаях с гликозурией. Часто нарушения углеводного обмена выявляются только при пробах с нагрузкой, т.е. определение сахарной кривой. Кроме того, необходимо определять уровень АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП

При приближающемся обострении в диагностике имеет огромное значение определение некоторых ферментов ПЖ, например - определение активности амилазы (диастазы) в моче, увеличение уровня которой подтверждает наличие воспалительного процесса и повышенной проницаемости сосудов ПЖ. Поступившая в кровь амилаза удаляется через почки в моче.
2. Определение активности трипсина, липазы и амилазы в дуоденальном содержимом.
3. Копрологическое исследование– полифекалия, стеаторея, креаторея – ранние признаки недостаточности ПЖ, эластаза кала.
4. УЗИ
5. КТ, магнитно-резонансное исследование ПЖ.
6. Состояние большого сосочка ДПК изучают с помощью ФГДС, не редко с применением контрастирующих веществ (ЭРХПГ)

Дифференциальный диагноз:
при поведении дифференциального диагноза особое место уделяется болевому синдрому.
Таблица. Заболевания, с которыми следует дифференцировать ХП

Локализация боли	Заболевания
Область эпигастрия	Болезни пищевода; болезни желудочно-кишечного тракта; стенокардия, ОИМ; диафрагмальный плеврит; пневмония
Опоясывающая боль	Корешковая симптоматика при заболеваниях позвоночника, вирусный ганглионит, ЖКБ, МКБ, ЯБЖ и ДПК
Область левого и правого подреберья	Межреберная невралгия; гепатит, холецистит; пневмония; пиелонефрит, плеврит; пневмоторакс; мышечные боли; поддиафрагмальный абсцесс; спленит, опоясывающий лишай.
Диарея	Заболевания ЖКТ, с-м мальабсорбции, инфекции, онкологические заболевания, СПИД
Снижение веса	Опухоль ЖКТ, заболевания к-ка, Целиакия, СД, Гипертиреоз, Хр. инфекции, Цирроз, Депрессия, Социальные стрессы, прием лек. Препаратов, снижающих аппетит, почечная недостаточность и др.
Стеаторея	С-м мальабсорбции, Рак ПЖ

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ХП остается весьма сложной проблеммой в связи с тем, что мы имеем дело, как с болевым синдромом, так и с изменением функции ПЖ и процессов пищеварения.

В начальной стадии заболевания, при отсутствии осложнений, лечение консервативное, терапевтическое, имеющее основные задачи:

1. Диета и режим.

В острый период – голод и парентеральное введение жидкости.

K. Morgenroth и соавт. рекомендуют следующую схему диетотерапии при ХП: _ частый прием пищи при общей энергетической ценности 2500-3000 ккал на фоне адекватной ферментной терапии; _ снижение количества жира до 60 г в день (540 ккал); _ количество углеводов - 300-400 г/день (1200-1600 ккал) при необходимости с введением адекватной дозы инсулина; _ количество протеина - 60-120 г/день (320-480 ккал).

Нутриционная поддержка.

Энтеральное зондовое питание через назоинтестинальный зонд полисубстратными смесями - Берламин модуляр, Изокал, Нутрен, Нутризон, Нутрилан, Пептамен, Эншур - до уровня не менее 30 ккал/кг МТ. Длительность зондового питания 10 - 14 дней.

Желательно сочетание энтерального искусственного питания с энтеропротекторами (препараты янтарной кислоты, димефосфон), антиоксидантами (аллопуриинол, коэнзим Q, олифен до 1 г/сут) и с биологически активными добавками, имеющими иммунотропное значение (глютамин, аргинин, W-3 жирные кислоты).

При менее выраженных обострениях допускается щадящая пища, такая как протертые каши, слизистые супы, паровое, протертое мясо, омлет, кисели. Питание дробное 5-6 раз в день, малыми порциями. При улучшении состояния диета постепенно расширяется с включением овощных и крупяных супов, постное мясо, творог, тушеные овощи, печеные яблоки, черствый хлеб, подсолнечное масло. Пища дается в теплом виде.

Антисекреторные препараты – ингибиторы протонной помпы (омепразол, гастрозол, париет, нексиум) по 20мг 2 раза в день перорально или лосек 40мг 1-2 раза в сутки внутривенно.

Н2-гистаминоблокаторы 3-го поколения (фамотидин или квамател) по 20 и более мг 2-3 раза в день внутривенно или 40мг 1-2 раза в день перорально.

2.Октреотид (соматостатин) ингибирует ферменты поджелудочной железы, соляную кислоту, пепсин, гастрин. По 100-300 мкг 3-4 раза в день 5 дней.

3. Аминокислоты и химические ингибиторы трипсина (метилурацил, аминокапроновая кислота, иногда и гепарин).

4. Полиферментные препараты (мезим-форте, панцитрат, креон) по 10000-25000 ЕД на каждый прием пищи, в сутки- в среднем по 60000-10000 по липазе.

5. Спазмолитики (дицетел по 50мг 3-4 раза, дюспаталин по 1 капс. 2 раза в день, но-шпа, баралгин, платифиллин внутривенно).

6. Антиферментные препараты (контрикал, гордокс, трасилол) часто малоэффективны.

7. Лечение дисбактериоза (эубиотики, пребиотики, пробиотики).

8. Детоксикация (инфузионная терапия, эфферентные методы).

3- Купирование или уменьшение интенсивности болевого синдрома.

-Внутривенные инфузии изотонического раствора натрия хлорида, баралгина, димедрола, папаверина, магния сульфата, аскорбиновой кислоты и новокаина.

- При сильных болях новокаиновые блокады и инъекции промедола или – продленная эпидуральная анальгезия местными анестетиками (лидокаин, маркаин, ропивикаин), при необходимости – с добавлением наркотических анальгетиков (морфин, фентанил) 1-2 раза в день.

При наличии осложнений хирургическое лечение.

Задачами хирургического лечения ХП являются: устранение этиологических факторов вторичного, в частности, холангиогенного панкреатита; смягчение болей; ликвидация осложнений (псевдокисты, свищи ПЖ, стеноз ОЖП, "панкреатический асцит и плеврит", гнойные осложнения); сохранение функции ПЖ, особенно ее островкового аппарата.

Хотя хирургическое лечение не может устранить поражение ПЖ, подбор адекватных вмешательств обеспечивает стабилизацию патологического процесса, замедляя его прогрессирование.

Рекомендуемая литература по теме занятия:

Основная

1. *Алмазов В.А., Рябов С.И.* Внутренние болезни./ Учебник для студентов медицинских институтов./ – СПб. – 2001.;
2. Лекции по курсу внутренних болезней кафедры факультетской терапии;

Дополнительная -

1. Г.Ф. Коротько. Секреция поджелудочной железы. - М., 2002. – 223 с.
2. Семаненков В.И., Кнорринг Г.Ю. Возращаясь к проблеме хронического панкреатита / Клиническая медицина, 2001. – Т.79. - №10. – С.54-59.
3. Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика/ Справочник для врачей/ - СПб 1997.
4. www.consilum-medicum.com.

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ: Рак ПЖ – злокачественная опухоль, развивающаяся преимущественно из эпителия мелких протоков ПЖ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ: Рак ПЖ занимает 2-е место после рака легких.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ: причины развития рака ПЖ пока не установлены. Определенное значение имеют хр. алкогольный панкреатит, курение, персистенция в ПЖ вирусного гепатита В и другие мутагенные факторы, наследственность.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ: опухоль может локализоваться в любой части ПЖ или прорастать ее полностью, но более чем в 50% случаев поражается головка ПЖ.

В 80% случаев развитие из эпителия панкреатических протоков, в 18% - из эпителия ацинозной ткани, в 2-3% из островков Лангенгарса. Гистологически различают много разновидностей рака ПЖ, но чаще всего наблюдается аденокарцинома, реже-плоскоклеточный рак, скирр, кистоаденокарцинома.

Рак ПЖ, прогрессируя может инфильтрировать железу, сдавливать и прорастать в близлежащие органы – общий желчный проток, желудок, ДПК, поперечную ободочную кишку, селезенку, воротную и нижнюю полую вену, в редких случаях левую почку.

Довольно рано рак ПЖ дает метастазы в региональные лимфотические узлы, печень, легкие, надпочечники, кости, реже – в другие органы. Опухоли, локализующиеся в хвосте

ПЖ, более склонны к генерализованному метастазированию. Рак ПЖ, особенно при расположении в хвосте и теле ПЖ, очень часто сопровождается множественными тромбозами.

При раковом обсеменении брюшины, метастазировании в лимфотические узлы печени или тромбозе воротной вены может развиться асцит.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА: разнообразна и во многом зависит от локализации процесса

1.Около 60% пациентов обращается уже на стадии возникновения желтухи (механическая), зуд и зеленовато-оливковый цвет кожи, появляющиеся в результате сдавления общего желчного протока, что приводит к задержке в крови билирубина и других компонентов желчи.

2.Болевой синдром

3.Похудание

4.Слабость

В поздние стадии:

1.Тромбозы
2.Гепато и спленомегалия
3.Асцит
4.Пальпируется желчный пузырь (с-м Курвуазье)

Основные диагностические критерии:

При локализации в головке ПЖ боль в надчревной области и правом подреберье, реже иррадиирующие в правую лопатку, механическая желтуха, стеаторея и креаторея, снижение внешней секреции ПЖ, повышается активность ферментов ПЖ (амилаза, липаза, трипсин) в крови, реже тромбозы, ахоличный стул.

При локализации в теле и хвосте ПЖ боли чаще в надчревной области и в левом подреберье, как правило опоясывающего характера, не связаны с приемом пищи, усиливаются по ночам, заставляющие принимать больного вынужденное положение, в поздние стадии иррадиирующие в спину, значительное похудание в короткие сроки (как правило за несколько недель до появления болей), мигрирующие томбофлебиты.

В крови: увеличение содержания прямого билирубина, активности ЩФ.
Также используется ИФА метод определения маркеров. СА-19-9.

Методы диагностики рака ПЖ схожа с диагностикой ХП, но имеют некоторые особенности: При раке ПЖ определяется значительное повышение АТIII (фактор геморрагического риска), снижение протромбинового времени.

Содержание уробилина в моче зависит от степени закупорки желчного протока:
При полной закупорке – отсутствует, при неполной периодическое появление, что связано с поступлением билирубина в кишечник в момент наибольшей проходимости ЖП, при ликвидации препятствия оттока может наблюдаться выраженная уробилинурия.

Содержание желчных кислот - в норме не определяются.

Желчные кислоты и желчные пигьенты появляются при поражениях паренхимы печени и механической желтухе (при гемолитической желтухе, даже в случае выраженной билиркбинеми ЖК и ЖП никогда не выявляются), при этом реакция м.б. слабо положительная(+), положительная(++), резко положительная(+++). При длительном тчении механической желтухи их содержание может уменьшаться.

Также, как и при ХП определяется увеличение Диастазы.

Полное отсутствие стеркобилина в кале, при нгаличии мышечных волокон, жира, ЖК и мыла, что не исключено при распространенном процессе при ХП.

Иногда повышается уровень трипсина, липазы и диастазы в крови и моче.

Определяется повышение а-фетопротеина(норма1,5-16,5нг/мл).

Менее специфичным методом является определение уровня Раково-эмбрионального антигена(норма до 2,5 нг/мл), увеличение значения (до 20) которого м.б. и при ХП, болезни Крона, дивертикулите, язвенном колите, циррозе печени, ЯБЖ, холецистите.

Дифференциальная диагностика проводится между – Псевдоопухолевой формой ХП,
- Заболеваниями ЖКТ
- Neo печени и желудка
- С-м мальабсорбции

Прогноз заболевания не благоприятный.

Выживаемость без оперативного вмешательства – 5 лет = 0,2%

ЛЕЧЕНИЕ: Хирургическое (резекция ПЖ)
Химеотерапия
Симптоматическое (не - и наркотические анальгетики)

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Мотивация

В группе заболеваний почек и мочевыводящих путей гломерулонефриты занимают 3-4 место, уступая в распространенности только пиелонефриту и мочекаменной болезни. В настоящее время, в связи с активной антибактериальной терапией стрептококковой инфекции, снизилась частота острого гломерулонефрита, который сейчас встречается в основном только в педиатрической практике. В это же время, по данным нефрологического центра С-Петербурга, число зарегистрированных больных хроническим гломерулонефритом нарастает быстрыми темпами. Указывается на связь роста нефрологической патологии с изменениями окружающей среды, в частности, с повышением радиационного фона. Лишь острые нефриты, сравнительно редкие в настоящее время, заканчиваются (и то не больше, чем в половине случаев) выздоровлением; хронический нефрит, особенно подострый, неуклонно прогрессирует по направлению к хронической почечной недостаточности, сопровождаясь нередко отеками (нефротический синдром) и тяжелой гипертонией, приводящими к инвалидизации еще до развития ХПН. Заболевают чаще (и болеют тяжелее) молодые, трудоспособные мужчины.

Необходимо отметить, что, хотя и существуют методы, позволяющие замещать нефункционирующие почки (так называемая заместительная почечная терапия) — диализ и трансплантация, но в России они доступны далеко не всем (потребность

удовлетворяется примерно на 1/20), очень дороги и имеют свои сложности — привязанность к аппаратам, необходимость постоянной иммуносупрессии и др. Во многих случаях в дальнейшем пациенты остаются инвалидами.

- Эта патология, к сожалению, поражает молодое, наиболее трудоспособное, население; для того, чтобы предотвратить раннюю инвалидизацию таких пациентов, необходимо выявить ее как можно раньше;
- к Вам будут обращаться знакомые с просьбой рассказать о гломерулонефрите, поскольку это коснулось их или их родственников. Вы должны уметь объяснить возможные этиологические факторы, доступными словами рассказать о патогенезе, дальнейших перспективах, в том числе и реабилитационных мероприятиях;
- существуют формы гломерулонефритов, которые характеризуются быстрым прогрессированием и развитием острой почечной недостаточности, предотвратить которую можно путем ранней диагностики заболевания и назначения лечения;
- учитывая высокую стоимость экстракорпоральных методов лечения, необходимо уметь назначать адекватную патогенетическую терапию, для того, чтобы отдалить время, когда понадобится гемо- и перитонеальный диализ;
- Вы хотите просто стать хорошим высокооплачиваемым специалистом, профессионалом. Для этого необходимо знать патологию почек, чтобы ответить на любой вопрос Вашего пациента, показав тем самым свою компетентность;
- если Вы хотите стать ученым, то эта тема - широкое поле для вашей деятельности, потому что, несмотря на то, что уже так много изучено, остается еще слишком много «белых» пятен;
- в последнее время в нашей стране все чаще выполняются экспертизы, проводимые как страховыми компаниями, интересующимися, как расходуются их деньги, так и независимыми специалистами на основании жалоб пациентов и их родственников. Для того, чтобы доказать свою правоту в каждом из этих случаях, надо очень хорошо ориентироваться в проблеме.

Определение понятия

Гломерулонефриты – группа иммунных заболеваний почек, характеризующихся первичным поражением клубочков и последующим вовлечением в патологический процесс интерстиция с тенденцией к прогрессированию, переходом в нефросклероз и развитием синдрома хронической почечной недостаточности.

Впервые заболевание описано английским врачом Р. Брайтом в 1827, и длительное время все нефриты назывались «болезнью Брайта», в начале 20-го века появилась первая классификация Ф.Фольгарта и Т. Фара, разделившая гломерулонефриты по течению заболевания. Однако только с 1951 г., когда была разработана техника биопсии почек, начался активный этап изучения этой патологии.

Этиология: более чем в половине случаев этиология хронических гломерулонефритов остается неизвестной. В отношении острого гломерунефрита установлен возбудитель – стрептококки группы А штаммов 1,3,4,12 и 49. Наиболее велика роль штамма 12. Кроме того, в качестве этиологических факторов рассматриваются стафилококки, энтерококк, диплококки, бледная трепонема, цитомегаловирус, вирусы простого герпеса, гепатита В, Эпштейн-Бар, шистосома, малярийный плазмодий, токсоплазмы, лекарственные препараты, вакцины, яды.

Патогенез

В настоящее время в развитии и прогрессировании хронического гломерулонефрита придают значение трем основным механизмам: иммунным, гемодинамическим и метаболическим. Однако в развитии гломерулонефрита наибольшее значение имеет первый из этих факторов. Только в 50-60 гг. появились сообщения об обнаружении иммунных комплексов в клубочке и периферической крови. Развивая эту

концепцию, в дальнейшем была разработана теория об иммунокомплексном гломерулонефрите. Однако в 1981 г. J. Hamburger высказал предположение о том, что «иммунокомплексный» и «антительный» механизмы развития хронического гломерулонефрита не могут объяснить разнообразие клинических, морфологических и иммунологических проявлений хронического гломерулонефрита. Это привело к тому, что вопрос о патогенезе гломерулонефритов остается открытым.

В соответствии с данными литературы, механизм развития гломерулярной патологии, прежде всего, должен рассматриваться как следствие генетической неполноценности Т-клеточного звена иммунитета, что в конечном итоге приводит к нарушению процессов репарации отдельных частей нефрона с дальнейшим изменением их антигенной структуры и образованием иммунных комплексов. Последние локализуются на пораженных участках базальной мембраны с последующим их фагоцитозом подоцитами, нейтрофилами, мезангиальными клетками и макрофагами. При разрушении некоторых из этих клеток выделяются лизосомальные ферменты, в результате чего базальная мембрана повреждается еще больше. К этому предрасполагает низкое содержание Т-лимфоцитов, что делает процесс необратимым.

Патогенез острого гломерулонефрита заключается в том, что при развитии стрептококковой инфекции и попадании экзогенного антигена в организм, антителообразующие клетки в увеличенном количестве начинают продуцировать антитела для связывания с антигеном и формирования иммунного комплекса. Часть этих комплексов реутилизируется непосредственно клетками гранулоцитарного ряда в периферическом русле, оставшаяся часть попадает в ткань клубочка и откладывается там. Далее наблюдается активация системы комплемента, что в свою очередь привлекает в зону клубочка нейтрофилы. Нейтрофилы при фагоцитозе иммунных комплексов в зоне базальной мембраны выбрасывают лизосомальные ферменты, тем самым, повреждая эти участки мембраны. Помимо нейтрофилов в гломерулярную зону приходит большое количество моноцитов. Моноциты появляются в ткани раньше других клеток, образуют моноцитаный инфильтрат, который участвует в продукции ИЛ-1бета, последний запускает пролиферацию мезангиальных клеток, вследствие чего развивается состояние патологической пролиферации гломерулярных клеток. В дальнейшем большое внимание уделяется механизму апоптоза. На высоте пролиферации гломерулярных клеток, а также нейтрофилов, моноцитов и пришедших Т-лимфоцитов, активный апоптоз быстро восстанавливает и очищает структуру клубочка.

Иммунные механизмы развития хронического гломерулонефрита (по Рябову С.И. 2000)

Генетическая
Нарушение иммунного
Провоцирующий
Миграция разных субпопуляций мононуклеаров в ткань, формирование
Поражение эндотелиальног
Выброс цитокинов во внеклеточное пространство (ИЛ-1, TNF, ИЛ-6, ИЛ-4,
Резкое усиление пролиферации гломерулярных клеток
Активация механизма
Изменение участков физиологически нормальной базальной мембраны, приобретение антигенных свойств, продукция аутоантител, образование
Отложение фибриногена,
Фагоцитоз иммунных комплексов мезангиальными клетками, макрофагами,
Выход аутоантигена базальной мембраны в кровь→ формирование иммунных комплексов в крови→ миграция в ткань нефрона→ отложения
Активация системы комплемента, нейтрофилов, макрофагов→ завершение реакции повреждения базальной мембраны
Активация фибробластов на фоне затухания пролиферации гломерулярных клеток, склерозирование
Хронический гломерулонефрит

Иммунные механизмы развития острого пролиферативного гломерулонефрита (по Рябову С.И. 2000 г).

Примечание: АГ – антиген, АТ – антитело, ИК – иммунный комплекс

Классификация

По нозологическому принципу: первичный (идиопатический) гломерулонефрит (ГН) – 85%, этиология неизвестна; вторичный – 15% (при системных заболеваниях, заболеваниях печени, лекарственный и др.).

*По течению:*острый (потенциально с исходом в выздоровление); подострый (с бурным, часто злокачественным течением и развитием ОПН); хронический (с прогрессирующим течением и исходом в ХПН).

По морфологическому принципу:

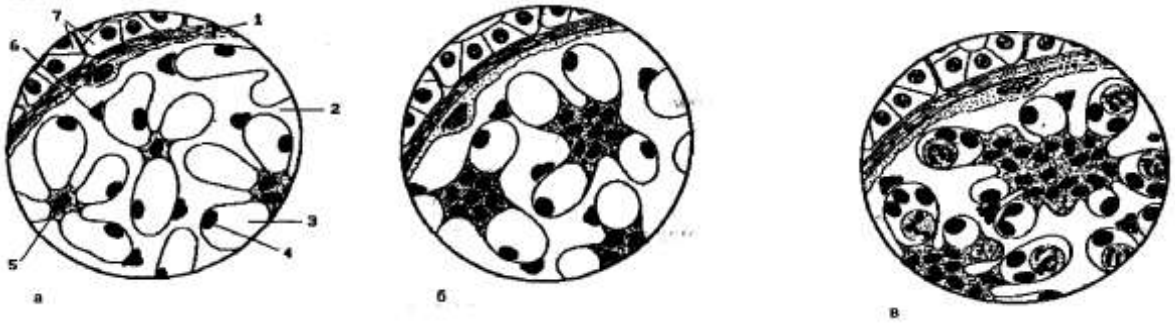
I. Пролиферативные:
    1. Диффузный пролиферативный эндокапилярный (острый инфекционный)
    2. Экстракапилярный (диффузный с полулуниями, быстропрогрессирующий)
    3. Мембранозно-пролиферативный
    4. Мезангиально-пролиферативный (Ig нефропатия, болезнь Берже)
II. С минимальными изменениями
III. Мембранозный
IV. Фокально-сегментарный гломерулосклероз
V. Склерозирующий (фибропластический)

По активности: ремиссия; активная стадия (увеличение в 5-10 раз гематурии, протеинурии, нарастание АД и отеков, появление нефротического синдрома или острой почечной недостаточности).

Морфологическая картина

Основным критерием диагностики гломерулонефритов является морфологическая картина, так она индивидуальна для каждого типа ГН.

Острый гломерулонефрит

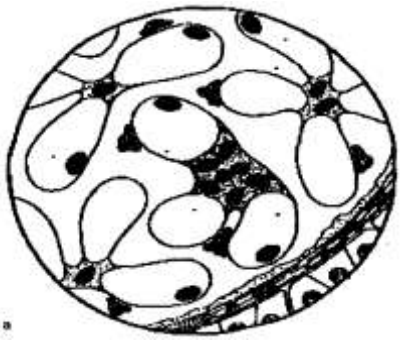


а – схема нормальной структуры клубочка 1-капсула клубочка, 2-мочевое пространство, 3-просвет капилляра, 4-эндотелиальное ядро в просвете капилляра, 5-ядро мезангиальной клетки, 6-ядро эпителиальной клетки, 7-трубочки б – схема глобальной мезангиальной пролиферации в – схема глобальной пролиферации и экссудации нейтрофилов в просвет капилляров.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

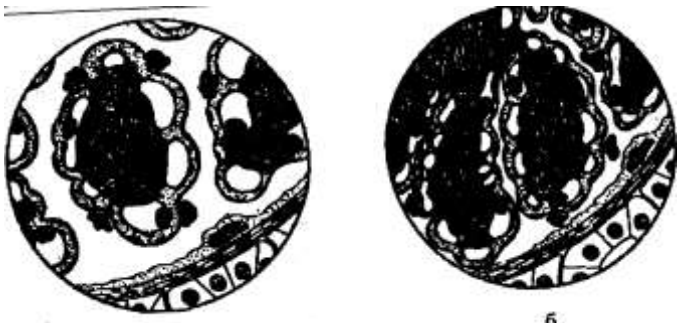
а – схема быстропрогрессирующего гломерулонефрита; пролиферация эпителия капсулы, спайки между петлями капилляров клубочка и петель с капсулой.

Мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит



а схема сегментарной мезангиальной пролиферации

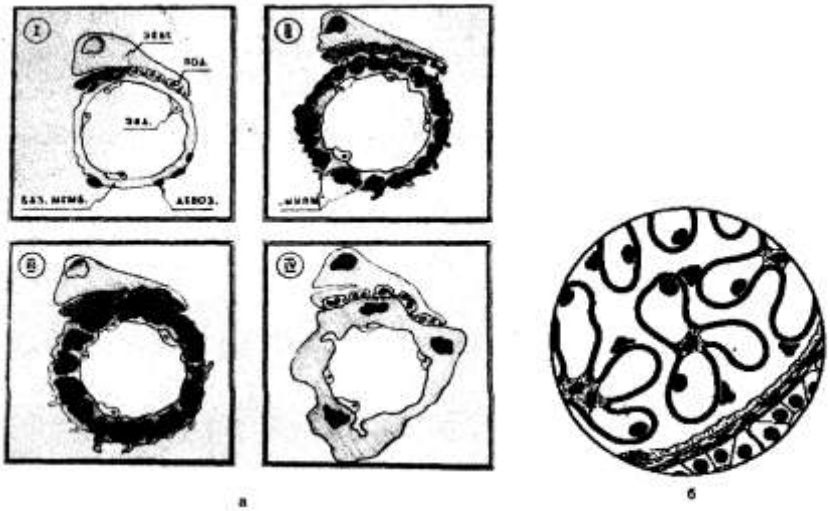
Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит



а б

а – схема мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита; мезангиальная полиферация, утолщенные базальные мембраны б – схема мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, спайки между петлями.

Мембранозный гломерулонефрит



а б

а – схема отложения иммунных комплексов б – схема мембранозного гломерулонефрита

Острый гломерулонефрит – морфология характеризуется поражением 80-100% клубочков с резкой пролиферацией мезангиальных клеток. В начальной (острой) стадии клубочки обычно увеличены в размерах, отмечается увеличение клеточности. Выявляется усиленная пролиферация эндотелиальных клеток капилляров, а также мезангиальных клеток. Мезангий инфильтрирован нейтрофилами и моноцитами. В острейшей стадии может определяться геморрагический экссудат. После экссудативной фазы развивается экссудативно-пролиферативная, а затем и пролиферативная. Просвет капилляров при этом сужается. Пролиферативные и экссудативные проявления обычно начинают разрешаться через 1-2 мес. от начала заболевания, хотя полное морфологическое восстановление затягивается на несколько месяцев. При электронно-микроскопическом исследовании наиболее типичным является выявление «горбов» на эпителиальной стороне базальной мембраны капилляров клубочка. Они соответствуют отложению иммунных комплексов, обычно эти изменения выявляются в течение первых 6 нед. заболевания. В целом, морфологическая картина при остром процессе оценивается как эндокапилярный диффузный пролиферативный гломерулонефрит, при котором прослеживается несколько стадий - экссудативная, экссудативно-пролиферативная, полиферативная и, наконец, стадия остаточных явлений, которые могут сохраняться несколько лет.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит – это экстракапиллярный диффузный гломерулонефрит, при этом полулуния выявляются не менее чем в 50-60% клубочков. Полулуния располагаются вне клубочка, занимая часть пространства боуменовой капсулы. По клеточному составу полулуния состоят из пролиферирующих клеток капсулы, моноцитов и лимфоцитов. Полулуния сдавливают капиллярные петли и начальную часть проксимального отдела петли Генле. По мере прогрессирования заболевания доля фибрина в полулуниях возрастает, что, в конечном счете, приводит к запустеванию клубочка, в результате появляются некрозы петель и дефекты в стенках капилляра. В конечной стадии это приводит к появлению пролиферации мезангиальных клеток и инфильтратов, расположенных перигломерулярно и в интерстиции.

Мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит – при световой микроскопии выделяют диффузный и очаговый мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит. В первом случае выявляется диффузная пролиферация мезангиальных клеток и увеличение мезангиального матрикса. Базальная мембрана остается тонкой. Одновременно почти у половины больных выявляется глобальный и сегментарный склероз почти трети клубочков, что приводит к нефронному запустеванию. При прогрессировании болезни этот процесс нарастает. Одновременно выявляется пролиферация клеток капсулы Боумена. Почти у всех больных отмечается сращение петель клубочка с капсулой и ее утолщение. Нарастание указанных изменений сопровождается прогрессированием клинических симптомов, в частности, повышением АД, а затем и снижением почечных функций, что свидетельствует о появлении глобального гиалиноза клубочков. Наряду с этим наблюдается сначала очаговая, а затем и более распространенная дистрофия, субатрофия и атрофия проксимальных канальцев. Иммунофлюоресцентная микроскопия позволяет выявить два варианта – иммунопозитивный и иммунонегативный. В первом случае выявляется отложение различных иммуноглобулинов (прежде всего G,A,M), во втором – никаких отложений обнаружить не удается. Электронная микроскопия позволяет подтвердить диагноз при обнаружении мезангиальных клеток и мезангиального матрикса. Очаговый мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит характеризуется очаговой и сегментарной пролиферацией мезангиальных клеток.

Мембранозно – пролиферативный гломерулонефрит. Для больных этой группы характерны поражения клубочков с изменением мезангиального матрикса, отложением фибрина, комплемента и иммуноглобулинов в мезангии, и вторичное изменение базальной мембраны. При отложении депозитов субэндотелиально выделяют I тип болезни. В случае отложения депозитов внутри базальной мембраны выделяют II тип болезни (болезнь плотных депозитов). Наконец, если число депозитов велико, и они

соприкасаются с субэндотелиальными депозитами, принято выделять III тип. Плотная пластинка базальной мембраны при этом расслаивается и разрушается. При световой микроскопии диффузная пролиферация мезангиальных клеток сопровождается увеличением мезангиального матрикса. У большинства больных выявляется раздвоение и утолщение капиллярных петель клубочков, обнаруживается понефронное запустевание, а также интерстициальный склероз. У части больных выявляется значительное увеличение мезангиального матрикса в центре долек, что приводит к увеличению объема мезангиальной области. Капиллярные петли клубочков, располагаясь по периферии этих разрастаний, оказываются сдавленными.

Мембранозный гломерулонефрит. Для этой формы гломерулонефрита основным признаком является изменение базальной мембраны, а также наличие субэпителиальных депозитов, соответствующих отложению иммуноглобулинов. При световой микроскопии основным характерным проявлением является изменение базальной мембраны, практически во всех клубочках. В зависимости от выраженности этих изменений различают 4 стадии. Для 1 стадии характерно некоторое уплотнение с редко встречающимися утолщениями базальных мембран. Изредка выявляются единичные субэпителиальные депозиты. Для 2 стадии субэпителиальные депозиты располагаются более часто, напоминая картину «зубцов гребенки». 3 стадии по выраженности изменений со стороны базальной мембраны является как бы промежуточной между 2-й и 4-й стадиями, так как имеет черты одной и другой. 4 стадия характеризуется резким изменением базальной мембраны, отдельные участки ее утолщаются, сменяясь местами истончением. Выступающие на эпителиальной стороне шипики («зубцы гребенки») как бы сливаются между собой. Базальная мембрана при этом может резко утолщаться, вызывая склероз клубочков.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями. Изменения со стороны клубочков незначительные. При световой микроскопии различают пять возможных вариантов изменений: отсутствие каких-либо изменений со стороны клубочков, хотя может отмечаться повышение содержания белковых и липидных капель; выявляется очаговое запустевание клубочков; минимальное расширение мезангиального матрикса без изменений числа клеток в клубочке; очаговые изменения канальцев, которые могут быть даже атрофированы; минимальная гиперклеточность мезангиума, при этом число мезангиальных клеток не должно превышать 3 на одну мезангиальную область. При электронной микроскопии выявляется «исчезновение» ножковых отростков подоцитов. Ножковые отростки подоцитов выглядят набухшими, в результате происходит закрытие щелевидных пространств.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Световая микроскопия выявляет отложения гиалиновых масс с развитием склероза юкстагломерулярной зоны. При этом изменения могут выявляться не во всех клубочках и сегментарно, так как в процесс вовлекаются не все капилляры клубочков. В результате отмечается сегментарный гиалиноз одной или нескольких долек клубочка. В более поздних стадиях процесса гиалиновые массы заменяются в связи с прогрессирование склеротических изменений. В результате клубочки запустевают. Электронная микроскопия выявляет исчезновение ножковых отростков подоцитов, что связано с их набуханием и сокращением. В результате щелевидные пространства закрываются. Подоциты обычно увеличены в размерах, содержат много органелл.

Клиническая картина

Клинические проявления включают три основных синдрома: м*очевой, отечный и гипертензионный.* Нередко заболевание начинается с острого нефритического синдрома.

Изменения со стороны мочи наиболее типичны и выявляются стабильно. У подавляющего большинства больных эти изменения характеризуются преходящей (чаще стабильной) протеинурией, эритроцитурией, цилиндрурией. Важно указать на

необходимость определения протеинурии не только в разовых порциях мочи, но и в суточной, так как этот показатель лучше отражает величину потери белка.

При некоторых формах гломерулонефрита (или в определенных стадиях его течения) развивается *нефротический* синдром, который в этом случае называется первичным, в отличие от вторичного, развивающегося при некоторых инфекциях, тромбозе почечных сосудов, воздействии некоторых лекарств.

Составляющие нефротического синдрома: массивная протеинурия (>3,0 г/сут), гипоальбуминемия (<30 г/л), отеки, гиперлипидемия.

Наиболее частые причины вторичного нефротического синдрома: диабетическая нефропатия, амилоидоз, ВИЧ-инфекция, злокачественные опухоли (лимфопролиферативные, молочных желез, легких, желудка и толстой кишки), лекарственные препараты (золото, пеницилламин, НПВП).

Патогенез нефротических отеков: 1) гипотеза «недополнения»: массивная протеинурия→гипоальбуминемия→уменьшение внутрикапиллярного онкотического давления→переход жидкости в интерстициальное пространство→снижение ОЦК→Активация РААС 2) гипотензa «переполнения» нарушение экскреции натрия.

В настоящее время установлена значимость вариантов течения процесса для исходов заболевания. Три типа течения: редкие обострения (не чаще 1 раза в 8 лет), умеренно частые (каждые 4-7 лет), частые обострения (1 раз в 1-3 года) или непрерывное рецидивирование (неполное исчезновение признаков обострения под влиянием терапии на 1-2 года или постоянное их сохранение на протяжении всего известного периода болезни).

Критериями *обострения* для больных с изолированным мочевым синдромом являются: увеличение протеинурии и эритроцитурии в 8-10 раз в разовых анализах мочи, тогда как суточная потеря белка увеличивается не менее чем на 1 г. Для больных с экстраренальными проявлениями болезни критериями обострения являются: появление нефротического синдрома, резкое и стойкое повышение артериального давления; нарастание протеинурии и эритроцитурии в разовых анализах мочи более чем в 10 раз. Признаками *прекращения обострения* является исчезновение нефротического синдрома, нормализация или снижение до обычных цифр артериального давления, возвращение к обычным величинам протеинурии и эритроцитурии. В настоящее время различают полную и неполную ремиссии. О полной ремиссии можно говорить в случае регрессии нефротического синдрома и снижении суточной протеинурии до 0,3 г, тогда как эритроцитурия уменьшается в 8-10 раз (в разовых порциях мочи).

В диагнозе должна быть указана морфологическая форма гломерулонефрита, клинические проявления на момент обследования, тип течения (оценивается по совокупности за несколько последних лет) и функциональное состояние почек.

Примерная формулировка диагноза: Мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом иммунопозитивный с отложением иммуноглобулинов G, I тип течения, в стадии обострения, без нарушения функции почек.

Осложнения хронического гломерулонефрита: острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, энцефалопатия (эклампсия) – возможна у пациентов с острым гломерулонефритом.

Отдельные варианты гломерулонефритов.

Острый гломерунефрит.

Острый диффузно-пролиферативный гломерулонефрит – заболевание, возникающее после инфекции (чаще всего, кокковой природы), приводящее к иммуновоспалительному поражению клубочков, характеризующееся пролиферативно-экссудативными проявлениями.

Большинство исследователей выявили более частное развитие заболевания в климатических зонах с повышенной влажностью воздуха. Острый гломерулонефрит –

заболевание, характерное для лиц молодого возраста. В этиологии ведущую роль играют стрептококки группы А штаммов 1,3,4,12 и 49. Особенно велика роль штамма 12. Ревматизм вызывается другими штаммами стрептококков. В результате острый гломерулонефрит с поражением суставов практически никогда не сочетается. Инкубационный период составляет 1-3 недели. Можно выделить 3 основных варианта болезни: 1) гломерунефрит, проявляющийся только изменениями мочи; 2) форма, когда отмечается сочетание всех трех основных симптомов (развернутая форма болезни) – мочевой синдром, отеки и гипертония; 3) случаи, когда сразу диагностируется нефротический синдром. Боли в поясничной области выявляются у 50-70% всех больных. Кроме того, больные отмечают снижение работоспособности, головную боль, связанную с повышением АД, дизурию, жажду, снижение суточного диуреза. При объективном обследовании больных с заболеваниями почек, прежде всего, обращается внимание на наличие отеков. Они локализуются чаще на лице, чаще под глазами и более выражены по утрам, кроме того, есть отеки в поясничной области и на ногах. Повышение АД в настоящее время выявляется только у 53% больных. При этом надо отметить, что у подавляющего числа больных гипертензия выражена умеренно. Стадия развернутой клинической картины характеризуется наличием всех или нескольких симптомов. Изменения мочи являются обязательными. Моносимптомная форма заболевания характеризуется более спокойным течением и благоприятным прогнозом. Длительность существования отдельных симптомов варьирует. Первоначально исчезают общие жалобы на слабость, разбитость, головную боль. Из объективных признаков, прежде всего, ликвидируются отеки, которые сохраняются менее 2 нед. у 1/3 заболевших. Значительно дольше обнаруживается повышенное АД. Дольше всего обнаруживаются изменения в моче. Обычно допускается наличие патологических изменений в моче в течение года со дня заболевания.

На прогноз при остром гломерулонефрите влияют следующие факторы: возраст больного, сроки госпитализации, длительность существования и выраженность экстраренальных симптомов, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, наличие эклампсии, анурия, морфологический вариант гломерулонефрита. Полное выздоровление наступает в 40-90% случаев (чаще у детей), кроме того, возможно выздоровление с «дефектом» (сохраняющаяся несколько месяцев преходящая умеренная протеинурия или эритроцитурия). Летальные исходы в настоящее время встречаются редко.

Экстракапиллярный диффузный пролиферативный гломерулонефрит (злокачественный, быстропрогрессирующий, диффузный серповидный, подострый)

Клиническая картина достаточно яркая. В большинстве случаев заболевание начинается остро с острого нефритического синдрома. Приблизительно у половины больных выявляется олигоурия. Бурно и рано развивается нефротический синдром: появляются отеки, которые быстро прогрессируют. Прибавка массы тела уже в первую неделю заболевания составляет 6-10 кг. Часто уже через 1-2 нед. от начала заболевания обнаруживается асцит, несколько позднее может присоединиться выпот в плевральной полости и/или перикарде. С первых дней болезни у большинства больных повышается АД, иногда гипертония приобретает злокачественное течение. Течение заболевания неблагоприятное. У большинства больных быстро прогрессируют симптомы почечной недостаточности. У лиц с преимущественным преобладанием АГ 50% уровень выживаемости равен 1,7 мес, а при нефротическом синдроме 10 мес.

Мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит.

Чаще заболевают мужчины. В большинстве случаев заболевание протекает малосимптомно. Обострения процесса встречаются относительно редко. Клиническая картина достаточно скудна. Наиболее характерным является умеренно выраженная АГ и мочевой синдром. При болезни Берже, как варианте мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита, наиболее выраженным симптомом является макрогематурия у детей.

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит.

Чаще выявляется в молодом возрасте и у женщин. Клиническая картина неоднородна. Больные отмечают преходящую макрогематурию, которая у 1/5 больных является первым признаком заболевания. Более половины пациентов указывают на отеки, ноющие боли в поясничной области, дизурию, АГ у примерно 44% больных. Прогноз обычно неблагоприятный и ХПН развивается в первые 5 лет течения болезни.

Мембранозный гломерулонефрит.

Среди заболевших преобладают мужчины, в основном зрелого возраста. Клиническая картина характеризуется медленным постепенным началом и частым развитием самопроизвольных ремиссий. Первым клиническим проявлением обычно бывают отеки. Кроме того, часто – преходящая протеинурия. У 1/3 больных первым признаком болезни бывает АГ. Заболевание характеризуется относительно медленным течением. Через 5 лет умирает чуть больше 10% больных. У отдельных пациентов возможны спонтанные ремиссии продолжительностью 5 лет.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями (липоидный некроз).

Иногда заболевание называют «болезнью малых отростков подоцитов». Заболевание развивается у детей, связано с вакцинацией и банальными респираторными заболеваниями. Клиническая картина сводится к наличию типичного нефротического синдрома, который развивается остро и протекает бурно. Иногда самопроизвольно без всякого лечения отеки исчезают самопроизвольно. Иногда бывает преходящее повышение АД. Выживаемость при лечении антибиотиками и стероидами высокая.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Встречается редко, у лиц молодого возраста, мужского пола. Клиническая картина достаточно выражена и определяется обычно двумя синдромами – нефротическим и гипертензионным (высокие цифры АД, систолическое АД может превышать 200 мм.рт.ст.). Обычно характерно быстро прогрессирующее течение, приводящее к развитию ХПН. Характерно, что пересадка почки при данной форме гломерулонефрита часто сопровождается развитием заболевания в трансплантате.

Методы обследования

Диагностика мочевого синдрома: в общем анализе мочи протеинурия, гематурия (микро и макро «цвета мясных помоев»), цилиндрурия, иногда лейкоцитурия. Диагностика нефротического синдрома – суточная потеря белка более 3 г/сутки, гипопротеинемия (общий белок менее 60 г/л, альбумин менее 40 г/л), гиперлипидемия и гиперхолестеринемия. Оценка функционального состояния почек (выявление ХПН) - проба Зимницкого: при ухудшении функции уменьшение относительной плотности мочи (< 1012), проба Реберга - снижение клубочковой фильтрации (менее 80 мл/мин), креатинин, мочевина крови: нормальные или увеличенные, электролиты крови: тенденция к снижению Na, Ca, увеличению K, P, Mg; КОС - развитие метаболического ацидоза (гломерулярного и канальцевого).

Инструментальные методы обследования: внутривенная урография – исключение врожденной и урологической патологии; ультразвуковое исследование – исключение полостных и объемных образований; ренография – общая оценка функционального состояния почек; пункционная биопсия с использованием световой микроскопии с различными окрасками, электронной микроскопией, иммунофлюоресцентным исследованием. Биопсия – основной метод морфологической диагностики гломерулонефрита.

Дифференциальный диагноз

При проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать мочевой, отечный, гипертензионный синдром. Дифференциальный диагноз поводится с другими заболеваниями почек (тубулоинтерстициальные заболевания почек, туберкулез, гипернефрома, вторичные нефропатии, вторичные гломерулопатии), при наличии нефротического синдрома – с амилоидозом, тромбозом почечных вен, артериальная гипертензия – с гипертонической болезнью и вазоренальной артериальной гипертензией.

Лечение больного с хроническим гломерулонефритом

Режим – ограничение только в период обострения процесса или развития хронической почечной недостаточности. Диета – ограничение белка при развитии ХПН (диета 7, 7а и 7б). При синдроме артериальной гипертензии – ограничение соли и воды, при гиперкалиемии - досаливание пищи.

Терапия: патогенетическая, симптоматическая и заместительная.

Патогенетическая: **глюкокортикоиды** – пероральный прием преднизолона в дозе 60-120 мг/сутки, в том числе, пульс-терапия; при отсутствии эффекта - **Цитостатики** - как правило, используют алкилирующие соединения — ***циклофосфамид*** (в дозе 1,5—2 мг/кг в день) и **хлорбутин** (в дозе 0,1—0,2 мг/кг в день); антиметаболит **азатиоприн** менее эффективен, хотя и менее токсичен. Снижение числа лейкоцитов происходит в течение нескольких дней или недель. В этот период важно проверять число лейкоцитов в периферической крови каждые 2—3 дня, с тем, чтобы при их снижении до нижнего допустимого уровня доза препарата могла быть снижена или отменена. Самыми серьезными побочными эффектами алкилирующих цитостатиков являются супрессия костного мозга, развитие инфекций и недостаточность гонад. Другие осложнения: гепатит, алопеция, геморрагический цистит, желудочно-кишечные расстройства и повышенный риск развития опухолей. Очень интересен селективный иммунодепрессант **циклоспорин А** (ЦсА), применяемый давно в трансплантологии, а последние годы и в терапевтической нефрологии. Начальная доза ЦсА для взрослых в нефрологической клинике составляет 3—5 мг/кг, для детей — 6 мг/кг в день. В дальнейшем доза зависит от переносимости, наличия побочных эффектов и концентрации в сыворотке крови, которую следует регулярно проверять. ЦсА показан в первую очередь больным с минимальными изменениями и фокально-сегментарном гломерулосклерозе при частом рецидивировании нефротического синдрома или стероидорезистентном нефротическом склерозе, при развитии осложнений стероидной и цитостатической терапии. Наиболее серьезными осложнениями лечения ЦсА являются артериальная гипертензия и нефротоксичность. При назначении иммуносупрессивной терапии надо руководствоваться следующими положениями. • *При высокой активности гломерулонефрита всегда показана иммуносупрессивная терапия.* • *Впервые возникший нефротический синдром, особенно без гематурии и гипертонии — всегда показание для лечения глококортикомдами.* • *При быстропрогрессирующих формах нефрита (с быстрым нарастанием уровня креатинина) обязательно назначение иммунодепрессантов — большие дозы глюкокортикоидов и цитостатиков внутрь и/или в виде “пульсов”.*

Плазмаферез – элиминация циркулирующих иммунных комплексов. Антикоагулянты (преимущественно, гепарин), антиагреганты (преимущественно дипиридамол).

Ранее разработанная схема П. Кинкайт-Смит сейчас не используется.

Симптоматическая: гипотензивные препараты (бета-блокаторы, кальцевые блокаторы, альфа-блокаторы), ингибиторы АПФ, диуретики (тиазидовые и петлевые), статины (при развитии нефротического синдрома).

Заместительная: гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почек.

Прогноз и исходы: прогноз заболевания зависит от морфологического варианта гломерулонефрита, частоты обострений, развития хронической почечной недостаточности. Пациенты находятся на дипансерном учете в одном из нефрологических центров города с контролем лабораторных и функциональных показателей, при необходимости - госпитализации.

Первичная профилактика заключается в своевременном лечении стрептококковой инфекции для предотвращения развития острого гломерулонефрита, в случае хронического гломерулонефрита – профилактика раннего развития осложнений (в частности, хронической почечной недостаточности).

***Рекомендуемая литература по теме занятия*:**

5. Основная - *Алмазов В.А., Рябов С.И.* Внутренние болезни./ Учебник для студентов медицинских институтов./ – СПб. – 2001.; Лекции по курсу внутренних болезней кафедры факультетской терапии; *Рябов С.И.* Нефрология./ Руководство для врачей./ - СПб. – 2000.
6. Дополнительная - Руководство по медицине. Merc Manuel / Под ред. R. Berkov: Пер. с англ. В 2 т. – М.: Мир, 1997, Т. 2.; Журнал «Consilum-medicum» за 2000-2006 гг.; www.consilum-medicum.com. Журнал «Нефрология и урология» за 2000-2006 гг.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Мотивация

Пиелонефрит является одним из распространенных заболеваний почек и мочевыводящих путей, которое имеет серьезный прогноз в развитии хронической почечной недостаточности, в связи с чем необходима ранняя диагностика и проведение адекватной терапии. С другой стороны, опасность гипердиагностики хронического пиелонефрита заключается не только в неадекватности проводимой терапии, чреватой развитием опасных побочных реакций, но и в том, что однажды приклеенный ярлык хронического пиелонефрита уводит врача от истинной причины возникшей болезни, отсрочивая установку правильного диагноза и соответствующего лечения.

Возможные аргументы для мотивации:

- Эта патология, к сожалению, поражает молодое, наиболее трудоспособное, население; для того, чтобы предотвратить раннюю инвалидизацию таких пациентов, необходимо выявить ее как можно раньше;
- к Вам будут обращаться знакомые, с просьбой рассказать о пиелонефрите, поскольку это коснулось их или их родственников. Вы должны уметь объяснить возможные этиологические факторы, доступными словами рассказать о патогенезе, дальнейших перспективах.
- Вы хотите просто стать хорошим высокооплачиваемым специалистом, профессионалом. Для этого необходимо знать патологию почек, чтобы квалифицированно ее лечить;
- если Вы хотите стать ученым, то эта тема - широкое поле для вашей деятельности, потому что, несмотря на то, что уже так много изучено, еще слишком много «белых» пятен;
- в последнее время в нашей стране все чаще проводятся экспертизы, проводимые как страховыми компаниями, интересующимися, как расходуются их деньги, так и независимыми специалистами на основании жалоб пациентов и их родственников. Для того, чтобы доказать свою правоту в каждом из этих случаях, надо очень хорошо ориентироваться в проблеме.

Определение понятия

Пиелонефрит – инфекционно-воспалительное заболевание почек с локализацией воспалительного процесса в интерстиции и верхних отделах мочевыводящих путей.

Этиологии: В 80% случаев в развитых странах основным возбудителем пиелонефрита является E. Coli. К уропатогенным микроорганизмам также относятся бактерии семейства *Enterobacteriacea*e, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *P. aeruginosa*. В то же время такие микроорганизмы, как *S. epidermidis, Gardnerella vaginalis,* дифтероиды, лактобациллы, анаэробы, практически не вызывают инфекции мочевыводящих путей, хотя также колонизуют прямую кишку, влагалище и кожные покровы. Этиология обострений хронического пиелонефрита может различаться в зависимости от остроты процесса и условий возникновения заболевания — вне стационара и в стационаре.

При обострении хронического пиелонефрита, возникшем вне стационара, в этиологической структуре заболевания доминирует кишечная палочка. В то же время при пиелонефрите, возникшем в стационаре (госпитальная инфекция), значительно увеличивается спектр потенциальных возбудителей заболевания, причем возрастает значение и грамположительных микроорганизмов — энтерококков, стафилококков (в основном S. *saprophyticus*). У больных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), особенно при наличии мочевого катетера, увеличивается этиологическое значение синегнойной палочки и других неферментирующих грамотрицательных бактерий, а также энтерококков и грибов. Указанные особенности этиологической структуры пиелонефрита необходимо учитывать при планировании антибиотикотерапии.

Примерно в 20% случаев госпитального пиелонефрита из мочи выделяется более одного микроорганизма, особенно у больных с постоянным мочевым катетером. В течение болезни может наблюдаться смена возбудителя инфекции, появляются, как правило, полирезистентные формы микроорганизмов, особенно при бесконтрольном и бессистемном применении антибиотиков. Следует отметить, что собственная мочевая флора больного при поступлении в стационар очень быстро (в течение 2—3 суток) замещается на внутрибольничные штаммы бактерий, которые характеризуются более высоким уровнем антибиотикорезистентности. Поэтому пиелонефрит, развившийся в стационаре, характеризуется более серьезным прогнозом и упорным течением.

Этиологическая структура пиелонефрита (в %)

Микроорганизм	**Условия возникновения заболевания**		
	вне стационара	**в стационаре вне ОРИТ**	**ОРИТ**
Escherichia coli	75	42	24
Proteus spp.	8	6	5
Klebsiella, Enterobacter	6	15	16
Enterococcus spp.	3	15	23
Staphylococcus spp.	3	7	5
Streptococcus spp.	<1	<1	<1
Pseudomonas aeruginosa	<1	7	17
Другие грамотрицательные	5	8	10

Патогенез

Инфицирование почек может происходить гематогенным (нисходящим) или уриногенным (восходящим) путями. **Гематогенный занос инфекции** встречается довольно редко. Гематогенный занос может происходить при инфекционном эндокардите или бактериемии из других источников; спектр микроорганизмов широкий, включающий бактерии, грибы и вирусы.

Чаще пиелонефрит развивается в результате **восходящего** распространения инфекции, особенно при наличии рефлюкса из нижних отделов мочевыводящей системы. Наиболее частые возбудители – это Грамм-негативные бактерии (*Escherichia coli, Proteus* и *Enterobacter*), являющиесянормальными обитателями кишечника человека. При возникновении заболевания после катетеризации мочевых путей может быть достаточно широким: *Klebsiella, Proteus, Enterococcus feacalis, Pseudomonas aerugenosa* и др. У взрослых женщин может встречаться асимптоматическая бактериурия (5%) (обычно *Escherichia coli*), при беременности этот процент увеличивается до 20%.

Восхождение инфекции поисходит при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса, который имеет большое значение у детей, но встречается и у взрослых. Бактерии распространяются из почечной лоханки в канальцы в результате внутрипочечного рефлюкса. Рефлюкс из лоханки в канальцы встречается довольно часто, более чем в 60% нормальных почек имеется рефлюкс хотя бы в одном сосочке.

Основными факторами, способствующими развитию пиелонефрита, являются:

- короткая уретра у женщин;
- стаз мочи любой этиологии (высокая заболеваемость мочевыми инфекциями при беременности связана с повышенным уровнем в крови прогестерона, который понижает тонус мочеточников, что приводит к стазу мочи; в конце беременности немаловажное значение имеет давление на мочевые пути увеличенной маткой);
- структурные нарушения мочевого тракта, предрасполагающие к стазу мочи или приводящие к сообщению с инфицированными местами, например, фистулы между мочевым трактом и кишечником, кожей и влагалищем;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс. У 50% детей и подростков с пиелонефритом обнаруживается это состояние, которое является наследственным, и связано с нарушением вхождения мочеточника в мочевой пузырь;
- катетеризация мочевого пузыря;
- сахарный диабет.

Морфология

Изменения почек разнятся в зависимости от стадии процесса.

Хронический пиелонефрит характеризуется постепенным уменьшением в объеме почки, которая неоднородно мелкозерниста. Капсула обычно утолщена.

Лоханки резко расширены, чашечки деформированы. Слизистая оболочка утолщена, без блеска, часто с фибриноидными отложениями.

Изменения в почечной паренхиме локализуются главным образом в мозговом слое. При динамическом наблюдении можно установить стадийность процесса — образование интерстициальных инфарктов и атрофию канальцев при интактных клубочках; развитие начальных элементов склероза с вовлечением в процесс клубочков и сосудов; появление терминального склероза, приводящего к почечной недостаточности.

Классификация

На настоящий момент нет единой точки зрения на классификацию пиелонефрита. Выделяют первичный и вторичный (на фоне существующих аномалий в мочевыводящей системе) пиелонефрит. Первичный пиелонефрит, как правило, острый и может быть серозным, гнойным или некротическим. Вторичный пиелонефрит (хронический) может протекать в форме апостематозного нефрита, карбункула или абсцесса почки, пионефроза (сморщивание почки).

Клиническая картина

Хронический пиелонефрит является следствием плохо леченного острого процесса, хотя клинически данный переход не всегда отчетливо выражен. Особые трудности в этом плане связаны с длительным периодом латентного течения болезни, когда отсутствует какая-либо симптоматика, но заболевание медленно прогрессирует и обостряется при воздействии провоцирующих факторов.

Факторы риска пиелонефрита:

- Инфекция
- Нарушение уродинамики
- Сопутствующая патология (беременность, сахарный диабет, неинфекционная патология почек, иммуносупрессия)

Клиническая симптоматика разных клинических форм, особенно с учетом неоднотипного течения — ***прогрессирующего, рецидивирующего и латентного*** — существенно разнится. Кроме того, для клинициста важно знать существование причины развития болезни, так как в случае наличия основного заболевания, приведшего к появлению воспаления, оно и будет определять клиническую симптоматику процесса. Поэтому ниже будет разобрана клиническая картина так называемого первичного пиелонефрита. Латентное течение пиелонефрита характеризуется минимальным количеством симптомов. Больные при этом обычно не предъявляют жалоб, а часто и не знают о своем заболевании. Иногда после простудных заболеваний, при случайных исследованиях мочи может выявляться лейкоцитурия, которая вскоре проходит, а, следовательно, не обращает на себя внимания. После простудных заболеваний у больных отмечается более длительный, чем обычно, лихорадочный период. Только при целенаправленном опросе можно установить повышенную утомляемость.

Патогенез хронического пиелонефрита

При наличии активного воспалительного процесса, в том числе имеющего рецидивирующее течение, выраженность клинической симптоматики меняется.

Жалобы больных хроническим пиелонефритом (частота,%)

Характер жалоб	Активный (прогрессирующий)	Рецидивирующий
Дизурия Лихорадка Ознобы	100,0 100,0 90,0	100,0 61,7 50,0
Боли в поясничной области	100,0	100,0
в том числе односторонние двусторонние приступообразные	 15,0 80,0 6,5	 13,4 81,9 4,7
Макрогематурия	4,0	7,8
Слабость	70,0	58,0
Быстрая утомляемость	80,0	90,0
Снижение аппетита	57,0	60,0
Тошнота, периодически рвота	35,0	47,0
Головная боль	25,0	35,0
Жажда	9,0	11,0

Необходимо отметить зависимость клинической симптоматики от тяжести процесса. У больных с более существенными изменениями чашечно-лоханочной системы отмечается большее количество жалоб. Наоборот, при менее выраженных изменениях чашечно-лоханочной системы клиническая симптоматика минимальна:

Соотношение клинических и рентгенологических данных

Клинические данные	**Рентгенологические данные**
Периодически возникающие боли тупого характера в поясничной области, изредка — дизурия	Нормальное строение чашечно-лоханочной системы, асимметрия выявляется только в фазе нефрограммы
Боли разной интенсивности в поясничной области, рецидивы дизурии, субфебрильная температура	Неровность контуров теней почек, умеренная асимметрия размеров, небольшая деформация чашечно-лоханочной системы
Общее недомогание, слабость, тошнота, иногда рвота, боли в низу живота и в поясничной области, дизурия	Неровность контуров теней почек, уменьшение размеров, асимметрия. Деформация чашечно-лоханочной системы

При объективном обследовании больных пиелонефритом, прежде всего, обращает на себя внимание отсутствие отеков. Вероятно, правильнее говорить о том, что у больных с воспалительными изменениями в лоханках выявляется только умеренная пастозность лица, изредка нижних конечностей. Более выраженные отеки появляются только при присоединении почечной недостаточности. Наличие же отеков при спокойном течении процесса должно заставить задуматься о правильности установленного диагноза. Часто отмечается появление серого оттенка кожных покровов. Кожа обычно сухая, выявляется характерное пылевидное шелушение. Слизистая оболочка губ сухая. Язык сухой, обычно обложен сероватым налетом.

Со стороны сердечно-сосудистой системы находят изменения, связанные с повышением артериального давления. Артериальная гипертензия определяется у 50—70% больных. Важно отметить, что гипертензия при пиелонефрите достаточно лабильна и хорошо поддается гипотензивной и противовоспалительной терапии. В результате нормализация артериального давления наблюдается при диспансерном наблюдении у 90% больных.

Лабораторная и инструментальная диагностика

- Мочевой синдром:
  - лейкоцитурия различной степени
  - протеинурия (чаще не превышает 1г/сут
  - бактериурия (>100 000 м.т./мл для E.coli >10 000 м.т./мл для пиогенных кокков)
  - Снижение относительной плотности мочи
- Данные Rg-обследования (внутривенная урография; компьютерная томография)
- Радиоизотопные исследования (ренография, *сцинтиграфия)*
- Биопсия (имеет меньшее значение)

Повторные анализы мочи имеют решающее значение при постановке диагноза. При этом обнаруживаются умеренная протеинурия, лейкоцит - и эритроцитурия. Содержание белка в моче обычно не превышает 1 —3 г/л. При латентном пиелонефрите у 75% больных за сутки теряется менее 1 г белка и только у 25% — от 1 до 3 г. При рецидивирующем течении процесса уже у 50% больных протеинурия превышает 1 г/сут.

Крайне важно исследовать мочевой осадок. Наиболее типичным считается наличие лейкоцитурии. Однако увеличенное количество лейкоцитов в моче выявляется далеко не всегда, и в этом отношении крайне важно динамическое наблюдение за больными. Только при повторных исследованиях можно составить впечатление об истинной частоте лейкоцитурии у больных пиелонефритом. Эритроцитурия при рецидивирующем течении процесса выявляется у большинства больных. Приблизительно у 5—10% больных наблюдается макрогематурия.

Хотелось бы указать на малую информативность пробы Нечипоренко, тем более, что при ее выполнении редко соблюдаются необходимые условия сбора мочи.

Обязательным является бактериологическое исследование. Посевы мочи должны проводиться повторно не менее 3 раз за время наблюдения. При этом учитываются только положительные пробы, когда вырастает более 100 тыс. бактерий в 1 мл мочи.

Рентгенологическое исследование в диагностике хронического пиелонефрита играет важную, если не решающую роль. В настоящее время чаще прибегают к экскреторной урографии, однако в сомнительных случаях показано применение и ретроградного исследования. Уже в начальных стадиях процесса выявляется замедление выведения контрастного вещества на стороне поражения. Достаточно характерным и ранним признаком являются локальные спазмы чашечно-лоханочной системы. Чаще они захватывают верхние чашечки, соответствуя месторасположению сфинктера Диссе.

Более характерным является развитие деформации чашечек и лоханок, что проявляется дефектами наполнения, связанными с отеком и инфильтрацией стенок.

При длительном существовании воспалительного процесса спазм сменяется атонией, в том числе мочеточников. Постепенно начальные отделы чашечек становятся округлыми, форниксы деформируются. Изменения паренхимы почек, характеризующиеся отеком и инфильтрацией, проявляются наличием далеко отодвинутых друг от друга, обычно уже атоничных чашечек. Однако по мере развития склеротического процесса происходит сближение чашечек, размеры почек при этом уменьшаются, контуры их становятся неровными, уменьшается корневой слой.

Ультразвуковое и изотопное исследование. Сонограммы почек больных хроническим пиелонефритом при латентном течении и малой длительности заболевания мало отличаются от сонограмм нормальных почек. При длительном заболевании и прогрессировании склерозирующих процессов отмечается неоднородность чашечно-лоханочного комплекса (ЧЛК), чашечки расширены, зияют, что придает им вид «побитых молью». В проекции ЧЛК лоцируются мелкие эхопозитивные засветки, не дающие акустической тени, которые являются очагами рубцевания. Толщина паренхимы сохраняется в пределах нормы или несколько уменьшается, при этом поперечный размер ЧЛК превалирует над толщиной паренхимы. По мере прогресирования процесса – размеры почек уменьшаются, усиливается неровность контуров, нарастает неоднородность ЧЛК, толщина паренхиматозного слоя уменьшается, что обусловлено склерозирующими процессами в почках.

Дифференциальный диагноз

Чаще всего пиелонефрит приходится дифференцировать с асимптомной бактериурией. Это важно сделать прежде всего из-за того, что бессимптомная бактериурия полностью излечима. Но в случае отсутствия правильной терапии у ряда больных может развиться пиелонефрит. При этом надо учитывать, что положительные посевы мочи, даже повторные, еще не позволяют установить диагноз пиелонефрита. Необходимо иметь весь комплекс изменений — лабораторных, рентгенологических и т. д.

Далее приходится проводить дифференциальный диагноз с туберкулезом почек, помня при этом, что названная патология часто протекает с лейкоцитурией. Поэтому во всех сомнительных случаях показаны специфические исследования.

Более сложно бывает провести разграничение с гломерулонефритом, особенно в случае развития почечной недостаточности. При сочетании этих заболеваний в клинической картине доминирует гломерулонефрит. В сомнительных случаях показана биопсия почки.

Дифференциальная диагностика хронического пиелонефрита (ХрПН)

Симптомы	ХрПН	ХГН	Туберкулез почек
Боли в поясничной области нижней части живота	Обязательно выявляются	Отсутствуют	Могут присутствовать
Боли при поколачивании поясничной области	Обычно выявляются	Отсутствуют	Могут выявляться
Снижение относительной плотности мочи (при нормальной азотвыделительной функции)	Обычно выявляется	Отсутствует	Может присутствовать, но не обязательно
Уменьшение способности почек к подкислению мочи	Имеет место	Нет	Нет
Бактериурия	Обязательно	Может выявляться	Может выявляться, но обязательно ВК
Лейкоцитурия	Обычно	Не имеется	Часто
Эритроцитурия	Часто	Часто	Часто
Протеинурия	Умеренная	Выраженная	Умеренная
Рентгенологически неровные контуры	Имеются	Нет	Могут выявляться
Радиоренографические признаки асимметрии	Имеются	Нет	Может
Ультразвуковые признаки неровности контура и асимметрия размеров	Имеются	Нет	Могут быть

Диагноз при пиелонефрите должен ставиться развернуто.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический пиелонефрит в стадии обострения, рецидивирующее течение. Вторичная гипертония. ХПН 1Б стадии.
2. Хронический пиелонефрит вне обострения, латентное течение без нарушения функции почек.
3. Мочекаменная болезнь (камневыделитель) вне обострения. Хронический пиелонефрит в стадии обострения, рецидивирующее течение. Вторичная гипертония ХПН2А стадии.

Лечение больного с хроническим пиелонефритом

Лечение пиелонефрита должно быть комплексным, включающим следующие обязательные мероприятия: устранение причин, вызывающих нарушение пассажа мочи или почечного кровообращения (артериального или венозного); антибактериальная терапия (эмпирическая и этиотропная); лечение нарушений коагуляции; симптоматическая терапия; профилактика рецидивов и обострений.

Восстановление оттока мочи достигается, прежде всего, применением того или иного метода хирургического вмешательства. Нередко после подобных операций удается сравнительно легко получить стойкую ремиссию заболевания без длительной антибактериальной терапии. Без восстановления пассажа мочи применение антибиотиков обычно не дает устойчивого эффекта.

В тяжелых случаях, при развитии гнойного пиелонефрита и клинической картины уросепсиса на фоне остроты инфекционного процесса (особенно осложненного острой почечной недостаточностью) проводится терапия коагуляционных нарушений и коррекция гиповолемии.

Основная роль в лечении пиелонефрита принадлежит антибактериальным средствам.

Антибактериальная терапия.

В идеале антибактериальная терапия пиелонефрита должна быть этиотропной, т.е. с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. В связи с тем, что материал для микробиологического исследования при пиелонефрите доступен всегда и при правильной организации лабораторных исследований удается выделить ведущего возбудителя, эмпирический выбор антибиотиков следует признать адекватным только на начальном этапе терапии. При получении результатов микробиологического исследования терапия должна быть откорректирована.

Выбор антибактериальных препаратов должен основываться на спектре их антимикробной активности и уровне чувствительности к ним основных возбудителей пиелонефрита. В этой связи выбор антибактериальных препаратов для лечения пиелонефрита, возникшего вне стационара, может быть легко предсказуем с учетом данных региональных фармакоэпидемиологических исследований. В настоящее время не могут быть рекомендованы для лечения пиелонефрита аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин), цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефрадин, цефазолин), нитроксолин, так как резистентность основного возбудителя пиелонефрита — кишечной палочки — к этим препаратам превышает 20%.

Гораздо сложнее прогнозировать эффективную антибактериальную терапию госпитального пиелонефрита, так как имеются существенные различия между медицинскими учреждениями в уровне резистентности микроорганизмов. Планирование антибактериальной терапии пиелонефрита в стационаре должно основываться на данных локального мониторирования внутрибольничных возбудителей и их чувствительности.

Важным условием эффективности антибактериальной терапии пиелонефрита является создание в моче и тканях почек бактерицидных концентраций антибиотиков. Кроме того, в отличие от инфекций мочевыводящих путей других локализаций антибиотик должен создавать высокие сывороточные концентрации, учитывая высокий процент бактериемии, наблюдающийся при пиелонефрите. В этой связи при пиелонефрите не могут считаться адекватными такие антибактериальные препараты, как тетрациклины, нитрофураны, нефторированные хинолоны, концентрации которых в крови или тканях почки обычно ниже значений МПК основных возбудителей заболевания.

Схемы эмпирической антибактериальной терапии обострения хронического пиелонефрита представлены в таблице. При неэффективности коррекцию терапии следует проводить с учетом данных микробиологического исследования мочи/крови и чувствительности выделенного возбудителя.

Режимы антибактериальной терапии обострения

хронического пиелонефрита у госпитализированных больных

Препараты 1-го ряда	Препараты 2-го ряда	Примечание
Внебольничный		
Гентамицин Левофлоксацин Моксифлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Цефиксим Цефотаксим Цефтриаксон Цефуроксим Ципрофлоксацин	Имипенем Меропенем Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат Цефепим Эртапенем	Целесообразна ступенчатая терапия: назначение антибиотика внутривенно, через 2—4 дня при стабилизации пациента переход на пероральное долечивание. При этом цефотаксим и цефтриксон могут быть заменены цефиксимом, гентамицин — фторхинолоном или цефиксимом, тикарциллин/ клавуланат — амоксициллин/клавуланатом, пиперациллин/тазобактам — фторхинолоном, пиперациллин/тазобактам — фторхинолоном. Длительность терапии 10—14 дней и может быть увеличена до 3 недель при персистирования возбудителя в моче.
Нозокомиальный		
Левофлоксацин Моксифлоксацин Нетилмицин Офлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон Ципрофлоксацин	Имипенем Меропенем Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат Цефепим	Длительность лечения 2—3 нед Обязательны посевы мочи до и на фоне терапии
Нозокомиальный в ОРИТ		
Амикацин Пиперациллин/тазобактам Цефепим Цефтазидим Ципрофлоксацин	Имипенем Меропенем	При симптомах уросепсиса с полиорганной недостаточностью, обусловленной мочевой инфекцией, наиболее надежными режимами терапии являются карбапенемы.

Режимы этиотропной терапии нозокомиального пиелонефрита

Микроорганизмы	**Препараты выбора**	**Альтернативные средства**
Escherichia coli,	Амоксициллин/клавуланат	Гентамицин
Proteus mirabilis	Цефиксим	Левофлоксацин
	Цефотаксим	Офлоксацин
	Цефтриаксон	Пефлоксацин
	Цефуроксим	Тикарциллин/клавуланат
Klebsiella spp.,	Цефиксим	Левофлоксацин Офлоксацин
чувствительная к	Цефотаксим Цефтриаксон	Пефлоксацин
цефалоспоринам III		Тикарциллин/клавуланат Цефепим
поколения		
Klebsiella spp., устойчивя к	Имипенем	Пиперациллин/тазобактам
цефалоспоринам III	Меропенем	Тикарциллин/клавуланат Цефепим
поколения		
Другие *Enterobacteriacea*e:	Левофлоксацин	Амикацин
P. vulgaris		
Enterobacter spp.	Офлоксацин	Имипенем
Citrobacter spp.	Пефлоксацин	Меропенем
M. morganii	Цефепим	Пиперациллин/тазобактам
Serratia spp.	Ципрофлоксацин	Тикарциллин/клавуланат
Pseudomonas aeruginosa	Меропенем	Амикацин
	Цефепим	Пиперациллин/тазобктам
	Цефтазидим	Цефоперазон Ципрофлоксациин
Acinetobacter spp.	Имипенем	Цефтазидим + амикацин
	Меропенем	Ципрофлоксацин
	Цефоперазон/сульбактам	
Staphylococcus spp.,	Амоксициллин/клавуланат	Левофлоксцин Офлоксацин
	Оксациллин	Пефлоксацин Гентамицин
чувствительный к	Цефуроксим	
оксациллину		
Staphylococcus spp.,	Ванкомицин	Линезолид
		Рифампицин
устойчивый к		Фузидиевая кислота
оксациллину		
Enterococcus faecalis	Ампициллин + гентамицин	Ванкомицин
	Левофлоксацин	Линезолид
	Моксифлоксацин	Фосфомицин
Enterococcus faecium	Ванкомицин	Линезолид
		Фосфомицин
		Нитрофурантоин
Candida spp.	Флуконазол	Амфотерицин В

Оценка эффективности лечения.

Назначение антибактериальных препаратов, как правило, сопровождается быстрым (в течение 2—3 дней) улучшением самочувствия пациентов и уменьшением клинической симптоматики. Полное прекращение симптомов заболевания обычно достигается к 4—5-му дню лечения, а нормализация анализов мочи и гемограммы — к 5—7-му дню, что, однако, не должно быть причиной сокращения полного курса антибактериальной терапии.

Клиническое излечение оценивается по исчезновению симптомов обострения и нормализации анализа мочи — прекращение лейкоцитурии, пиурии, клинически значимой бактериурии ($<10^4$ КОЕ/мл). Обязательный компонент критерия излечения — эрадикация возбудителя после лечения. На фоне успешной антибактериальной терапии моча должна быть стерильной уже к 3—4-му дню лечения. В случае персистирования возбудителя в моче после окончания курса терапии целесообразно продолжение применения антибиотика (с учетом чувствительности) еще в течение 1—2 нед.

Фитотерапия пиелонефрита

Растение	противовоспалительное	мочегонное	спазмолитическое
Толокнянка	++	++	-
Зверобой	+++	+	-
Полевой хвощ	+	+++	-
Бузина травянистая	++	+++	-
Василек синий	+	-	+++
Кукурузные рыльца	±	-	+++
Крапива	+	-	-
Ромашка	++	-	-
Береза	+	+	-
Морковь семена	+	-	+++
Вереск обыкн.	++	-	+++

Профилактика

Профилактика пиелонефрита должна сводится к предотвращению инфицирования мочевыводящих путей и уменьшению возможностей обострения основного процесса. При наличии пиелонефрита предотвращение его обострения сводится к устранению причин, способствующих развитию патологии (камни, стриктуры и т. д.), и профилактике простудных заболеваний. После охлаждений и простуд необходимо делать анализы мочи, чтобы своевременно диагностировать начавшееся обострение.

Лечение пиелонефрита заключается в организации режима жизни и работы, соблюдении правильного питания и проведении курсов медикаментозной терапии.

Пиелонефрит — заболевание, протекающее на протяжении десятков лет, поэтому режим жизни должен меняться в зависимости от состояния больного и активности процесса. Во время обострения показан постельный, а возможно, и стационарный режим. Вне периода обострения и при латентном течении процесса больной живет обычной жизнью, существенно не ограничивая себя. При этом он может выполнять легкие физические упражнения и даже заниматься спортом (но без больших пере грузок). Однако надо избегать чрезмерных охлаждений, так как любая простуда может привести к вспышке процесса. Существенных ограничений в работе также не должно быть.

Прогноз и исходы

Исходный прогноз у больных хроническим пиелонефритом зависит от многих факторов. Хорошо известно, что если заболевание развивается у больных с почечнокаменной болезнью, то оно плохо поддается лечению, так как имеет место постоянное раздражение

слизистой оболочки конкрементами, в результате чего воспалительный процесс не затухает даже при применении мощных антибактериальных средств. Крайне неблагоприятно протекает пиелонефрит у больных сахарным диабетом, так как нарушения углеводного обмена способствуют генерализации инфекции и снижают реактивность организма. Определенное влияние при пиелонефрите оказывают на течение процесса и прогноз, различные врожденные аномалии, которые способствуют прогрессированию инфекции.

Отрицательное воздействие на воспалительный процесс оказывают факторы, способствующие застою мочи. Поэтому у больных с доброкачественной гиперплазией (аденомой) предстательной железы пиелонефрит, как правило, плохо поддается терапии, что отрицательно сказывается на прогнозе заболевания.

При наличии первичного пиелонефрита прогноз определяется стадией процесса и выраженностью поражения почки. Так, хорошо известно, что присоединение гипертензии резко ухудшает прогноз. Больные с высокими цифрами артериального давления чаще погибают от инсультов и инфарктов миокарда, чем от почечной недостаточности.

Исходом пиелонефрита могут быть хроническая почечная недостаточность и сосудистые осложнения.

Сосудистые осложнения встречаются при пиелонефрите относительно редко, приблизительно у 5—10% больных. Важно отметить, что сосудистым катастрофам обычно предшествует высокая гипертензия.

***Рекомендуемая литература по теме занятия*:**

7. Основная - *Алмазов В.А., Рябов С.И.* Внутренние болезни./ Учебник для студентов медицинских институтов./ – СПб. – 2001.; Лекции по курсу внутренних болезней кафедры факультетской терапии за 2004 г.; *Рябов С.И.* Нефрология./ Руководство для врачей./ - СПб. – 2000.
8. Дополнительная - Руководство по медицине. Merc Manuel / Под ред. R. Berkov: Пер. с англ. В 2 т. – М.: Мир, 1997, Т. 2.; Журнал «Consilum-medicum» за 2000-2004 гг.; www.consilum-medicum.com. Журнал «Нефрология и урология» за 2000-2004 гг.