



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Клиника, диагностика и лечение

Учебное пособие



Санкт-Петербург
СпецЛит

Медицинские книги
@medknigi



Уважаемые подписчики!

Книга публикуется в ознакомительных целях!

Запрещено публиковать на сторонних каналах, группах и сайтах!

Наш канал в телеграме **MEDKNIGI** «**Медицинские книги**».

ССЫЛКА В ТЕЛЕГРАМЕ : **@medknigi**

Внутренние болезни (СпецЛит)

Сергей Филимонов

**Болезни пищевода, желудка и
двенадцатиперстной кишки.
Клиника, диагностика и лечение**

«СпецЛит»

2013

Филимонов С. Н.

Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.
Клиника, диагностика и лечение / С. Н. Филимонов —
«СпецЛит», 2013 — (Внутренние болезни (СпецЛит))

В учебном пособии отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, классификации основных гастроэнтерологических заболеваний, изучаемых в соответствии с рабочей программой. Приведены сведения по эпидемиологии, клинической картине заболеваний, критериям их диагностики, дифференциальной диагностики, лечению, профилактике. При подготовке данного учебного пособия были использованы материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Национального общества гастроэнтерологов России, международных экспертов по проблемам ГЭРБ (Монреаль, 2006), функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии III, 2006), антихеликобактерной терапии (Маастрихт-4, 2011), публикации авторов в рецензируемых журналах (2012—2013 гг.). Учебное пособие предназначено для интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе послевузовского и дополнительного профессионального образования, по специальностям: «Терапия», «Гастроэнтерология», «Общая врачебная практика» (семейная медицина).

© Филимонов С. Н., 2013

© СпецЛит, 2013

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	7
Глава 1	8
1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	8
1.2. Халитоз	22
Глава 2	23
Глава 3	31
3.1. Функциональная (неязвенная) диспепсия	31
3.2. Хронический гастрит	40
3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	49
3.4. Хронический дуоденит	65
Глава 4	81
4.1. Изжога	81
4.2. Боль в эпигастральной области	86
Глава 5	93
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	101
ЗАДАЧИ	111
ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ	113
ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ	115
ЛИТЕРАТУРА	118

Сергей Филимонов, Дмитрий Трухан, Инна Викторова, Лариса Тарасова

Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АД – артериальное давление
АИТ – аутоиммунный тиреоидит
АЛАТ – аланиновая аминотрансфераза
АСАТ – аспарагиновая аминотрансфераза
БДС – большой дуоденальный сосочек
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГКС – глюкокортикостероиды
ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГЭР – дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДСО – дисфункция сфинктера Одди
ЖВП – желчевыводящие пути
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МС – масс-спектрометрия
НР – нежелательная реакция / побочная реакция
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НПС – нижний пищеводный сфинктер
ННР – непредвиденная нежелательная реакция
НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь
НЯ – нежелательное явление
НЯК – неспецифический язвенный колит
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ПБ – пищевод Барретта
ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром

ПЖ – поджелудочная железа
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции
СНВ – синдром нарушенного всасывания
СНР – серьезная нежелательная реакция
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРК – синдром раздраженного кишечника
СТМК – синдром тонкокишечной микробной контаминации
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО- α – фактор некроза опухоли- α
ФД – функциональная диспепсия
ФПП – функциональные пробы печени
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХГ – газовая хроматография
ХИБОП – хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения
ХП – хронический панкреатит
ЦНС – центральная нервная система
ЩЖ – щитовидная железа
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭБС – эпигастральный болевой синдром
ЭКГ – электрокардиография
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография
ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЯБ – язвенная болезнь
ЯК – язвенный колит
H. pylori – Helicobacter pylori

ПРЕДИСЛОВИЕ

Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), часто объединяемые термином кислотозависимые заболевания, представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины, что связано с их широкой распространенностью, существенным влиянием на качество жизни и социальное функционирование человека.

Заболевания верхнего отдела пищеварительной системы остаются одним из сложных разделов внутренних болезней, несмотря на достижения современной науки и практики. Проведение диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий при этих заболеваниях сопровождается значительными затратами, что обуславливает как медицинский, так и социальный аспект проблемы.

Создание настоящего учебного пособия продиктовано не только стремлением отразить диагностические и лечебные вопросы основных кислотозависимых заболеваний, но и стремительным развитием современной гастроэнтерологии.

В пособии освещены вопросы клиники, диагностики и лечения основных заболеваний пищевода, желудка и ДПК, с которыми чаще всего сталкиваются в своей практике врачи первого контакта (терапевт и врач общей практики) и врач гастроэнтеролог. Главы пособия написаны в рамках требований доказательной медицины.

Глава 1

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод агрессивного (желудочного и/или дуоденального) содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений и появлению характерных клинических симптомов.

Термином гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) обозначают все случаи патологического заброса агрессивного содержимого желудка и/или ДПК в пищевод с развитием характерных клинических симптомов вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения слизистой оболочки пищевода или нет. В первом случае принято говорить о рефлюкс-эзофагите или эндоскопически позитивной ГЭРБ, во втором – об эндоскопически негативной ГЭРБ или неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ).

Следует указать и определение, основанное на принципах доказательной медицины (Монреаль, 2006): «ГЭРБ – это состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложнений». Согласно данному определению ГЭРБ, заболевание начинает причинять неудобство пациенту, как правило, при наличии симптомов слабой интенсивности в течение двух или более дней в неделю или при наличии умеренных или сильно выраженных симптомов, возникающих чаще одного раза в неделю.

Классификация. ГЭРБ как самостоятельная нозологическая единица официально была утверждена международной рабочей группой по изучению ее диагностики и лечения в октябре 1997 г. (г. Генваль, Бельгия). Наиболее проста упрощенная классификация ГЭРБ, по которой выделяют три клинические формы заболевания:

- 1) неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) или эндоскопически-негативную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь;
- 2) эрозивную рефлюксную болезнь (степень тяжести эзофагита устанавливается согласно Лос-Анджелесской классификации эзофагитов, приведенной ниже);
- 3) пищевод Барретта (ПБ).

Эпидемиология. В последние годы ГЭРБ привлекает к себе повышенное внимание, что связано с отчетливой тенденцией к увеличению частоты заболевания в развитых странах мира. Различия в данных по распространенности изжоги в разных регионах мира связаны как с генетическими особенностями людей, так и с условиями их жизни, особенностями питания, социальным статусом обследуемого контингента, различными формами и методами проведения исследований. Симптомы ГЭРБ испытывают ежедневно до 10 % населения, еженедельно – 20 – 30 %, ежемесячно – около 50 %. Тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ явилась основанием провозгласить на 6-й Европейской гастроэнтерологической неделе (Бирмингем, 1997 г.) лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век ГЭРБ».

Этиология и патогенез. К предрасполагающим факторам развития ГЭРБ относятся: стресс; работа, связанная с наклонным положением туловища; физическое напряжение, сопровождающееся повышением внутрибрюшного давления; переедание; ожирение; беременность; курение; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; некоторые лекарственные средства (анта-

гонисты кальция, антихолинергические препараты, β -адреноблокаторы и др.); факторы питания (жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, алкоголь, острая, сладкая, кислая, пряная пища, свежеспеченные хлебобулочные изделия, газированные напитки).

Значительное место в патогенезе ГЭРБ отводится нарушению двигательной (моторной) функции пищевода. Двигательная функция пищевода в норме характеризуется перистальтическими сокращениями (первичными – в ответ на глотание – и вторичными – при местном раздражении стенки пищевода), а также наличием двух сфинктеров – верхнего и нижнего, обычно находящихся в состоянии тонического сокращения. Первичная перистальтика обеспечивает продвижение жидкой и твердой пищи из ротовой полости в желудок, вторичная перистальтика – очищение пищевода от рефлюктата. Нарушения моторики пищевода включают в себя изменения силы и продолжительности сокращений, повышение или понижение тонуса его сфинктеров.

Большая роль в патогенезе ГЭРБ принадлежит ослаблению перистальтики пищевода, приводящей к замедлению его опорожнения и снижению сократительной способности стенки пищевода при рефлюксе, снижению давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и деструктуризации его антирефлюксной функции. Среди двигательных нарушений в патогенезе ГЭРБ важнейшее значение имеет снижение базального давления нижнего сфинктера пищевода (НПС). Релаксация НПС лишь после приема пищи рассматривается как норма. В патологических случаях снижение давления НПС приводит к возникновению недостаточности кардии, а при ее прогрессировании – к появлению аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, что создает условия для возникновения (или усиления выраженности и частоты возникновения) желудочно-пищеводного рефлюкса (регургитации).

Желудочно-пищеводный рефлюкс считается патологическим:

- 1) когда частота рефлюкса составляет более 50 эпизодов за 24 ч;
- 2) рН менее 4,0;
- 3) длительность рефлюкса более 4,2 % от суток.

Патологический тип желудочно-пищеводного рефлюкса ассоциируется с нарушением целостности механического компонента антирефлюксного механизма (недостаточность кардии с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы или без нее, стойкие моторно-эвакуаторные нарушения вследствие органических поражений или хирургических вмешательств). Этот рефлюкс возникает при перемене положения тела больного, повышении внутрибрюшного давления и нарушениях диеты.

Для оценки защитного механизма пищевода, позволяющего снижать сдвиги внутрипищеводного рН в сторону кислой среды, предложен так называемый пищеводный клиренс. Это 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). При ГЭРБ наряду с увеличением числа перистальтических 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.

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 пищеводного сфинктера, могут влиять на его функциональное состояние. В настоящее время уже известны рецепторы, влияющие на функцию сфинктеров пищевода: холинергические (мускаринового и никотинового типа), адренергические (β -1 и β -2-адренергические, допаминовые), гистаминергические

(типа H_1 и H_2), серотонинергические (5-НТ), рецепторы простагландинов и различных полипептидов желудка и кишечника.

В патогенезе образования эрозивно-язвенных поражений пищевода определенное место отводят синдрому Барретта, 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 желудочным эпителием.

Таким образом, с патофизиологической точки зрения, эрозивная рефлюксная болезнь является кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

Широкий интерес к некислотным повреждающим факторам возник при изучении патогенеза такой формы ГЭРБ, как ПБ. В качестве обобщающего для этой группы факторов используется термин дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс (ДГЭР). Состав этого рефлюктата может быть различным – желчь, панкреатический сок, дуоденальный секрет.

К другим патогенетическим факторам НЭРБ в настоящее время относят развитие центральной сенситизации, висцеральной гипералгезии, наличие некислотных стимулов, растяжение стенок вследствие увеличения объема пищевода и ряд других.

Таким образом, ГЭРБ является многофакторным заболеванием со сложным патогенезом. Преобладание одного или нескольких патогенетических факторов обуславливает широкое разнообразие клинико-морфологических вариантов этой нозологической формы. **Клиника.** Клиническая диагностика ГЭРБ и эзофагита основывается на жалобах пациента. Основными симптомами ГЭРБ являются: изжога (жжение за грудиной), регургитация (срыгивание), отрыжка, боль за грудиной или в эпигастральной области, дисфагия (затрудненное прохождение пищи), слюнотечение (гиперсаливация), одинофагия.

Изжога – наиболее характерный симптом ГЭРБ (встречается у 83 % пациентов), проявляющийся вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого ($pH < 4,0$) со слизистой оболочкой пищевода и выражающийся в чувстве жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающего за грудиной (на уровне ее нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющегося вверх от мечевидного отростка.

Изжога возникает натощак или после сытной еды, употребления большого количества сладостей, пряностей или острых блюд. Курение, животные жиры, шоколад, кофе, томаты, цитрусовые и алкоголь также могут провоцировать изжогу. Нередко она появляется в горизонтальном положении, при физической работе в согнутом положении, в период беременности. Если изжога вызвана ретроградным забросом кислого содержимого, то она довольно легко снимается пищевой содой, молоком или щелочными минеральными водами.

Особенностью изжоги при ГЭРБ является зависимость от положения тела: изжога возникает при наклонах туловища вперед или в положении лежа.

Регургитация (срыгивание пищи), наблюдаемое у некоторых больных ГЭРБ, усиливается при физическом напряжении.

Отрыжка, как один из ведущих симптомов ГЭРБ, встречается достаточно часто и обнаруживается у половины больных. Отрыжка, как правило, усиливается после еды, приема газированных напитков.

Дисфагия после приема любой пищи наблюдается у 19 % пациентов с ГЭРБ. Характерной особенностью данного симптома является его перемежающийся характер. Основой такой дисфагии является гипермоторная дискинезия пищевода, нарушающая его перистальтическую активность. Появление более стойкой дисфагии с одновременным уменьшением изжоги может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода.

Одним из характерных симптомов ГЭРБ является боль в эпигастральной области, появляющаяся в проекции мечевидного отростка вскоре после еды и усиливающаяся при наклонных движениях.

Слюнотечение (гиперсаливация) встречается редко, однако очень специфично для ГЭРБ. Возникает рефлекторно и может достигать большой скорости, заполняя слюной всю ротовую полость.

Тревожными симптомами при ГЭРБ считают дисфагию, *одинофагию* (боль при глотании) и наличие анемии в общем анализе крови. Наличие любого из этих симптомов у пациента требует проведения инструментального обследования для исключения опухоли пищевода.

Группа по согласованию (Монреаль, 2006) предлагает пищеводные симптомы ГЭРБ разделять:

- на типичные синдромы (типичный синдром рефлюкса и боль за грудиной);
- синдромы повреждения пищевода (рефлюкс-эзофагит, рефлюкс-стриктура, ПБ, аденокарцинома).

При ГЭРБ могут отмечаться и симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые могут возникать во время или сразу после приема пищи.

Внепищеводные проявления ГЭРБ. ГЭРБ может проявляться и внепищеводными (атипичными) симптомами, к которым относятся:

1. *Кардиальные симптомы:* кардиалгия, приступы сердцебиения, аритмия. Боли в грудной клетке некоронарогенного происхождения (*angina-like chest pain*) в большинстве случаев связаны с патологией пищевода. Клинические проявления болей в грудной клетке, связанных с рефлюксом, имеют определенные особенности: жгучий характер, локализацию за грудиной, не иррадируют, связаны с приемом пищи, перееданием, погрешностями в диете; возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема антацидов, щелочных минеральных вод или блокаторов секреции, сочетаются с изжогой и/или дисфагией.

2. *Легочные симптомы:* хронический кашель, особенно в ночное время; бронхиальная обструкция; пароксизмальное ночное апноэ; рецидивирующая пневмония; идиопатический фиброз легких; клинические проявления хронического рецидивирующего бронхита; развитие бронхоэктазов; аспирационные пневмонии; абсцессы легкого; клинические проявления бронхиальной астмы; внезапная смерть новорожденных.

Особенностями легочной симптоматики, ассоциированной с ГЭРБ, являются: одновременное появление изжоги или болей в грудной клетке и легочной симптоматики; ухудшение состояния дыхательной системы после еды, переедания, употребления алкоголя; возникновение легочной симптоматики в горизонтальном положении, в ночные или ранние утренние часы; кислый вкус во рту в сочетании с легочной симптоматикой; появление астмы во взрослом возрасте при отсутствии аллергических реакций; ухудшение течения астмы при лечении эуфиллином.

3. *Оториноларингофарингеальные симптомы:* хроническая охриплость, постоянная дисфония, срывы голоса, воспаление носоглотки и подъязычной миндалины, ларингит, ложный круп, сужение просвета гортани, фарингит, новообразования гортани, рецидивирующий отит, хронический ринит, оталгии, язвы, гранулемы и полипы голосовых складок, ощущение кома в горле (*globus sensation*).

4. *Стоматологические симптомы:* жжение языка, щек, нарушение вкусовых ощущений, поражение твердых тканей зубов – истончение, эрозии эмали зубов, кариес, *пародонтит*¹, гранулема.

¹ Термин пародонтит является синонимом термина «*periodontitis*» в английской транскрипции.

Группа экспертов (Монреаль, 2006) предлагает подразделять внепищеводные симптомы ГЭРБ на две группы:

- достоверно связанные с ГЭРБ (рефлюкс-кашель, рефлюксларингит, рефлюкс-астма и рефлюкс-кариес);
- вероятно связанные с ГЭРБ (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующий отит).

Следует помнить, что в ряде случаев внепищеводные проявления могут выходить на передний план в клинической картине. Более того, в 25 % случаев ГЭРБ протекает только с внепищеводными симптомами.

Осложнения. Осложнениями ГЭРБ являются стриктуры пищевода, пептические язвы, кровотечения из язв пищевода.

Пептические язвы наблюдаются у 2 – 7 % больных ГЭРБ, у 15 % из них язвы осложняются перфорацией и прободением, чаще всего – в средостение.

Эрозивный эзофагит отмечается у 50 % больных, а стриктуры пищевода – у 10 % больных ГЭРБ. Факторами риска развития эзофагита являются: длительность существования симптомов ГЭРБ более одного года, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, мужской пол, возраст старше 60 лет, злоупотребление алкоголем.

Наиболее значимое осложнение ГЭРБ – ПБ (формируется у 8 – 20 % больных ГЭРБ), которое включает в себя появление тонкокишечного метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода. Факторами риска формирования ПБ являются: возраст 50 лет и более, мужской пол, принадлежность к белой расе, появление симптомов ГЭРБ в молодом возрасте и длительное их существование.

Быстро прогрессирующая дисфагия и потеря веса может указать на развитие аденокарциномы, однако эти симптомы возникают лишь на поздних стадиях заболевания, поэтому клиническая диагностика рака пищевода, как правило, запаздывает. Следовательно, основным путем профилактики и ранней диагностики рака пищевода является диагностика и лечение ПБ.

Диагностика. Диагноз ГЭРБ начинается с анализа жалоб больного, анамнеза заболевания. Диагностическим стандартом НЭРБ является клиническая симптоматика (в первую очередь – изжога), которая приводит к клинически значимому снижению качества жизни. Следует отметить, что при ГЭРБ нет четких параллелей между выраженностью клинических проявлений болезни и наличием или отсутствием патологических изменений слизистой оболочки пищевода, свидетельствующих о наличии эзофагита.

Инструментальные методы диагностики (эзофагоскопия, рентгенологическое исследование пищевода с барием, суточная рН-метрия пищевода) являются дополнительными или подтверждающими диагнозом. В диагностике атипичных форм ГЭРБ и подтверждении диагноза НЭРБ большое значение имеет пробное лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП).

Тест Бернштейна состоит из поочередного вливания сначала 60 – 80 мл 0,1 N раствора HCl со скоростью 6 – 8 мл/мин в дистальный отдел пищевода, затем такого же объема физиологического раствора. Проба считается положительной: 1) если введение кислоты провоцирует появление симптомов; 2) симптомы исчезают или не рецидивируют при введении в пищевод физиологического раствора.

Эндоскопическая диагностика рефлюкс-эзофагита с нарушением целостности слизистой оболочки пищевода проводится согласно Лос-Анджелесской классификации 1994 г., при использовании которой в зависимости от объема поражения слизистой оболочки выделяют четыре степени рефлюкс-эзофагита (табл. 1).

Таблица 1

Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (1994)

Степень рефлюкс-эзофагита	Определение
А	Один или несколько дефектов слизистой оболочки пищевода длиной не более 5 мм, ни один из которых не распространяется более чем на две складки слизистой оболочки
В	Один или несколько дефектов слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ни один из которых не распространяется более чем на две складки слизистой оболочки
С	Дефекты слизистой оболочки пищевода, распространяющиеся на две складки слизистой оболочки или более, которые в совокупности занимают менее 75 % окружности пищевода
Д	Дефекты слизистой оболочки пищевода занимают как минимум 75 % окружности пищевода

При эндоскопическом исследовании может отмечаться также пролапс желудочной слизистой в пищевод, истинное укорочение пищевода с расположением пищеводно-желудочного перехода существенно выше диафрагмы, заброс желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод.

Среди других эндоскопических классификаций рефлюкс-эзофагита целесообразно отметить классификацию (Savary-Miller, 1987), в которой сделана попытка детально дифференцировать состояние слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ, выделив в ней различные по интенсивности и протяженности диффузные патологические изменения слизистой оболочки пищевода и эрозивно-язвенные поражения.

Во время эзофагоскопии можно провести забор для гистологического исследования слизистой оболочки пищевода с целью оценки микроскопических признаков эзофагита и, прежде всего, наличия тонкокишечной метаплазии, дисплазии эпителия и аденокарциномы пищевода.

Рентгенологическая диагностика при ГЭРБ ограничена лишь визуализацией грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеального рефлюкса при исследовании с бариевым контрастным веществом в условиях, максимально приближенных к физиологическим. Учитывая то обстоятельство, что и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, и гастроэзофагеальные рефлюксы существуют и в отсутствие ГЭРБ, их выявление не может являться критерием диагностики заболевания. Тем не менее при наличии определенной картины они могут быть приняты как дополнительные факты в подтверждении диагноза ГЭРБ.

Суточная рН-метрия пищевода используется для выявления патологического гастроэзофагеального рефлюкса при неэрозивной рефлюксной болезни (золотой стандарт диагностики) и при атипичном течении ГЭРБ, который может служить обоснованием для установления диагноза или назначения пробного лечения.

Омепразоловый тест может быть проведен в амбулаторных условиях. Его суть в том, что клиническая симптоматика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни значительно уменьшается в течение первых 3 – 5 дней ежедневного приема 40 мг омепразола. Считается, что если этого не происходит, вероятно, симптомы связаны с другим заболеванием. Значимость этого теста относительно высока, но его не следует переоценивать.

Одним из ключевых факторов диагностики ГЭРБ является степень неудобств, которые симптомы ГЭРБ причиняют больному (Монреальский консенсус, 2006). Используя ориентированный на пациента подход, ГЭРБ может быть диагностирована в амбулаторных условиях на

основании только клинической картины заболевания, без необходимости проведения дополнительных исследований.

Лечение больных ГЭРБ схематически предполагает определенный комплекс основных мероприятий: изменение режима и характера питания; регламентация образа жизни; современная фармакотерапия (различные схемы); хирургическое лечение.

Диетические рекомендации пациентам, страдающим ГЭРБ, должны сводиться к следующим основным правилам:

- 1) пища не должна быть слишком калорийной (с целью уменьшения массы тела);
- 2) необходимо исключить систематическое переедание, перекусывание в ночное время;
- 3) целесообразен прием пищи малыми порциями;
- 4) между блюдами оправдан 15 – 20-минутный интервал;
- 5) последний прием пищи должен быть не менее чем за 3 – 4 ч до сна;
- 6) после приема пищи желательны получасовые прогулки;
- 7) следует исключить из рациона продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирные говядина и баранина, торты, пирожные); напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай, кока-кола), шоколад; продукты, содержащие мяту перечную и перец (они снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера); цитрусовые, томаты, лук, чеснок, жареные блюда (эти продукты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода);
- 8) не употреблять пиво, любые газированные напитки, шампанское (они увеличивают внутрижелудочное давление, стимулируют кислотообразование в желудке);
- 9) следует ограничить употребление сливочного масла, маргарина;
- 10) рекомендуется 3 – 4-разовое питание с повышенным содержанием белка (белковая пища повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера).

Приведенные диетические рекомендации оказывают положительный эффект и повышают лечебную активность фармакотерапии.

Изменение образа жизни. Советы врача могут быть сведены к следующим рекомендациям:

- не принимать строго горизонтального положения во время сна (необходимо поднять больному ГЭРБ головной конец кровати на 15 – 20 см). Это реально снижает число рефлюксных эпизодов и их продолжительность, так как повышает эзофагеальное очищение (пищеводный клиренс) за счет влияния силы тяжести;
- отказаться от курения (снижается тонус нижнего пищеводного сфинктера), злоупотребления алкоголем;
- снижение массы тела;
- не носить корсетов, бандажей, тугих поясов, повышающих внутрибрюшное давление;
- не поднимать тяжести массой более 8 – 10 кг, не выполнять работы, связанные со статической нагрузкой, наклонами туловища вперед; физические упражнения, связанные с перенапряжением мышц брюшного пресса (система йогов и т. п.).

Пациентов необходимо предупреждать о возможном побочном действии препаратов, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера (теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, антагонисты кальция), и сами могут явиться причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин).

Фармакотерапия. Медикаментозная терапия включает в себя следующие группы препаратов.

I . Антацидные препараты: быстро нейтрализуют соляную кислоту (а некоторые и желчь) и избавляют пациента от изжоги, однако продолжительность их действия невелика. Используются симптоматически.

Антациды и алгинаты эффективны в лечении средневывраженных и нечастых симптомов, которые возникают при нарушении рекомендаций по образу жизни. Антацидные препараты непосредственно не затрагивают функционирование париетальной клетки, уменьшают агрессивность желудочного содержимого за счет химической нейтрализации соляной кислоты и связывания пепсина, уже выделившихся в полость желудка.

Механизм действия алгинатов (топалкан, гевискон) связан с образованием густой пены на поверхности содержимого желудка, которая при каждом эпизоде рефлюкса возвращается в пищевод, оказывая лечебное воздействие.

В целом эти препараты предназначены для самостоятельного эпизодического купирования изжоги при ГЭРБ, когда отсутствуют другие препараты, или до визита пациента к врачу.

К *всасывающимся антацидам*, легко растворимым в желудочном соке, относятся: натрия гидрокарбонат (сода), магния оксид (жженая магнезия), магния карбонат, кальция карбонат (мел осажденный). Отличительными их свойствами являются очень быстрый обезболивающий эффект, купирование изжоги за счет большой кислотосвязывающей способности. Вместе с тем указанные ощелачивающие средства имеют короткое действие (от 5 до 30 мин), а при их применении возможно развитие феномена «кислотного рикошета», проявляющегося повышением продукции соляной кислоты в желудке после окончания действия препарата. Данный эффект особенно характерен для антацидов, содержащих ионы кальция и натрия. Длительное систематическое применение может вызвать алкалоз или молочнокислый синдром.

В настоящее время сфера применения всасывающихся антацидов (смесь Бурже, тамс, ренни, гевискон и др.) ограничивается рамками симптоматических средств. Это, главным образом, разовые приемы препаратов с целью купирования эпизодически возникающей изжоги, вызванной погрешностями в питании, злоупотреблением алкоголем.

Невсасывающиеся антациды представлены монокомпонентными препаратами (алюминия гидроксид (глинозем), алюминия фосфат, магния трисиликат, магния гидроксид) и комбинированными лекарственными средствами (алюминиево-магниевые антациды, алюминиево-магниевые препараты с добавлением альгината, симетикона и др.).

В настоящее время наиболее широко распространены комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (алмагель, маалокс). Данные препараты наиболее соответствуют требованиям к современному антацидному средству:

- нейтрализация соляной кислоты до физиологического уровня;
- снижение пептической активности желудочного сока;
- наличие цитопротективного действия, позволяющего улучшить состояние слизистой оболочки;
- адсорбция желчных кислот и лизолецитина, что клинически важно при дуоденогастральном рефлюксе.

Алгинаты в настоящее время представлены двумя препаратами в виде суспензии: гевискон (натрия альгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат) и гевискон форте (натрия альгинат + кальция карбонат).

2 . Регуляторы моторной функции ЖКТ (прокинетики) приводят к восстановлению нормального физиологического состояния пищевода. Прокинетики уступают в эффективности антисекреторным средствам при лечении всех клинических форм ГЭРБ, поэтому применяются только в комбинации с антисекреторными препаратами.

Антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон). Метоклопрамид (церукал, реглан, перинорм) и домперидон (мотилиум, дамелиум, мотониум, мотилак, пассажикс) повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, улучшают клиренс пищевода, ускоряют эвакуацию из желудка, способствуют улучшению антрально-дуоденальной координации. В лечении эрозивных форм ГЭРБ эффективность препаратов этой группы много ниже, чем

антисекреторных препаратов. Домперидон может с успехом использоваться для курсовой и поддерживающей терапии НЭРБ, сочетающейся с желудочными проявлениями (распирание и переполнение желудка, тошнота, быстрое насыщение, «вздутие» и тяжесть после еды). Хороший эффект от проводимой терапии можно ожидать у больных, ранее не использовавших антисекреторные средства, и при отсутствии скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Домперидон является эффективным средством лечения диспептических расстройств (тошнота, рвота), однако перед его применением предпочтительна консультация врача, так как имеется достаточно широкий спектр возможных нежелательных реакций, включающий гормональные отклонения и экстрапирамидные расстройства.

В 2010 г. опубликованы результаты эпидемиологических исследований относительно риска желудочковой аритмии, внезапной сердечной смерти и возможной связи с применением домперидона. Исследователями был сделан вывод: есть некоторые доказательства, подтверждающие, что именно в высоких дозах (более 30 мг/сут) или у пациентов старше 60 лет прием домперидона может быть ассоциирован с повышенным риском развития тяжелой желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти. На основании этих данных в начале 2012 г. Агентство по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании сообщило об обновлении информации для препаратов, в состав которых входит домперидон: следует избегать приема домперидона у пациентов, одновременно принимающих лекарственные препараты, о которых известно, что они вызывают удлинение интервала $Q - T$ (например, кетоконазол, эритромицин); необходимо соблюдать особую осторожность при применении домперидона у пациентов с увеличенным интервалом $Q - T$, со значительными электролитными нарушениями, при застойной сердечной недостаточности.

В апреле 2012 г. Департамент государственного регулирования лекарственных средств Минздравсоцразвития России направил производителям препаратов с международным непатентованным наименованием домперидон (МНН) письма с требованием об изменении инструкции по применению. Эта мера связана с тем, что указанные препараты переводятся из безрецептурного в рецептурный статус.

В связи с этим предпочтительно использовать итоприда гидрохлорид, обладающий двойным комбинированным механизмом действия (антагонистом дофаминовых D_2 -рецепторов и ингибитором ацетилхолинэстеразы) и практически отсутствием значимых побочных эффектов. Итоприда гидрохлорид (итомед, ганатон) усиливает пропульсивную моторику ЖКТ за счет антагонизма с допаминовыми D_2 -рецепторами и дозозависимого ингибирования активности ацетилхолинэстеразы. Итоприд активирует высвобождение ацетилхолина и подавляет его разрушение.

Итоприда гидрохлорид оказывает специфическое действие на верхний отдел ЖКТ, ускоряет транзит по желудку и улучшает его опорожнение. Препарат оказывает также противорвотный эффект за счет взаимодействия с D_2 -рецепторами, расположенными в триггерной зоне. Итоприд вызывает дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином.

Итоприда гидрохлорид метаболизируется флавинозависимой монооксигеназой и не взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися ферментами системы цитохрома P450. Важным преимуществом итоприда гидрохлорида (итомед) в сравнении с домперидоном является отсутствие повышения уровня пролактина в крови и развития гинекомастии при использовании его в терапевтических дозах. Не отмечено влияния итоприда на продолжительность интервала $Q - T$.

Агонисты 5-HT₄-рецепторов (цизаприд, тегасерод). Среди агонистов 5-HT₄-рецепторов большой популярностью пользовался цизаприд (координакс), способствующий освобождению ацетилхолина за счет активации определенного подтипа серотониновых рецепторов (5-HT₄-рецепторов), локализованных в нейронных сплетениях мышечной оболочки желудка и кишеч-

ника. Однако из-за обнаруженных серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (удлинение интервала $Q - T$, опасные желудочковые аритмии) препарат был изъят из обращения в подавляющем большинстве стран, в том числе в 2000 г. в России.

В плацебо-контролируемых исследованиях по безопасности другого препарата этой группы – тегасерода (зелмак, фрактал) – у пациентов, принимавших тегасерод, был отмечен повышенный риск развития инфаркта и инсульта, в связи с этим по решению FDA в 2007 г. лекарственный препарат Zelnorm (тегасерод) изъят из обращения в США.

К регуляторам моторной функции ЖКТ относится сульпирид – препарат из группы замещенных бензамидов. Сульпирид (просульпин) улучшает не только моторику, но и кровоснабжение ЖКТ, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Благоприятно для пациента антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие просульпина.

3 . Блокаторы H_2 -гистаминорецепторов. Выделяют несколько поколений блокаторов H_2 -гистаминорецепторов:

I поколение – циметидин;

II поколение – ранитидин (ранисан, зантак);

III поколение – фамотидин (фамосан, квамател).

Наибольшее распространение получили в настоящее время ранитидин (таблетки 75, 150 и 300 мг) и фамотидин (таблетки 10, 20 и 40 мг).

Другие блокаторы H_2 -гистаминорецепторов низатидин (аксид) и роксатидин (роксан) не имеют существенных преимуществ перед ранитидином и фамотидином и в РФ в настоящее время не зарегистрированы.

Новый препарат этой группы – лафутидин, синтезированный в Японии, сопоставим по эффективности с ингибиторами протонной помпы (ИПП) в схемах эрадикационной терапии.

Известны лекарственные формы для парентерального введения: ранитидин (ампулы по 2 мл, 25 мг/мл) и фамотидин (лиофилизированный порошок для инъекций – флакон 20 мг), зарегистрированные в РФ.

Механизм действия блокаторов H_2 -рецепторов гистамина – эффективное ингибирование базальной и стимулированной кислотной продукции (пищей, гистамином, инсулином, кофеином, ацетилхолином, пентогастрином). При использовании обычных доз лекарства pH > 3 в желудке сохраняется 8 – 12 ч.

Препараты используют при лечении ГЭРБ без нарушения целостности слизистой оболочки пищевода в обычных суточных дозах (ранитидин 300 мг, фамотидин 40 мг).

В настоящее время половинные дозы блокаторов H_2 -гистаминорецепторов: 75 мг ранитидина (ранисан 75 мг) и 10 мг фамотидина (квамател-мини) – относят к средствам безрецептурного отпуска и используют в качестве терапии «по требованию» при эпизодическом (после употребления некоторых продуктов или напитков) появлении изжоги и/или симптомов диспепсии, в том числе и у лиц, считающих себя здоровыми. Однократный прием препарата ранисан в дозировке 75 мг эффективно устраняет эпизодическую изжогу и другие симптомы желудочной диспепсии. Эффект наступает уже через 30 мин и продолжается до 12 ч, при этом отсутствует необходимость дополнительного приема антацидных препаратов.

При неэффективности терапии препаратами данной группы не имеет смысла увеличивать их дозы, необходимо переходить к назначению более мощных лекарственных средств – ИПП.

4 . ИПП (ингибиторы протонной помпы или блокаторы H^+K^+ -АТФазы) обладают наиболее мощным и продолжительным антисекреторным действием, эффективно контролируют уровень pH в нижней трети пищевода. Из-за уменьшения времени контакта кислоты со слизистой пищевода симптомы заболевания уменьшаются в интенсивности и быстро (в течение

первых двух суток) исчезают. Это мощное угнетение кислотной продукции является главным фактором и для заживления эрозивно-язвенных поражений слизистой пищевода у больных ГЭРБ. Назначение ингибиторов протонной помпы должно быть средством выбора для лечения тяжелых эзофагитов, причем курс лечения должен составлять не менее 8 нед.

К препаратам этой группы относятся омепразол (лосек, цисагаст, оmez, омитокс, лосепразол, ультоп), рабепразол (париет, золиспан, зульбекс, онтайм, рабелок, хайрабезол, веро-рабепразол), лансопразол (ланцид, эпикур, хелитрикс, ланзап, ланзаптол, акриланз, ланзабел, лансофед), пантопразол (контролок, нольпаза, зипантола, санпраз, панум, ультера, пантаз, пептазол), эзомепразол (нексиум, нео-зекст), декслазопразол, илапразол, тенатопразол.

Наиболее известным в РФ препаратом из группы ИПП является генерический препарат омепразола Оmez (Omez) компании «Д-р Редди,с Лабораторис Лтд.». Оmez в РФ представлен различными формами: капсулы 10, 20 и 40 мг, препарат омепразола ускоренного действия – Оmez Инста, комбинированный препарат Оmez Д (омепразол 10 мг + домперидон 10 мг) и лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах по 40 мг.

Все ИПП не стойки в кислой среде, так как быстро в ней инактивируются, а значит, особое значение приобретает лекарственная форма препарата, так как его нужно защитить от воздействия кислоты в желудке, если препарат принимается перорально. Поэтому все ИПП выпускаются либо в капсулах (омепразол, лансопразол, пантопразол), либо в виде таблеток в плотной нерастворимой в кислой среде оболочке (рабепразол), в виде специальных прессованных таблеток, состоящих из кислотоустойчивых микрогранул, содержащих препарат (эзомепразол). Поэтому их действие не может развиваться мгновенно, так как необходимо время, за которое проглоченная больным таблетка или капсула достигнет тонкой кишки, где рН будет нейтральным или щелочным, таблетка или капсула растворится, препарат начнет всасываться и посредством кровотока попадет в каналцы париетальных клеток, где ИПП окажет свое фармакологическое действие. Этот период с момента приема препарата и до начала фармакологического действия составляет в среднем 1,5 – 2 ч.

Следовательно, для «терапии по требованию», в качестве средства для купирования эпизода изжоги, большинство ИПП не подходят. Единственным ИПП с ускоренным антисекреторным действием в РФ на сегодняшний день является Оmez® Инста (Omez Insta). Форма выпуска – порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, в состав входит омепразол 20 мг и вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат – 1,68 г, ксилитол – 2 г, сахароза – 2,07 г, сукралоза – 30 мг, камедь ксантановая – 55 мг, ароматизатор мятный – 30 мг. Гидрокарбонат натрия защищает омепразол в свободном виде от кислой среды желудка, и антисекреторный эффект омепразола начинается спустя 30 мин после приема.

На сегодняшний день внутривенные формы зарегистрированы у четырех препаратов из группы ИПП: омепразола, лансопразола, пантопразола и эзомепразола. В РФ зарегистрированы ИПП для внутривенного использования: омепразол (лосек, оmez, улкозол, ультоп), пантопразол (контролок, санпраз), эзомепразол (нексиум).

Есть данные об эффективности совместного использования ИПП с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина у больных с ночным кислотным прорывом. Этим термином обозначают периоды снижения рН в пищеводе ниже 4 в ночное время продолжительностью более одного часа. Ночные кислотные прорывы могут отмечаться у 10 % пациентов с ГЭРБ, получающих различные ИПП, в том числе и при приеме два раза в сут.

Отмена ИПП (как и блокатора H_2 -рецепторов гистамина) вызывает развитие синдрома «рикошета». После завершения 8-недельного курса ИПП эзомепразола у значительной части прежде бессимптомных, практически здоровых добровольцев отмечалось развитие клинических симптомов, связанных с повышенной кислотностью, которые продолжались не менее 4 нед.

Тактика лечения. При лечении ГЭРБ применяется ступенчатая терапия в двух вариантах.

1. Поэтапно-усиливающаяся терапия (*step-up*) является методом лечения неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ). Начинают лечение с общих мероприятий, «терапии по требованию» (половинные дозы блокаторов H_2 -гистаминорецепторов, например, ранисан в дозировке 75 мг, антациды или омез инста), а затем при неэффективности этих мероприятий рекомендуют курсовой прием блокаторов H_2 -гистаминорецепторов в стандартной суточной дозе (ранитидин 300 мг и фамотидин 40 мг) 2 – 4 нед. При неэффективности последних назначают ингибиторы протонной помпы в дозе: омепразол 20 мг/сут или лансопризол 30 мг/сут, или рабепразол 20 мг/сут, при недостаточном эффекте их дозу увеличивают вдвое.

При наличии у больных клинических симптомов, ассоциированных с нарушением моторики желудка и/или с повышенной чувствительностью желудка к растяжению, целесообразно дополнить лечение прокинетики. Возможно использование комбинированного препарата омез Д (омепразол 10 мг + домперидон 10 мг). Препарат Омез Д (Omez D) назначается по 1 капсуле 2 раза в сутки за 30 мин до еды. Средний курс приема препарата – 4 нед. Наиболее перспективным прокинетиком ввиду двойного механизма действия является итоприда гидроклорид (итомед, ганатон) в дозе 50 мг 3 раза в сут до еды.

2. Терапия с поэтапным уменьшением активности лечения (*step-down*) применяется у пациентов с эрозивной ГЭРБ, при осложненном течении и атипичных проявлениях. Лечение начинают с ингибиторов протонной помпы дважды в день в течение от 8 (эзофагит А или В) до 12 нед. (эзофагит С или D), затем переходят к длительной (6 – 12 мес.) поддерживающей терапии ИПП один раз в день или в индивидуально подобранной дозе, достаточной для купирования симптомов, и затем к «терапии по требованию». Следует отметить появление препаратов омепразола, которые содержат половинные дозы – 10 мг (цисагаст, омез).

Как было отмечено выше, в первую очередь и в основном ГЭРБ является кислотозависимым заболеванием. Это доказывают как патофизиологические исследования, так и превосходные результаты лечения больных ГЭРБ ИПП.

Однако различные формы болезни (НЭРБ, ЭРБ и ПБ) имеют свои патогенетические особенности, которые необходимо учитывать как при построении программы обследования, так и назначении терапии. Особую роль приобретает их знание при неэффективности терапии ИПП. Причины неэффективной терапии ИПП могут быть разными – несоблюдение больным предписанных рекомендаций, недостаточная доза препарата, неправильный диагноз, отсутствие воздействия на ведущий патогенетический фактор.

При наличии некислотных повреждающих факторов, и прежде всего дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (ДГЭР), показано, что терапия омепразолом приводит к уменьшению частоты «кислых» рефлюксов, но увеличивает частоту ДГЭР. В этой ситуации целесообразно добавление к ИПП прокинетики. Препаратом выбора можно рассматривать комбинированный препарат Омез Д, использовать препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и цитопротекторы (алюминиево-магниевые антациды, сукральфат).

Применение УДХК способствует уменьшению клинических симптомов ГЭРБ у пациентов с наличием билиарного рефлюкса, снижает суточную потребность антацидных препаратов. Из препаратов УДХК наиболее распространенным в России по данным IMS является урсосан – эффективный и безопасный препарат с европейским качеством, представленный в РФ компанией-производителем «PRO. MED. CS Praha a.s.» и отвечающий стандартам качества Евросоюза.

Схема применения препаратов УДХК (урсосан) при ГЭРБ по 250 мг (одна капсула) в сут, перед сном, курс лечения – от 10 – 14 дней до 6 мес., при необходимости – до двух лет. Исследования последних лет показали, что при билиарном рефлюксе оптимальной следует считать дозу 500 мг в сут, в два приема, при длительности курса лечения не менее двух мес.

Назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты пациентам с ПБ достоверно снижает риск развития аденокарциномы пищевода.

При наличии у больных клинических симптомов, ассоциированных с нарушением моторики желудка и/или с повышенной чувствительностью желудка к растяжению, возможно назначение ферментных препаратов, не содержащих желчные кислоты (креон, микразим, пензитал, панкреатин, панзинорм-Н).

При назначении длительного лечения ГЭРБ антисекреторными средствами, особенно ИПП, следует провести эрадикацию *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в соответствии с рекомендациями Маастрихт-4 (2011) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (2012), Стандартами диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *H. pylori* заболеваний (пятое московское соглашение, XIII съезд НОГР, 2013), так как в условиях подавления желудочной секреции хеликобактерный гастрит прогрессирует в атрофический более быстрыми темпами.

Новый европейский алгоритм, основанный на Гштадском руководстве по лечению ГЭРБ (Gstaad Treatment Guidelines, 2008), выделяет три уровня указания помощи пациентам ГЭРБ: самолечение, первичная медицинская помощь (терапевт или врач общей практики), специализированная медицинская помощь (гастроэнтеролог).

Самолечение допускается при эпизодическом возникновении изжоги или других симптомов ГЭРБ (один раз в неделю и реже). Вместе с тем необходимо отметить, что в ряде случаев самолечение может приводить к неполному контролю симптомов заболевания, развитию осложнений или маскировать другие заболевания пищевода, в том числе и злокачественные новообразования.

Обращение к терапевту или врачу общей практики, в соответствии с алгоритмом ведения пациентов с ГЭРБ, целесообразно при наличии симптомов ГЭРБ два и более раз в неделю. На данном этапе алгоритм предусматривает постановку диагноза ГЭРБ на основе типичных клинических проявлений заболевания. Однако нецелесообразно, без веских на то оснований, отказываться от проведения эндоскопического исследования уже на данном уровне. Наличие симптомов тревоги, атипичных внепищеводных проявлений заболевания, неэффективность антисекреторной терапии в течение четырех недель служат основанием для консультации гастроэнтеролога.

На этапе специализированной помощи гастроэнтерологом алгоритм предусматривает обязательное проведение эндоскопического исследования и при необходимости других инструментальных исследований (суточная рН-метрия, рН/импедансометрия, рН/билиметрия, манометрия). Важное значение приобретает соблюдение необходимой длительности антисекреторной терапии: при НЭРБ или при рефлюкс-эзофагите степеней А и В – 4 – 8 нед., а при наличии эзофагита степеней С и D длительность терапии должна составлять не менее 8 нед. В первом случае при положительном клиническом ответе рекомендуется продолжить терапию ИПП в поддерживающем режиме или в режиме «по требованию» в стандартной дозе на протяжении 3 – 6 мес. При наличии рефлюкс-эзофагита степеней С и D необходима более длительная поддерживающая терапия.

При негативном ответе на 8-недельный курс антисекреторной терапии вне зависимости от формы ГЭРБ целесообразно увеличить суточную дозу ИПП в два раза и добавить препараты сопровождения, если они ранее не применялись, на срок от 8 до 12 нед.

Антирефлюксное хирургическое лечение. При отсутствии эффективного медикаментозного лечения больных ГЭРБ показано хирургическое лечение. Однако хирургическое лечение может быть оправдано лишь при тяжелом течении этого заболевания с наличием у больных эрозивно-язвенных поражений пищевода, эпизодов повторных кровотечений, пептических стриктур пищевода, развитии синдрома Барретта с дисплазией эпителия высокой степени. С этой целью в настоящее время больным проводится эндоскопическая или «открытая» фундо-

пликация по Ниссену в различных модификациях. Однако при незначительно выраженном рефлюксэзофагите, особенно у больных с психоэмоциональными нарушениями, фундопликация по Ниссену оказывается безуспешной. Поэтому таким больным показано длительное медикаментозное лечение.

Диспансерное наблюдение. Несмотря на то, что ГЭРБ является хроническим и прогрессирующим заболеванием со склонностью к обострению, все же диспансерное наблюдение и рациональное лечение почти в 100 % случаев могут обеспечить ремиссию болезни.

Больные ГЭРБ берутся под диспансерное наблюдение пожизненно. При наличии ремиссии обследование проводится один раз в год и включает: оценку жалоб и физикального статуса, проведение общего анализа крови и мочи.

Контрольные эндоскопические исследования верхних отделов пищеварительного тракта проводятся только больным, у которых либо не наступила ремиссия, либо был диагностирован ПБ.

Профилактические курсы медикаментозной терапии могут проводиться только по требованию, т. е. при возврате симптомов (изжога, срыгивание, чувство жжения за грудиной и др.).

Обоснованием активного диспансерного наблюдения больных ПБ является возможность предупреждения аденокарциномы пищевода путем ранней диагностики дисплазии эпителия, принципиально излечиваемого предракового состояния.

1.2. Халитоз

Халитоз (*halitosis*; от лат. *halitus* – дыхание и греч. – *osis*) – признак некоторых заболеваний органов пищеварения у человека, сопровождающихся патологическим ростом числа анаэробных микроорганизмов в ротовой полости и неприятным запахом изо рта.

Заболевания ЖКТ часто сопровождаются изменениями со стороны органов и тканей полости рта. Это объясняется морфофункциональным сходством слизистой оболочки полости рта и пищеварительного тракта, а также наличием тесной взаимосвязи различных отделов ЖКТ и его начального отдела – полости рта, осуществляемой посредством анатомических, физиологических, гуморальных коммуникаций.

Рецепторы слизистой оболочки полости рта являются мощным источником рефлексов, которые оказывают влияние на секреторную и моторную деятельность ЖКТ. В то же время полость рта является эффекторным полем обратного влияния патологических рефлексов с внутренних органов.

Одной из жалоб пациента может быть неприятный запах изо рта. Причиной неприятного запаха изо рта, иногда сопровождаемого нарушением вкусовых ощущений, чаще всего является патология органов полости рта: кариес, нередко скрытый в межзубном пространстве или под протезами, болезни пародонта, а также недостаточная гигиена полости рта. Одним из эффективных методов борьбы с неприятным запахом изо рта является профессиональная чистка зубов с удалением зубного налета и камня, а также санация полости рта.

Значительно реже причиной халитоза являются заболевания лор-органов, обычно в период обострения, вызванного гноеродными микроорганизмами (*streptococcus pyogenus*, *staphylococcus aureus*): тонзиллит, ринит, синусит.

Привычным заблуждением является мнение о том, что неприятный запах изо рта – следствие заболеваний органов пищеварения, что неоправданно отдалает поход к стоматологу для профессионального ухода за полостью рта. Такие распространенные заболевания, как хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит, хронический гепатит, не сопровождаются неприятными запахами изо рта.

Необходимо помнить, что полость рта отделяется от желудка и других органов пищеварения пищеводом, который представляет собой полую мышечную трубку, находящуюся в тонусе и, следовательно, в сомкнутом состоянии, так что «запахи» пищеварительного тракта практически не проникают в полость рта. Исключение составляет вздутие живота при повышенном газообразовании, связанном с нарушениями пищеварения и переваривания пищи, дисбиозом. Повышение давления внутри просвета кишечника и желудка с отхождением газов через пищевод вызывает отрыжку воздухом, пищей, изжогу и неприятный запах изо рта. В таких случаях необходимо ограничивать продукты, вызывающие газообразование и патологические рефлюксы, научить пациента «выпускать» газы из кишечника, а также улучшить пищеварение с помощью пищеварительных ферментов, прокинетиков, нормализации микрофлоры кишечника. Особую группу составляют пациенты с гиполактазией (недостаточность лактазы), которым рекомендуют полностью исключить молочные продукты как источник газообразования и диареи.

Зловоние изо рта может наблюдаться при застое пищи в дивертикулах пищевода, запущенном раке желудка или пищевода и нагноительных заболеваниях легких (абсцесс, гангрена, бронхоэктатическая болезнь).

Глава 2

ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВОДА

Другие заболевания пищевода встречаются реже, их можно разделить по происхождению на три группы: врожденные, приобретенные и симптоматические, связанные с различными заболеваниями или состояниями.

Классификация заболеваний пищевода (Зернов Н. Г. [и др.], 1988):

1. Пороки развития:

- врожденная атрезия пищевода;
- врожденный стеноз пищевода;
- врожденная мембранная диафрагма пищевода;
- врожденный короткий пищевод;
- врожденные пищеводно-трахеальные или пищеводнобронхиальные свищи;
- врожденные пищеводные кисты;
- аномалии сосудов;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (деструктуризация нижнего пищеводного сфинктера);
- дивертикулы пищевода.

2. Приобретенные заболевания:

- травматические повреждения пищевода;
- инородные тела;
- ожоги пищевода;
- эзофагиты;
- опухоли пищевода;
- пептическая язва;
- варикозное расширение вен;
- нарушение моторики пищевода:
 - халазия кардии;
 - ахалазия кардии (фаринго-эзофагеальная, кардиальная);
 - гипермоторная дискинезия (син.: диффузный эзофагоспазм, идиопатическая гиперкинетическая дискинезия пищевода);
 - гипомоторные дискинезии.

3. Поражение пищевода при соматических заболеваниях, состояниях:

- системная склеродермия;
- беременность.

Пороки развития пищевода

Врожденный стеноз пищевода. Как правило, стеноз расположен на уровне аортального сужения. Клинически проявляется симптомами хиатальной грыжи, эзофагита и ахалазии, которые появляются с введением в пищевой рацион ребенка твердой пищи.

Диагностируется аномалия развития на основании клинических проявлений, фиброэзофагогастроскопии, контрастного исследования пищевода.

Лечение хирургическое.

Врожденная мембранная диафрагма пищевода. Диафрагма состоит из соединительной ткани, покрытой ороговевающим эпителием. В этой диафрагме часто есть отверстия, через которые может проникать пища. Локализуется почти всегда в верхнем отделе пищевода, гораздо реже – в среднем отделе.

Клиника: основным клиническим проявлением является дисфагия, которая возникает при введении в рацион ребенка твердой пищи. При значительных отверстиях в мембране пища может попадать в желудок. Такие пациенты, как правило, тщательно все пережевывают, чем предотвращают застревание пищи в пищеводе. Мембрана под действием остатков пищи часто воспаляется.

Диагностика основывается на изучении клинических проявлений и данных контрастного исследования пищевода.

Врожденный короткий пищевод. Считается, что при внутриутробном развитии развитие пищевода идет медленнее, а часть желудка, проникая через диафрагму, формирует нижний отдел пищевода.

Клинические проявления очень сходны с клиникой хиатальной грыжи. Пациента беспокоят боли в грудной клетке после еды, изжога, редко рвота.

Диагностика включает в себя анализ клинических проявлений, данных фиброэзофагогастроскопии. Часто дифференцировать врожденный короткий пищевод от скользящей хиатальной грыжи можно только при операции.

Врожденные пищеводные кисты. Кисты располагаются интрамурально, параэзофагеально. Выстланы такие кисты бронхиальным или пищеводным эпителием.

Клиника: у детей кисты могут вызывать дисфагию, кашель, нарушение дыхания, цианоз. Кисты большого размера иногда дают сходные с опухолями клинические проявления. Кисты могут осложняться медиастинитом при инфицировании, кровотечением и озлокачествляться.

Врожденная атрезия пищевода, пищеводно-трахеальные и пищеводно-бронхиальные свищи. Чаще в клинической практике встречается полная атрезия пищевода в сочетании с трахеобронхиальным свищом, когда проксимальный конец пищевода атрезирован, а дистальный соединен с трахеей. Реже встречается полная атрезия пищевода без трахеобронхиального свища.

Клинические проявления обоих заболеваний проявляются сразу же после рождения. При полной атрезии пищевода в сочетании с трахеобронхиальным свищом при глотании новорожденным слюны, молозива, жидкости моментально возникает нарушение дыхания, цианоз. При полной атрезии без пищеводно-трахеального свища при первом же кормлении возникает отрыжка, рвота.

Диагностируются заболевания на основании клинических проявлений, зондирования пищевода, контрастного исследования пищевода, обзорной рентгенограммы грудной и брюшной полости.

Аномалии сосудов. Врожденные аномалии аорты и крупных сосудов (например, аномальная правая надключичная артерия) могут сдавливать пищевод и вызывать дисфагию. Дисфагия, как правило, проявляется в первые пять лет жизни. Иногда встречается двойная дуга аорты, которая окружает трахею и пищевод, и во время еды возникает цианоз и кашель, а позже присоединяется дисфагия.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (хиатальная грыжа). Выделяют в основном два типа грыж пищеводного отверстия диафрагмы – аксиальную (скользящую) и параэзофагеальную.

Клинически грыжа пищеводного отверстия диафрагмы проявляется изжогой, регургитацией, дисфагией, болью в нижней части грудины, которая может иррадиировать в спину, в левое плечо, в левую руку, как при стенокардии. Обычно боль имеет жгучий характер, реже проявляется ощущением инородного тела, вздутием, давлением и часто возникает в положении лежа, при наклоне вперед, после еды, т. е. в тех ситуациях, когда повышается внутрибрюшное давление.

Изжога и боль – типичные симптомы скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, сопровождающейся гастроэзофагеальным рефлюксом с эзофагитом, дисфагия в

основном возникает при фиксированной параэзофагеальной грыже, обусловленной сдавлением пищевода содержимым грыжевого мешка.

Диагноз заболевания подтверждается при рентгеновском исследовании. При этом параэзофагеальная фиксированная грыжа распознается при обычном рентгеновском исследовании, а для обнаружения скользящей грыжи используют метод позиционного исследования с барием, позволяющий в обоих положениях тела выявить проксимальные стенки желудка в пищеводном отверстии диафрагмы и регургитацию контрастного вещества в пищевод, однако дно желудка редко попадает в грыжевое выпячивание.

Дивертикулы пищевода – выпячивание стенки пищевода, сообщающееся с его просветом.

Выделяют истинные, содержащие все слои пищеводной стенки, и ложные дивертикулы, когда через дефект мышечного слоя выпячивается только слизистая оболочка. Дивертикулы бывают врожденными и приобретенными, пульсионными (выбухание стенки пищевода в ослабленных местах) и тракционными (соединительнотканые сращения стенки пищевода с окружающими тканями).

Дивертикул Ценкера локализуется на задней стенке глотки и пищевода, характеризуется пищеводной дисфагией и регургитацией. Достоверность диагноза подтверждается рентгеновским исследованием пищевода с барием. Эндоскопическое исследование менее информативно и даже опасно.

Дивертикулы в средней части пищевода. На долю дивертикулов этой локализации приходится 70 – 80 % всех дивертикулов пищевода. Дивертикулы диаметром до 2 см обычно не сопровождаются субъективными симптомами, но осложняясь дивертикулитом, проявляются периодическими болями за грудиной, в эпигастральной области, спине (псевдостенокардией), дисфагией, срыгиванием, субфебрилитетом. Диагностируются на основании клинических проявлений и рентгенологического исследования.

Местное лечение заключается в дренаже и промываниях пищевода и дивертикула теплой водой.

Все пороки развития, дающие выраженные клинические проявления, как правило, требуют хирургического лечения.

Приобретенные заболевания пищевода

Травматические повреждения пищевода делят:

– на внутренние (закрытые) – повреждения со стороны слизистой оболочки пищевода;
– наружные (открытые), со стороны соединительнотканной оболочки или брюшины. Как правило, сопровождаются повреждением кожных покровов тела при ранениях шеи, грудной клетки и живота.

По этиологии повреждения пищевода делятся:

1) на ятрогенные диагностические и лечебные мероприятия (эзофагоскопия, бужирование, кардиодилатация и назогастральная интубация ЖКТ, трахеостомия, интубация трахеи), ведущие к повреждению пищевода. А также травма пищевода во время операций на органах грудной клетки, шеи и живота;

2) инородные тела;

3) заболевания пищевода, ведущие к перфорации его стенки (опухоли, язвы, химические ожоги и т. п.);

4) ранения шеи, грудной клетки, живота, нанесенные холодным или огнестрельным оружием;

5) разрывы пищевода. Чаще всего происходят после рвоты, напряжения и кашля. Синдром Мэллори – Вейсса – разрыв дистальной части пищевода и проксимального отдела желудка, что проявляется артериальным кровотечением после сильного приступа рвоты, позывами на рвоту, иканием. Диагноз ставится на основании эндоскопических данных или арте-

риографии. В большинстве случаев кровотечение останавливается спонтанно, но в некоторых случаях требуется ушивание области разрыва. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхава) обычно происходит выше места перехода пищевода в желудок. Диагноз подтверждается присутствием воздуха в левом средостении. Разрыв пищевода может быть ятрогенным как осложнение эндоскопии или других инструментальных методов исследования.

Разрывы пищевода при закрытых повреждениях тела. Различают полные и неполные повреждения пищевода. Неполное повреждение – разрыв в пределах одной или нескольких оболочек, но не всей толщи органа. Полное повреждение – на всю глубину стенки органа. При локализации в шейном отделе развивается пара- или ретропищеводная гнойно-некротическая флегмона шеи; в грудном отделе – медиастенит, а при повреждениях плевры – плеврит, перикарда – перикардит, в брюшном отделе – перитонит.

Клинические проявления включают боль по ходу пищевода, ощущение инородного тела в пищеводе, гиперсаливацию, кровавую рвоту, подкожную эмфизему, выделение слюны через рану.

Неотложные исследования включают:

1. Рентгенологические исследования грудной клетки и брюшной полости позволяют выявить гидропневмоторакс, газ в средостении и под диафрагмой. При наличии большого разрыва пищевода возможно появление подкожной эмфиземы в подмышечной впадине, в области шеи и на передней стенке грудной клетки.

2. Рентгенологическое исследование пищевода с контрастом – возможно выявление затекания контраста (гастрографин, пропилйодон) при спонтанном разрыве стенки пищевода и отсутствие его при инструментальном разрыве.

Лечебные мероприятия общего характера:

– внутривенное введение жидкости (раствора NaCl, глюкозы, полифер);

– внутривенное введение морфина до прекращения боли (вначале 0,5 – 1,0 мл 1 % в 10 мл изотонического раствора NaCl, затем повторять введение каждые 4 ч по 0,2 – 0,4 мл).

3. Необходимо наблюдение хирурга. При наличии спонтанного разрыва ничего не давать внутрь и в первые 24 ч провести операцию по устранению перфоративного отверстия и восстановлению дренажной функции пищевода. Одновременно назначить антибактериальные препараты (в/в 500 мг метронидазола и 750 мг цефуроксима три раза в день в течение 5 дней). Необходимо обеспечить энтеральное питание через зонд, если не восстановлено питание через рот. Парентеральное питание показано больным, у которых возникли осложнения (медиастенит, сепсис и др.).

При незначительных, обычно инструментальных разрывах пищевода, при которых контраст не вытекает из просвета пищевода в окружающие ткани, рекомендуется консервативное лечение, включающее те же назначения, что и при спонтанных разрывах, кроме оперативного вмешательства. Если же у больных имеют место лихорадка, лейкоцитоз в общем анализе крови, эмфизема, то это является основанием для оперативного вмешательства.

Инородные тела пищевода. Клинически проявляются чувством страха, постоянной болью или болью при глотании, локализующейся в горле, в области яремной ямки, за грудиной; дисфагией, обусловленной спазмом мускулатуры пищевода и воспалительным отеком его слизистой оболочки; регургитацией, вплоть до полной непроходимости пищевода.

Диагностика основана на жалобах пациента, данных многоосевого рентгенологического исследования рентгенконтрастных инородных тел, которая позволяет уточнить диагноз и определить их расположение; данных эзофагоскопии, показанной во всех случаях, так как дает возможность не только верифицировать инородное тело, но и удалить его.

Лечение хирургическое.

Химические ожоги пищевода. Едкие вещества (щелочи и кислоты) вызывают тяжелые ожоги пищевода. Наиболее опасны крепкие щелочи, применяемые в быту. Меньшим повре-

ждающим действием обладают аммиаксодержащие моющие, отбеливающие и дезинфицирующие вещества, некоторые медикаментозные средства. Кислоты вызывают больше повреждений в желудке, чем в пищеводе. Раннее появление ожогов полости рта (или их отсутствие) и наличие дисфагии не отражает степени повреждения пищевода. Оценка степени повреждения требует срочного проведения эндоскопии. При лечении ожогов пищевода рекомендуют немедленно назначать кортикостероиды и антибиотики широкого спектра действия. У выживших возможно развитие стриктур и карциномы пищевода в отдаленных сроках.

Клинические проявления при повреждении щелочами: в острой стадии (5 – 10 сут) пациента беспокоят мгновенная жгучая боль в области рта, глотки, за грудиной, в эпигастральной области, гиперсаливация, дисфагия, шок в ближайшие часы после травм и ожоговая токсемия, которая развивается уже в течение нескольких часов после ожога.

В стадии мнимого благополучия (7 – 30 сут), в результате отторжения некротизированных тканей пищевода приблизительно с конца 1-й недели боль и дисфагия уменьшаются. Но в этот период возможно развитие осложнений, таких как пищеводные кровотечения, перфорации стенки пищевода; при наличии обширных раневых поверхностей развивается сепсис.

Следующая стадия – образование стриктуры (от 2 до 6 мес., иногда более длительный период). На стенке пищевода различной протяженности имеются вялозаживающие участки. Раневые поверхности покрыты струпом, легко кровоточат. Дисфагия может достигнуть степени полной непроходимости пищевода. При высокорасположенных стриктурах пациента беспокоят ларингоспазм, кашель, удушье, обусловленное попаданием пищи в дыхательные пути.

Инфекционные поражения пищевода. Инфекционные эзофагиты могут быть вызваны грибами, вирусами, редко бактериями. Часто эти заболевания развиваются на фоне имеющегося иммунодефицитного состояния. Клинически инфекционные эзофагиты проявляются одинофагией, дисфагией, болями в грудной клетке, реже развиваются тошнота, извращение вкуса (дисгевзия), изжога, икота, кровотечение и лихорадка.

Грибковый эзофагит. Многие виды грибов *Candida* являются сапрофитами и выявляются на слизистой оболочке рта и глотки. При иммунодефицитных состояниях, антибиотикотерапии грибы становятся патогенными и приводят к развитию эзофагита.

Грибковые эзофагиты часто наблюдаются у больных сахарным диабетом, престарелых лиц и больных со сниженным питанием, встречаются у больных ахалазией кардии, другими двигательными нарушениями (например, при склеродермии) и при стенозах пищевода. Риск развития кандидозного эзофагита увеличивается при продолжительном системном и местном применении кортикостероидов, антибиотиков.

Симптомы заболевания включают в себя дисфагию и одинофагию. В тяжелых случаях кандидозный эзофагит может осложняться кровотечением, перфорацией, стриктурой или развитием кандидамикозного сепсиса.

Рентгенологическое исследование может выявить множественные дефекты наполнения различных размеров. При эндоскопическом исследовании определяются желто-белые рельефные наложения на гиперемированной слизистой оболочке. Диагноз подтверждается при микроскопическом исследовании мазков.

В зависимости от тяжести поражения проводится антигрибковая терапия клотримазолом (10 мг 5 раз/сут – 10 – 14 дней), кетоконазолом, флуконазолом (100 – 200 мг/сут – 5 – 7 дней), амфотерицином (0,3 – 0,5 мг/кг/сут).

Вирусные эзофагиты. *Герпесный эзофагит* проявляется выраженной одинофагией и дисфагией. При длительном течении, как правило, присоединяется бактериальное или грибковое поражение слизистой пищевода. Основой диагноза является наличие *Herpes labialis*. При эндоскопическом исследовании определяются небольшого размера пузырьки на слизистой оболочке пищевода, которые, сливаясь, образуют небольшого размера язвы с приподнятыми краями желтоватого цвета, так называемые кратерообразные язвы. Пораженная поверх-

ность часто отделена от нормальной слизистой оболочки, но иногда герпетическое поражение занимает всю поверхность слизистой оболочки пищевода. При лечении наиболее эффективен ацикловир (по 250 мг/м² поверхности тела в/в каждые 8 – 12 ч в течение 8 – 10 сут).

Цитомегаловирусный эзофагит (ЦМВЭ) развивается только у больных с иммунодефицитными состояниями. Повреждается слизистая оболочка средней и нижней трети пищевода, обычно появляются линейные или извилистые язвы на фоне неизменной слизистой оболочки. Повреждения могут сливаться, формируя гигантские язвы. Пациентов беспокоят одинофагия, боль в груди, тошнота, рвота, часто кровью.

Иммуногистологическое исследование с моноклональными антителами к цитомегаловирусной инфекции является основой диагноза ЦМВЭ.

Препаратом выбора при лечении заболевания является ганцикловир (по 5 мг/кг в/в каждые 12 ч в течение 2 нед.), в резистентных случаях показано назначение фоскарнета (90 мг/кг в/в каждые 12 ч в течение 3 – 4 нед.). Терапия должна продолжаться в течение нескольких месяцев.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). При инфекции ВИЧ в пищеводе образуются крупные язвы. Диагноз основывается на электронно-микроскопическом исследовании образцов пораженных тканей.

Бактериальные эзофагиты. Развиваются редко, как правило, у больных с иммунодефицитными состояниями. Описаны эзофагиты, вызванные *Lactobacillus* и β-гемолитическим стрептококком. *Mycobacterium tuberculosis* также может вызвать образование плоских линейных язв с гладкими краями и некротическим основанием в среднем отделе пищевода.

Опухоли пищевода. Наиболее часто (у 3/4 больных) встречается плоскоклеточный рак, немного реже (у 1/4 больных) аденокарцинома.

Этиология. Среди факторов, которые могут считаться предрасполагающими, наиболее известными являются злоупотребление алкоголем, курение, употребление с пищей большого количества нитратов и продуктов, зараженных грибами. Установлен факт более частого развития аденокарциномы пищевода у больных ПБ.

Клиническая картина. Дисфагия и прогрессирующее похудание – основные признаки рака пищевода у подавляющего большинства пациентов. Проблемой клинической диагностики является позднее возникновение симптомов, когда заболевание уже некурабельно, так как дисфагия возникает при обтурации просвета пищевода опухолью более чем на 60 %. Затруднение прохождения пищи может сопровождаться болью, срыгиванием, осложняться развитием аспирационной пневмонии.

Диагноз. Необходимо проведение рентгенологического, эндоскопического и гистологического исследований, эндоскопического ультразвукового исследования и/или компьютерной томографии.

Прогноз у большинства пациентов плохой: пятилетняя выживаемость после установления диагноза составляет менее 5 %. Хирургическое лечение может быть радикальным и паллиативным. Проводят химио- и радиотерапию, выполняют эндоскопическую установку стентов.

Основным перспективным направлением в решении проблемы ранней диагностики рака пищевода является активное амбулаторное наблюдение за пациентами, составляющими группу риска, в том числе пациенты с ПБ. При выявлении заболевания в ранней стадии эффективно хирургическое и эндоскопическое лечение.

Нарушения моторики пищевода включают в себя нарушения перистальтики грудного отдела пищевода и деятельности сфинктеров. Возможны гипермоторные (различные виды эзофагоспазма) и гипомоторные (редко встречающиеся) нарушения перистальтики грудного отдела пищевода. Нарушения деятельности нижнего пищеводного сфинктера включают в себя недостаточность и ахалазию кардии, нарушения деятельности верхнего пищеводного сфинк-

тера (фаринго-эзофагеального сфинктера) чаще попадают в поле зрения невропатологов и оториноларингологов.

Ахалазия кардии, или кардиоспазм, – нервно-мышечное заболевание, проявляющееся стойким нарушением рефлекса раскрытия кардии при глотании и развитием дискинезии стенки грудного отдела пищевода.

Патофизиологическая сущность заболевания состоит в нарушении расслабления нижнего пищеводного сфинктера и отсутствии перистальтики пищевода, связанные с разрушением клетки нервных ганглиев, вырабатывающих преимущественно ингибиторы сокращений холинергических нейронов.

Заболевание чаще развивается в возрасте 20 – 40 лет. Основные симптомы ахалазии кардии – нарушение глотания (дисфагия), пищеводная рвота и загрудинные боли, ночной кашель. Дисфагия при ахалазии кардии с течением времени прогрессирует, сначала нарушается прохождение по пищеводу плотной, а затем жидкой пищи и даже воды. Параллельно нарастанию дисфагии возникает и усиливается пищеводная рвота. При этом содержимое пищевода может попасть в дыхательные пути и вызвать кашель, приступы удушья, аспирационную пневмонию. Боли за грудиной возникают при переполнении пищевода или вследствие гипермоторной дискинезии грудного отдела пищевода. Нередко отмечается похудание больного, причем значительное – до 25 – 30 кг.

Диагноз подтверждается результатами рентгенологического исследования: отмечаются нарушение прохождения контрастной бариевой взвеси из пищевода в желудок, отсутствие газового пузыря желудка, наличие в пищеводе большого количества содержимого натошак, значительное расширение пищевода, нередко его S-образное искривление или гигантское мешковидное расширение.

При эндоскопическом исследовании выявляют признаки застойного эзофагита, участки метаплазии пищеводного эпителия (лейкоплакию). В связи с этим ахалазию кардии относят к предраковым заболеваниям.

Наиболее эффективным, хотя и симптоматическим, методом лечения заболевания является кардиодилатация. В баллон, установленный в области нижнего пищеводного сфинктера, нагнетают воздух под большим давлением. В большинстве незапущенных случаев после этой процедуры симптомы ахалазии кардии исчезают.

Эзофагоспазм относится к группе гипермоторных дискинезий пищевода. В зависимости от протяженности спазма выделяют сегментарный и диффузный эзофагоспазм.

Основные симптомы заболевания – загрудинные боли и дисфагия. Боли локализуются в области грудины или высоко в эпигастральной области, они интенсивные, иррадиируют по передней поверхности грудной клетки вверх до шеи, в нижнюю челюсть, плечи. Боли начинаются спонтанно, часто во время еды, могут длиться долго (до нескольких часов) или внезапно прекращаются после проглатывания глотка теплой жидкости (вода, чай и т. д.). В одних случаях спазм пищевода возникает очень часто (несколько раз в процессе приема пищи), в других – 1 – 3 раза в месяц. Иногда загрудинные боли при эзофагоспазме очень напоминают таковые во время приступа стенокардии, что иногда служит причиной гипердиагностики ишемической болезни сердца. При болевом приступе наблюдается дисфагия, причем иногда парадоксальная: лучше проходит твердая, а не жидкая пища. В конце приступа нередко отмечается срыгивание небольшого количества слизи. В отсутствие лечения эзофагоспазм, как правило, прогрессирует.

В клинической картине дискинезий пищевода важное место занимает психологическая дезадаптация больных. Пациент не может нормально принимать пищу, должен особым образом вести себя во время еды, а иногда вообще не может есть в присутствии посторонних людей.

Диагноз эзофагоспазма верифицируют с помощью рентгенологического исследования: на рентгенограмме обычно отчетливо видны спастические сокращения пищевода с образова-

нием псевдодивертикулов, спастические искривления, напоминающие штопор. Во многих случаях наблюдается характерная клинико-рентгенологическая картина эзофагоспазма.

Следует отметить, что для дифференциации эзофагоспазма от стенокардии проба с нитроглицерином малопригодна, так как этот препарат расслабляет гладкомышечные клетки стенок коронарных артерий и мышечные волокна стенок пищевода. С целью дифференциальной диагностики используется электрокардиографическое исследование (реже – коронарография) во время и вне болевого приступа.

Лечение эзофагоспазма. Лечение больных индивидуально, выбор оптимального метода основывается на результатах тщательного анализа клинико-рентгенологической картины с учетом индивидуального ответа на ту или иную терапию. Лечение направлено на коррекцию нарушения моторики пищевода, висцеральной гиперчувствительности, иногда – психологических нарушений. Используют следующие лекарственные препараты: антагонисты ионов кальция, блокируя сокращение гладкомышечных клеток, снижают тонус и амплитуду сокращений стенки пищевода и в ряде случаев оказываются весьма эффективными. При редких болях применяют короткодействующие формы – нифедипин (сублингвально). При частых приступах болей назначают пролонгированные препараты на длительный прием.

Нитраты, являясь прямым донором оксида азота, также снижают тонус и амплитуду сокращений пищевода. В некоторых случаях они уменьшают выраженность болевого синдрома и явлений дисфагии. Применяют изосорбида динитрат.

Поскольку ацетилхолин является основным медиатором, стимулирующим сокращение гладкомышечной клетки и соответственно двигательную активность пищевода, при лечении гипермоторных дискинезий патогенетически обосновано использование холинолитических препаратов. Холинолитик бускопан (M1- и M2-холиноблокатор) широко применяют при лечении данных состояний. Благодаря наличию молекулы брома препарат дает легкий седативный эффект, что выгодно отличает его от других холинолитиков.

Для воздействия на ноцицепцию применяют бензодиазепины, анксиолитики и антидепрессанты, а также ряд поведенческих методик и психотерапию.

Препаратом выбора является просульпин (сульпирид) в суточной дозе 100 – 300 мг в 2 – 3 приема. Просульпин оказывает антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие. Отмечены и благоприятные соматотропные эффекты просульпина: улучшение кровоснабжения и моторики ЖКТ, антиэмитический (противорвотный) эффект.

При неэффективности лекарственной терапии возможно применение инвазивных методов лечения.

Активное диспансерное наблюдение, проведение курсов профилактической терапии являются необходимыми составляющими методики ведения группы пациентов с заболеваниями пищевода.

Глава 3

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

3.1. Функциональная (неязвенная) диспепсия

Под диспепсией понимают боль или дискомфорт в верхней части живота, преимущественно по срединной линии. В МКБ-10 диспепсия соответствует рубрике К30. Функциональная диспепсия (ФД) согласно Римским критериям II (1999) определяется как ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в подложечной области по срединной линии.

В тех случаях, когда симптомы диспепсии обусловлены такими заболеваниями, как язвенная болезнь, ГЭРБ, злокачественные опухоли, желчнокаменная болезнь и хронический панкреатит, принято говорить о синдроме органической диспепсии. Если при тщательном обследовании больного указанных заболеваний выявить не удастся, правомерно ставить диагноз ФД.

Функциональная (неязвенная) диспепсия, в соответствии с Римскими критериями II (1999), определяется как симптомокомплекс, включающий боли и ощущения дискомфорта в подложечной области, тяжесть и чувство переполнения в эпигастрии после еды, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку и другие симптомы, при которых, несмотря на тщательное обследование, не удается выявить у больного какое-либо органическое поражение.

Определение ФД, приемлемое для использования врачом в практической работе, не претерпело принципиальных изменений в редакции очередного Римского консенсуса III (2006) и формулируется следующим образом: симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления.

Актуальность. В последние годы все большее внимание уделяется изучению функциональных заболеваний ЖКТ, которые встречаются довольно часто в практике врача-гастроэнтеролога и врачей других специальностей. Интерес исследователей к этим заболеваниям связан с большой распространенностью диспептических жалоб среди населения и противоречивой трактовкой многих неясных вопросов, сопряженных с диагностикой и лечением больных.

Среди гастроэнтерологической патологии диспептические расстройства встречаются наиболее часто. В странах Западной Европы и в России диспепсия выявляется у 30 – 40 % населения, однако за медицинской помощью обращаются лишь 20 – 25 % больных. Около 5 % визитов к терапевту или врачу общей практики вызвано диспепсией. Замечено также, что так называемая неязвенная диспепсия встречается в популяции чаще, чем язвенная болезнь. Диспепсия встречается преимущественно в молодом возрасте, причем чаще у женщин.

Этиология и патогенез. Вопросы этиологии и патогенеза синдрома ФД до сих пор остаются недостаточно изученными. ФД является гетерогенным расстройством, поэтому механизмы диспепсии достаточно многообразны. В возникновении функциональных желудочно-кишечных расстройств основное значение придается генетической предрасположенности, психосоциальным факторам, нарушениям моторно-эвакуаторной функции, висцеральной гиперсенситивности и воспалению.

В ряду возможных причин и механизмов, способствующих развитию ФД, в настоящее время рассматривается целый ряд факторов:

- гиперсекреция соляной кислоты;
- алиментарные погрешности;
- вредные привычки;
- прием лекарственных препаратов;
- нервно-психические факторы;
- инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*);
- нарушения моторики желудка и ДПК.

Единственным патогенетическим фактором, который можно считать доказанным в настоящее время, является нарушение моторики желудка и ДПК.

При нормальной эвакуаторной функции желудка причиной диспептических жалоб может быть повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка к растяжению (так называемая висцеральная гиперчувствительность), связанная либо с истинным повышением чувствительности механорецепторов стенки желудка или же с повышенным тонусом его фундального отдела.

Нервно-психические стрессы способны вызывать симптомы функциональной диспепсии. У больных с функциональной диспепсией был выявлен более высокий уровень тревожности, депрессии, невротических и ипохондрических реакций.

В последние годы широко обсуждается возможная связь развития симптомов функциональной диспепсии с инфицированностью слизистой оболочки желудка *H. pylori*. Накопленные в настоящее время данные не дают основания считать пилорический хеликобактер существенным этиологическим фактором возникновения диспептических расстройств у большинства больных с ФД. Проведение эрадикации может оказаться полезным лишь у части таких пациентов (преимущественно с синдромом эпигастральной боли) и обычно бывает малоэффективным у больных с диспептическими симптомами, вызванными приемом пищи.

В последнее время при ФД были выявлены нарушения в метаболизме интестинальных гормонов, а также увеличение количества тучных клеток в антральном отделе желудка.

В соответствии с Римскими критериями III выделены несколько общих признаков для функциональных расстройств ЖКТ, независимо от уровня поражения:

1. Продолжительность основных симптомов не менее трех мес. (12 нед.) на протяжении последних шести мес. (речь идет о хронических симптомах, включая боль).

2. Отсутствие органической патологии и видимого (или значительно выраженного) морфологического субстрата.

3. Множественный характер жалоб со стороны разных органов не только пищеварительной системы при общем хорошем соматическом состоянии. Большая часть этих жалоб (головные боли, повышенная утомляемость, слабость, бессонница, раздражительность, парестезии) связана с неадекватными нервно-вегетативными реакциями, свойственными этим пациентам.

4. Благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования, несмотря на обилие жалоб.

5. Участие психосоциальных факторов и нарушений нейрогуморальной регуляции в формировании основных симптомов.

6. При функциональных расстройствах отмечается высокая частота психоневротических отклонений (чувство тревоги и страха, депрессия, истерические реакции, навязчивые состояния), диктующих необходимость включения в лечебный спектр методов психокоррекции и психотропных препаратов.

Отрицательную роль в развитии функциональных расстройств ЖКТ играют психосоциальные факторы и социальная дезадаптация. Полагают, что они могут быть первичными в развитии функциональных расстройств и в сочетании с генетической предрасположенностью, определяют формирование моторных нарушений и висцеральную гиперчувствительность.

Вместе с тем в последние годы стало укрепляться положение, отражающее точку зрения о первичности структурных изменений, а не функциональных. Во вводной главе Римского консенсуса III отмечается, что диагностика функциональной патологии осуществляется при отсутствии структурной патологии, которая могла бы объяснить имеющиеся у пациента симптомы. Однако в последние годы гистологические находки показали, что различия между функциональными и органическими изменениями стали размытыми.

Для ФД сложность отношения к этой проблеме заключается в том, что хронический гастрит – морфологическое изменение слизистой оболочки желудка, но выявление этой патологии не противоречит диагнозу функционального расстройства желудка. В то же время понятие функциональной патологии по определению предполагает отсутствие органических изменений. В соответствии с позицией экспертов Римского консенсуса III (2006) наличие инфекции *H. pylori* и хронического гастрита не исключает ФД.

Классификация. В соответствии с Римским консенсусом III (2006) выделяют следующие функциональные заболевания желудка и ДПК:

- B1.* Функциональная диспепсия (ФД).
 - B1a.* Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС).
 - B1b.* Эпигастральный болевой синдром (ЭБС).
- B2.* Расстройства, связанные с отрыжкой.
 - B2a.* Аэрофагия.
 - B2b.* Неспецифическая чрезмерная отрыжка.
- B3.* Тошнота и рвота.
 - B3a.* Хроническая идиопатическая тошнота.
 - B3b.* Функциональная рвота.
 - B3c.* Синдром циклической рвоты.
- B4.* Руминационный синдром у взрослых.

Таким образом, ФД относится к функциональным гастродуоденальным расстройствам и занимает в этой группе заболеваний ключевое место.

При необходимости более детального определения ФД, с учетом ее патофизиологического механизма, Римский консенсус III разделил эту функциональную патологию на два варианта:

1. Диспептические симптомы, вызываемые приемом пищи (*mealinduced dyspeptic symptoms – PDS*), или индуцированные пищей диспептические симптомы – ПДС. Этот вариант клинически близок к выделявшемуся ранее (Римский консенсус II) дискинетическому (дисмоторному) варианту функциональной диспепсии.

2. Синдром эпигастральной боли (*epigastric pain syndrome – EPS*), или ЭБС. Этот вариант клинически близок к ранее выделявшемуся (Римский консенсус II) язвенноподобному варианту функциональной диспепсии.

Клиника. Основные симптомы, входящие в синдром диспепсии, и их подробное определение отражены в табл. 2.

В соответствии с рекомендациями экспертов (Римский консенсус III) *клинические диагностические критерии* ФД включают в себя:

- 1) наличие одного или более из следующих симптомов: беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды, быстрое насыщение, эпигастральная боль, эпигастральное жжение;
- 2) отсутствие данных об органической патологии (включая данные эндоскопического исследования), которая могла бы объяснить возникновение диспептических симптомов.

Таблица 2

Симптомы, входящие в синдром диспепсии, и их определение

Симптомы	Определение
Боли, локализованные по срединной линии	Боли субъективно воспринимаются как неприятные ощущения; некоторые пациенты могут чувствовать как бы повреждение тканей. Другие симптомы могут беспокоить больного, но не определяться им как боли. При расспросе пациента необходимо отличать боли от чувства дискомфорта
Дискомфорт, локализованный в подложечной области по срединной линии	Субъективно неприятное ощущение, которое не интерпретируется пациентом как боли и которое при более детальной оценке может включать в себя симптомы, указанные ниже
Раннее насыщение	Чувство, что желудок переполняется сразу после начала еды независимо от объема принятой пищи, в результате чего прием пищи не может быть завершен
Переполнение	Неприятное ощущение задержки пищи в желудке; оно может быть связано или не связано с приемом пищи
Вздутие в эпигастриальной области	Чувство распираания в подложечной области; его необходимо отличать от видимого вздутия живота
Тошнота	Ощущение дурноты и приближающейся рвоты

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес. перед диагностикой.

Диагностические критерии ПДС созвучны таковым при установлении дискинетического варианта ФД по Римскому консенсусу II и включают один или оба из следующих симптомов:

- 1) беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю;
- 2) быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по меньшей мере, несколько раз в неделю.

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес. перед диагностикой.

К подтверждающим критериям относятся: наличие вздутия в верхней части живота или тошнота после еды, или чрезмерная отрыжка, могут присутствовать и клинические проявления ЭБС.

Диагностические критерии ЭБС включают наличие всех нижеуказанных симптомов:

- 1) боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности, с частотой не менее одного раза в неделю;
- 2) боль периодическая;
- 3) нет генерализованной боли или локализующейся в других отделах живота или грудной клетки;
- 4) нет улучшения после дефекации или отхождения газов;
- 5) нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес. перед диагностикой.

К подтверждающим критериям ЭБС относятся:

- 1) боль может быть жгучей, но без ретростерального компонента;
- 2) боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак;
- 3) проявления постпрандиального дистресс-синдрома могут присутствовать в клинической картине.

Следует отметить, что деление на варианты носит достаточно условный характер, потому что стабильность симптоматики сохраняют около 10 % больных, остальные, изменяя интенсивность проявлений, изменяют вариант течения, но, учитывая анамнестические данные, за ними можно сохранить исходный вариант течения. Комитет экспертов (Римский консенсус III) допустил возможность использования в клинической практике формулировки ФД без подразделения на варианты, однако указал на предпочтительность использования более детализированного патофизиологического типа, диагностика которого осуществляется с учетом ряда условий.

Для ФД, как и других функциональных заболеваний ЖКТ, характерно интермиттирующее течение.

Более чем у 30 % больных симптомы диспепсии сочетаются с клиническими признаками синдрома раздраженной кишки – функционального заболевания, проявляющегося схваткообразной болью и чувством распирания в животе, усиливающимся перед актом дефекации, метеоризмом, чередованием поносов и запоров и т. д.

Кроме гастроэнтерологических жалоб, пациенты с функциональной диспепсией нередко имеют различные неврогические расстройства: головная боль по типу мигрени, расстройства сна, вазоспастические реакции, ощущение неудовлетворенности вдохом, признаки гиперактивного мочевого пузыря и другие.

Соотношение понятий хронический гастрит и функциональная (неязвенная) диспепсия. Хронический гастрит может сочетаться с проявлениями диспепсии или протекать бессимптомно. ФД может быть ассоциирована с хроническим гастритом, хроническим гастроудоденитом или существовать без воспалительных и других структурных изменений в желудке. В настоящее время диагноз «хронический гастрит» является морфологическим диагнозом, т. е. он может считаться правомочным после оценки гастробиоптатов специалистом патологоанатомом, а клинические проявления хронического гастрита соответствуют в основном диспептическим жалобам.

В соответствии с требованиями Сиднейской системы, для того чтобы правильно интерпретировать состояние слизистой оболочки желудка, необходимо минимум пять биоптатов: два из антрального отдела на расстоянии 23 см от привратника по большой и малой кривизне, два из тела желудка на расстоянии 8 см от кардии по большой и малой кривизне, один из угла желудка.

Клинический диагноз гастрита, т. е. диагноз без морфологического исследования гастробиоптатов, практически не имеет смысла. Причиной этого явилось многократно подтвержденное отсутствие какой-либо корреляции между наличием и выраженностью диспепсических симптомов, с одной стороны, и степенью обнаруживаемых при этом гастритических изменений – с другой. Комментируя этот факт, следует отметить, что частота хронического гастрита в популяции оказывается очень высокой и достигает 80 %. При этом, однако, в большинстве случаев он протекает бессимптомно, и многие больные хроническим гастритом чувствуют себя практически здоровыми.

Жалобы, а это, как правило, симптомы диспепсии, которые заставляют больного обратиться к врачу, носят функциональный характер и не обусловлены теми морфологическими

изменениями, которые составляют суть гастрита. Изменения, обнаруживаемые при ФЭГДС (например, гиперемия слизистой оболочки), являются субъективными и лишь косвенным образом могут свидетельствовать о наличии гастрита, в особенности о степени его прогрессирования. Таким образом, выделение понятия ФД в гастроэнтерологии преследует цель показать связь возникновения диспептических жалоб, выявляющихся у части больных хроническим гастритом, не с воспалительными изменениями слизистой оболочки желудка, а с иными механизмами (в частности, нарушениями гастродуоденальной моторики). В этом контексте термин ФД можно рассматривать как своего рода клинический эквивалент морфологическому диагнозу хронический гастрит.

Поэтому в случае жалоб на боли в эпигастральной области или диспептических симптомов, вызываемых приемом пищи, и при отсутствии изъязвления при эндоскопии и для врача, и для пациента удобен *синдромный диагноз функциональной диспепсии*. Такой подход позволяет врачу применить весь возможный арсенал лекарственных средств и курортных факторов и установить доверительные отношения с больным, объясняя природу его недуга функциональными причинами.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Диагностика ФД осуществляется в соответствии с диагностическими критериями Римского консенсуса III (2006), указанными выше.

Необходимо отметить, что функциональная патология всегда трудна для постановки диагноза, так как диагноз ставится методом исключения органической патологии, протекающей с аналогичными симптомами (табл. 3).

Таблица 3

Заболевания, входящие в группу органической диспепсии

Эндогенные заболевания	Экзогенные поражения	Другие
Частые: — язвы желудка и ДПК; — ГЭРБ	1. НПВП. 2. Алкоголь. 3. Пероральные антибиотики. 4. Теофиллин. 5. Препараты наперстянки. 6. Препараты калия и железа	1. Сахарный диабет. 2. Тиреотоксикоз или гипотиреоз. 3. Электролитные нарушения. 4. Ишемическая болезнь. 5. Заболевания соединительной ткани. 6. Синдром кишечной псевдообструкции. 7. Заболевания печени
Менее частые: — заболевания желчевыводящих путей; — хронический панкреатит (ХП)		
Редкие: — злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки; — другие инфильтративные поражения желудка; — синдром мальабсорбции; — сосудистые мальформации		

Важную роль при проведении дифференциальной диагностики при синдроме диспепсии играет своевременное выявление так называемых симптомов тревоги (*alarm symptoms*) или «красных флагов» (*red flags*): дисфагия, рвота с кровью, мелена, гематохезия (алая кровь в

стуле), лихорадка, немотивированное похудание, появление симптомов диспепсии впервые в возрасте старше 45 лет, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ. Обнаружение у пациента хотя бы одного из представленных ниже симптомов тревоги ставит под сомнение наличие у него функциональной диспепсии и требует проведения тщательного обследования с целью поиска серьезного органического заболевания.

При отсутствии органической патологии, когда путь к диагнозу функциональной диспепсии «расчищен», остается эндокринная патология, которая имеет самое прямое отношение к расстройству моторики ЖКТ и верхним его отделам в частности. Этим больным нужно обязательно исследовать сахар крови и щитовидную железу с определением гормонального профиля. При обнаружении этой патологии больной должен быть проконсультирован эндокринологом, а иногда хирургом с определением характера лечения.

Необходимо отметить, что у женщин, вступивших в климакс с одновременным или последовательным развитием диспепсии, необходимо осуществить консультацию гинеколога-эндокринолога, возможно, с проведением пробного лечения (*ex juvantibus*).

В диагностике ФД и ее дифференциальной диагностике (с учетом большого числа заболеваний, способных протекать с синдромом диспепсии) в обязательном порядке применяются следующие диагностические исследования:

– ЭФГДС (позволяющую обнаружить рефлюкс-эзофагит, язвенную болезнь и опухоли желудка);

– ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, дающее возможность выявить желчнокаменную болезнь и признаки хронического панкреатита;

– клинические и биохимические анализы (методом скрининга, включающим общевоспалительные тесты, печеночные в том числе, и оценивающие синтетические функции печени; определяющие функциональную состоятельность почек; общий анализ кала, метаболиты кишечной микрофлоры, анализ кала на скрытую кровь).

По показаниям проводятся рентгенологическое исследование желудка, электрогастрография и сцинтиграфия желудка (помогающие установить наличие гастропареза), суточное мониторирование внутрипищеводного рН, позволяющее исключить ГЭРБ.

У больных с ЭБС целесообразно определение инфицированности слизистой оболочки желудка пилорическим хеликобактером одним или (лучше) двумя методами (например, с помощью эндоскопического уреазного теста и морфологического метода).

Весьма сложным аспектом диагностики является отграничение функциональной диспепсии и патологии пищевода. В материалах Римского консенсуса III констатируется, что изжога и диспепсия чрезвычайно широко распространены и могут существовать одновременно. Наличие изжоги не исключает диагнозов ПДС или ЭБС. При доминировании диспептических жалоб ГЭРБ без эзофагита является сопутствующим диагнозом.

Как следует из критериев диагностики ЭБС, наряду с определением признаков ФД следует исключить возможность синдрома раздраженного кишечника (СРК) и билиарных функциональных расстройств как возможных причин обращения больного. Наслоение симптомов диспепсии и СРК также встречается достаточно часто. Возможно одновременное присутствие СРК и ПДС или ЭБС. Наличие СРК не исключает диагноза любого из функциональных гастродуоденальных расстройств.

Лечение больных с синдромом неязвенной ФД комплексное и включает в себя не только назначение тех или иных лекарственных препаратов, но и мероприятия по нормализации образа жизни, режима и характера питания, при необходимости – психотерапевтические методы.

Диета. В последние годы в гастроэнтерологии сформировалась концепция «либерализации» диеты. Общим правилом является следующее: необходимо избегать только той пищи, с приемом которой убедительно связано развитие диспептических жалоб. Не рекомендуется

вводить жесткие ограничительные диеты. Целесообразно соблюдение режима питания с многократным приемом пищи и полноценным завтраком. Представляется полезным рекомендовать пациентам не переедать и ограничить содержание жира в пище.

Курение, алкоголь или НПВП считаются факторами риска ФД. Поэтому запрет курения и приема алкоголя при ФД является обязательной рекомендацией.

Риск возникновения клинической симптоматики у больных ФД при лечении НПВП повышается, поэтому надо избегать приема этих препаратов или принимать их «под прикрытием» антисекреторных лекарственных средств.

Медикаментозное лечение. При выборе медикаментозных препаратов для лечения больных с ФД необходимо тщательно оценивать данные анамнеза и жалобы пациентов и лишь с учетом этих данных проводить лечение больных.

Антисекреторные препараты являются препаратами выбора при ЭБС. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина целесообразно назначать два раза в день (в стандартной дозе – ранитидин 150 мг, фамотидин 20 мг), а ИПП (омепразол, рабепразол и другие) – по 20 мг утром один раз в день. Продолжительность такого лечения (с успешным устранением болей) часто не превышает 7 – 10 дней.

У части пациентов (примерно 20 – 25 %) с ЭБС может оказаться эффективной эрадикационная антихеликобактерная терапия. Рекомендуют проводить эрадикацию у инфицированных больных Римский III и Маастрихтский консенсусы. В качестве аргумента в пользу ее проведения выдвигается то обстоятельство, что даже если эрадикационная терапия и не приведет к исчезновению диспептических расстройств, она все равно снизит риск возможного возникновения язвенной болезни. (Подробно об антихеликобактерной терапии см. в подразд. 3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.)

В лечении пациентов с диспептическими симптомами, вызываемыми приемом пищи, основное место отводится назначению препаратов, нормализующих двигательную функцию желудочно-кишечного тракта (прокинетики). К лекарственным средствам этой группы относятся блокаторы допаминовых рецепторов (метоклопрамид и домперидон) и итоприда гидрохлорид (итомед, ганатон), блокирующий допаминовые D_2 -рецепторы и дополнительно ингибирующий активность ацетилхолинэстеразы.

При наличии болей в эпигастральной области, а также выраженных (часто повторяющихся) симптомов диспепсии, вызываемых приемом пищи, целесообразно при лечении больных с ФД использовать сочетанное применение антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы или блокаторов H_2 -рецепторов гистамина) с регуляторами моторной функции ЖКТ (прокинетиками), а в ряде случаев и с ферментными препаратами (даже при нормальной функции поджелудочной железы (ПЖ)).

В последующем в ряде случаев необходима терапия по требованию. С этой целью можно использовать в терапевтических дозировках блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, ингибирующие процесс образования кислоты в желудке, прокинетики (итоприд, домперидон, метоклопрамид), улучшающие (нормализующие) моторику верхних отделов ЖКТ, антацидные препараты, нейтрализующие выделенную обкладочными клетками слизистой оболочки соляную кислоту в полость желудка, а также обладающие обволакивающим и цитопротективным действием.

В комплексное лечение пациентов при наличии различных проявлений астено-невротического синдрома и анамнестических данных о провоцирующем воздействии нервно-психических факторов на развитие и обострение функциональной диспепсии могут быть включены *седативные и психотропные средства*.

К психотропным средствам, назначаемым (желательно совместно с неврологом или психотерапевтом) для лечения неязвенной диспепсии, относятся антидепрессанты, блокаторы серотониновых рецепторов и обратного захвата серотонина, анксиолитики, «атипичные» ней-

ролептики. Использование анксиолитиков (транквилизаторов), таких как производные бензодиазепина (диазепам, оксазепам, медазепам, алпразолам, тофизолам), следует избегать ввиду возможности развития привыкания. В общетерапевтической практике препаратом выбора является сульпирид (просульпин), оказывающий антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие. Отмечены и благоприятные соматотропные эффекты просульпина: уменьшение желудочной секреции, снижение содержания в желудочном соке пепсина и соляной кислоты, улучшение кровоснабжения и моторики ЖКТ, антиэмитический (противорвотный) эффект.

У некоторых пациентов целесообразным оказывается применение гипнотерапии и рациональной психотерапии.

Профилактика. Профилактикой ФД можно считать соблюдение режима питания, исключение стрессовых ситуаций.

3.2. Хронический гастрит

Хронический гастрит – это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка, характеризующийся нарушением ее физиологической регенерации, уменьшением количества железистых клеток, при прогрессировании – атрофией железистого эпителия с последующим развитием кишечной метаплазии и дисплазии, расстройством секреторной, моторной и нередко инкреторной функции желудка.

Современная гастроэнтерология предполагает обязательную морфологическую классификацию хронического гастрита при гистологическом исследовании гастробиоптатов.

Этиология и патогенез. Хронический хеликобактерный гастрит. *H. pylori* считается в настоящее время ведущим этиологическим фактором хронического гастрита. Установлено, что 85 % хронических гастритов являются хеликобактерными, или *Hp*-ассоциированными гастритами.

Характерная морфологическая особенность данной формы хронического гастрита – выявление на слизистой оболочке антрального отдела желудка бактерий *H. pylori*.

H. pylori – грамотрицательная бактерия, обладающая высокой тропностью к покровно-ямочному эпителию антрального отдела желудка. Заражение происходит орально-оральным и фекально-оральным путями обычно в детском и подростковом возрасте. Заражение может также произойти при неправильной обработке гастрофиброскопа. Благодаря наличию множества факторов адгезии бактерии проникают через неактивный слой, покрывающий эпителий желудка, и плотно соединяются с клетками эпителия, вызывая их повреждение. Длительное инфицирование *H. pylori* слизистой оболочки желудка ведет к постоянному повреждению эпителия, его пролиферации и миграции. Преобладание процессов пролиферации над процессами дифференциации эпителия является основным фактором в патогенезе хронического хеликобактерного гастрита.

В этиологии неатрофического гастрита наряду с главенствующей ролью *H. pylori* признается значение других факторов. Традиционно сохраняется роль алиментарных нарушений (неправильный режим питания, злоупотребление острой, горячей или холодной пищи, употребление крепких алкогольных напитков), курения и нарушений нейрогуморальной регуляции.

Атрофический гастрит. Аутоиммунный метапластический атрофический гастрит – аутосомно-доминантное заболевание, при котором аутоиммунный ответ направлен против париетальных клеток желудка и внутреннего фактора Кастла, вырабатываемого слизистой оболочкой проксимального отдела желудка, что приводит к развитию дефицита витамина В₁₂ и пернициозной анемии. Характерной особенностью этого гастрита является локализация поражения в фундальном отделе и теле желудка, в то время как антральный отдел остается интактным. В указанных отделах желудка развивается тяжелый атрофический гастрит с прогрессирующей потерей массы париетальных клеток, желез и замещением их псевдохлоргидрией, снижением уровня пепсиногена I, внутреннего фактора. В тяжелых случаях дефицит внутреннего фактора приводит к нарушению всасывания витамина В₁₂ и развитию мегалобластной (пернициозной) анемии.

Атрофический гастрит может являться следствием многолетнего течения *Hp*-инфекции, когда вслед за антральным гастритом развиваются пангастрит и атрофия слизистой оболочки желудка как результат длительного воспаления. После наступления ахлоргидрии или гипохлоргидрии микроорганизмы *H. pylori*, которые привели к атрофии, исчезают сначала из антрального отдела, затем из тела желудка. Воспалительный процесс в теле желудка уменьшается.

В отдельных случаях после эрадикации отмечено уменьшение атрофии у пациентов с атрофическим гастритом, ассоциированным с *Hp*-инфекцией.

Кроме перечисленных причин в качестве этиологического фактора атрофического гастрита признаются особенности питания и факторы среды.

Особые формы гастрита. Химический гастрит. Истинный рефлюкс-гастрит развивается практически у всех пациентов после резекции желудка, пилоропластики и частичной резекции желудка. Его патогенез связан с попаданием желчи в желудок, воздействием желчных кислот и лизолецитина на слизь, которая смывается рефлюктантом, а также его раздражающим и повреждающим действием на слизистую оболочку желудка.

Кроме того, аналогичные изменения слизистой оболочки наблюдаются при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), алкоголя, препаратов железа и калия.

Радиационный гастрит. Применение лучевой терапии может привести к умеренным или тяжелым коагуляционным некрозам слизистой оболочки желудка с вторичной воспалительной инфильтрацией. Умеренные изменения, как правило, обратимы и регрессируют с восстановлением слизистой до нормы на протяжении четырех месяцев. Тяжелое радиационное поражение сопровождается образованием язв, фиброзом и облитерирующим гиалинозом сосудов.

Гранулематозный гастрит. Гранулематозный гастрит включает специфические формы (болезнь Крона, туберкулез, другие инфекции, саркоидоз, реакцию стенки желудка на инородное тело) и идиопатическую форму, при которой причину эпителиоидно-клеточной гранулемы обнаружить не удается.

Наиболее тяжелой формой заболевания является изолированный идиопатический гранулематозный гастрит. Поражаются дистальные отделы желудка с развитием картины обструкции в результате утолщения стенки, сужения просвета и формирования трансмуральных неказеозных гранул. При эндоскопии заболевание может напоминать аденокарциному. Иногда наблюдается неплохой эффект от лечения кортикостероидами. Оперативное лечение показано при развитии стеноза привратника.

Лимфоцитарный гастрит (вариолоформный, хронический эрозивный гастрит). Главным морфологическим признаком заболевания является преимущественная и избирательная интраэпителиальная и ямочная инфильтрация Т-лимфоцитами слизистой оболочки желудка. В собственной пластинке лимфоцитов и плазматических клеток мало.

Диагноз устанавливают при обнаружении более 25 лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток (в норме их число не превышает 4 – 7 на 100 клеток). Заболевание характеризуется развитием больших утолщенных складок, которые отличаются от таковых при болезни Менетрие тем, что пересекают привратник. Заболевание протекает либо изолированно, либо в сочетании с инфекцией *Нр*, целиакией, лимфоцитарным и коллагенозным колитом.

Эозинофильный гастрит характеризуется преимущественно эозинофильной инфильтрацией всех слоев желудка, причем наиболее выраженные изменения обнаруживаются в антральном отделе желудка, что особенно часто встречается у детей. Характерно вовлечение в процесс тонкой, толстой кишки, пищевода в сочетании с периферической эозинофилией и другими аллергическими состояниями.

Инфекционный гастрит. Развивается редко, является следствием инфицирования уреазо-положительной спирохетовидной бактерией *Gastrosporillum hominis*, а также многочисленной другой флорой, особенно при снижении защитных свойств слизистой оболочки желудка или при системной патологии. Например, атрофический гастрит или ВИЧ-инфекция могут предрасполагать к развитию бактериальной, вирусной, паразитарной и грибковой инфекции желудка. Очень тяжелой редкой формой бактериального поражения желудка является *флегмонозный гастрит*, который вызывается стрептококками, кишечной палочкой, стафилококками и газообразующими бактериями. Возможен гастрит, вызванный сифилисом, цитомегаловирусным и паразитарным поражением желудка (криптоспоридиоз, анизокиоз, аскаридоз, стронгилоидоз и анкилостомоз).

Коллагенозный гастрит. Этиология и патогенез заболевания неизвестны. Предполагается, что в основе заболевания лежит иммунная патология, приводящая к нарушению функции фибробластов.

Гипертрофические гастропатии. Гипертрофическими гастропатиями называют такие состояния, при которых утолщение складок тела и дна желудка происходит за счет увеличения числа эпителиальных клеток слизистой оболочки. Это болезнь Менетрие (гигантский гипертрофический гастрит), синдром Золлингера-Эллисона и смешанные гиперпластические гастропатии.

Болезнь Менетрие. Эндоскопическая картина характеризуется гигантскими складками слизистой оболочки тела и дна желудка, которые никогда не пересекают привратник (гигантские складки, пересекающие привратник, характерны для лимфоцитарного гиперпластического гастрита). На слизистой оболочке видны полиповидные разрастания, благодаря которым он приобретает вид «булыжной мостовой».

Синдром Золлингера-Эллисона. Сопровождается резким повышением кислотопродукции желудка и увеличением количества париетальных клеток, является следствием многократного увеличения уровня гастрина в крови в результате наличия гормонально-активной опухоли гастриномы или гиперплазии G- и ECL-клеток слизистой оболочки желудка.

Классификация. На данный момент используется Сиднейская классификация хронического гастрита в Хьюстонской модификации (табл. 4). Она является морфологической и предназначена для оценки биопсийного материала. Для использования данной классификации необходимо гистологическое исследование не менее пяти гастробиоптатов: два фрагмента берут из антрального отдела в 2 см от привратника (по большой и малой кривизне), два – из тела желудка (по большой и малой кривизне), примерно 8 см от кардии, один – из угла желудка. Кроме того, обязательно определение *H. pylori*, степени ее колонизации.

По Хьюстонской модификации Сиднейской классификации указывается тип гастрита и оцениваются три критерия: этиология, топография и морфология.

Топографически различают антральный, фундальный и пангастрит.

Таблица 4

Сиднейская классификация хронического гастрита (Хьюстонская модификация)

Тип гастрита	Этиологический фактор	Синонимы
Неатрофический	<i>H. pylori</i> и другие факторы	Поверхностный, диффузный, антральный, бактериально обусловленный, хеликобактерный, тип В
Атрофический Аутоиммунный	Антитела к париетальным клеткам желудка	Диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией, тип А
Мультифокальный	<i>Helicobacter pylori</i> , особенности питания, факторы среды	Смешанный, тип А и В
Особые формы: Эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены	Аллергический
Лимфоцитарный	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, <i>Helicobacter pylori</i>	Вариолоформный, хронический эрозивный, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	Болезнь Крона, туберкулез, другие инфекции, саркоидоз, реакция стенки желудка на инородное тело, идиопатический	Изолированный гранулематоз
Радиационный	Применение лучевой терапии, лучевые поражения	
Химический	Желчь, НПВП, препараты железа, калия, алкоголь; рефлюкс после пилоропластики, резекции желудка	Реактивный рефлюкс-гастрит, химико-токсически индуцированный, реактивный, тип С
Другие инфекционные	Бактерии (кроме <i>Helicobacter pylori</i>), вирусы, грибы, паразиты	

Гистологические характеристики проявления гастрита оцениваются по степеням. Разработана визуально-аналоговая шкала морфологических изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите.

Активность гастрита оценивается по степени лейкоцитарной инфильтрации: отсутствует (норма), слабая (1+), средняя (2+), сильная (3+). Определяется инфильтрация как полиморфно-ядерными лейкоцитами, так и мононуклеарными клетками.

Характеристики степени атрофии антрального и фундального отделов, кишечной метаплазии, как и обсемененность *H. pylori*, даются по аналогичным градациям: отсутствует (норма), слабая (1+), средняя (2+), сильная (3+). Существует три типа кишечной метаплазии.

Хронический гастрит может быть эрозивным и неэрозивным, а также поверхностным и глубоким (трансмуральным).

Клиника. Клиническая картина хронического гастрита неспецифична и определяется наличием ассоциированной диспепсии. Корреляции выраженности воспаления слизистой оболочки желудка и клинических проявлений не отмечается. Чаще клиническая симптоматика определяется выраженностью моторо-эвакуаторных нарушений.

Хронический хеликобактерный гастрит может протекать бессимптомно, что наблюдается примерно у половины больных. Связь между развитием инфекционного обострения и появлением каких-либо клинических симптомов не обнаружена. Хронический хеликобактерный гастрит с повышенной кислотопродукцией, как правило, ассоциирован с клиническим вариантом функциональной диспепсии с эпигастральным болевым синдромом. При объективном исследовании обнаруживается болезненность при пальпации в эпигастральной области, больше справа.

Атрофический гастрит. Клиническим эквивалентом атрофического гастрита является ПДС – диспептические симптомы, вызванные приемом пищи. Пациенты жалуются на чувство тяжести, полноты в эпигастрии, быстрого насыщения, а также отрыжку воздухом или, при выраженном процессе, тухлым. Характерным симптомом является тошнота. Иногда отмечаются жалобы на тупые боли в эпигастральной области. Боли усиливаются после еды, особенно плохо переносится грубая пища. Возможен неприятный, часто металлический привкус во рту. Аппетит снижен.

При объективном обследовании обнаруживаются обложенный белым налетом язык, диффузная болезненность при пальпации в эпигастральной области.

При аутоиммунном атрофическом гастрите, сопровождающемся В₁₂-дефицитной анемией, вышеописанная клиническая картина атрофического гастрита дополняется признаками анемического синдрома и поражения центральной нервной системы (фуникулярный миелоз).

Диагностика. Лабораторная диагностика. При атрофическом гастрите возможна В₁₂- и железodefицитная анемия. В₁₂-дефицитная анемия диагностируется при наличии мегалобластного типа кроветворения по данным миелограммы. Железodefицитная анемия при хроническом атрофическом гастрите возникает при увеличении потребности в железе (кровопотери) по какой-либо причине.

Рентгенологическая диагностика. Рентгенологический метод в большинстве случаев не информативен, так как гастрит – это морфологический диагноз. Только при болезни Менетрие рентгенологические данные представляются более убедительными.

Эндоскопическая диагностика. Эндоскопическое исследование позволяет уточнить локализацию и характер изменений слизистой оболочки желудка.

Хронический хеликобактерный гастрит (син.: поверхностный). Поверхностный гастрит – самая ранняя стадия хронического гастрита. Эндоскопическая картина представлена гиперемией и отеком слизистой оболочки желудка, отмечается увеличение слизиобразования, складки желудка увеличены, но расправляются воздухом. Чаще поражается антральный отдел, но может отмечаться воспаление и других отделов.

Для оценки обсеменения *H. pylori* используют визуально-аналоговую шкалу, в соответствии с этой шкалой достаточно найти *H. pylori* хотя бы в одном биоптате для постановки гистологического диагноза ассоциированного с *H. pylori* гастрита.

Инфильтрация слизистой оболочки нейтрофилами – основной показатель активности хронического гастрита. Лейкоцитарная инфильтрация коррелирует со степенью инфильтрации *H. pylori*. Наличие 1 – 2 плазмоцитов в поле зрения уже свидетельствует о хроническом воспалении.

Атрофический гастрит эндоскопически диагностируется на основании выявления истонченной слизистой оболочки, приобретающей бледно-сероватый цвет, выраженного сосудистого рисунка, уменьшения размеров складок. При аутоиммунном гастрите поражается дно и тело желудка, при банальном идиопатическом гастрите – антральный отдел и весь желудок.

При оценке атрофии считают, что если в поле зрения большого увеличения видно менее 3 – 4 поперечно срезанных желез, следует диагностировать атрофию.

Большое значение при эндоскопии имеет оценка метаплазии (по степени выраженности и по типу) и особенно ее протяженность. Кишечная метаплазия характеризуется появлением каемчатых цилиндрических, муцинпродуцирующих бокаловидных клеток и клеток с эозинофильной зернистостью (клетки Панета), свойственных кишечному эпителию, имеет вид белесоватых пятен.

Лечение. При лечении хронического гастрита, прежде всего, требуется нормализовать образ жизни и режим питания. Нормализация образа жизни предполагает устранение стрессорных факторов, нервно-психических и физических перегрузок, наличие периодов отдыха с положительными эмоциями. Необходимым условием успешного лечения считается исключение курения. Также следует исключить прием крепких алкогольных напитков, газированных напитков.

Диета. Режим питания 4 – 6-разовый. Характер питания должен быть традиционным по этническим и другим привычкам, т. е. для нашей страны включать суп на обед в качестве первого блюда. Диетические рекомендации при хроническом гастрите зависят от состояния секреторной функции желудка. При желудочной гиперсекреции диета в пределах диетического стола № 1 по Певзнеру, при секреторной недостаточности – диета № 2 по Певзнеру.

Диета № 1. Показания: язвенная болезнь желудка и ДПК в стадии затихающего обострения и в стадии ремиссии, хронический гастрит с сохраненной и повышенной секрецией в стадии затихающего обострения, острый гастрит в стадии затихания.

Общая характеристика, физиологическое содержание белков, жиров и углеводов, ограничение поваренной соли, умеренное ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, стимуляторов желудочной секреции, веществ, длительно задерживающихся в желудке.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в отварном, протертом виде или на пару, допускают отдельные блюда в запеченном виде. Энергетическая ценность: 2600 – 2800 ккал (10 886 – 11 723 кДж).

Состав: белков 90 – 100 г, жиров 90 г (из них 25 г растительного происхождения), углеводов 300 – 400 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 6 – 8 г. Масса суточного рациона 2,5 – 3 кг. Режим питания дробный: 5 – 6 раз в сутки (р/сут). Температура пищи, горячих блюд – 57 – 62 °С, холодных – не ниже 15 °С.

Диета № 1а. Показания: обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в первые 10 – 14 дней, острый гастрит в первые дни заболевания, обострение хронического гастрита (с сохраненной и повышенной кислотностью) в первые дни заболевания.

Общая характеристика: физиологическое содержание белков и жиров, ограничение углеводов, резкое ограничение химических и механических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ.

Кулинарная обработка: все продукты отваривают, протирают или готовят на пару, блюда жидкой или кашицеобразной консистенции. Энергетическая ценность: 1800 ккал (7536 кДж).

Состав: белков 80 г, жиров 80 г (из них 15 – 20 г растительных), углеводов 200 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 6 – 8 г. Масса суточного рациона – 2 – 2,5 кг. Режим питания дробный (6 – 7 р/сут). Температура пищи: горячих блюд – 57 – 62 °С, холодных – не ниже 15 °С.

Диета № 1б. Показания: обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в последующие 10 – 14 дней, острый гастрит и обострение хронического гастрита в последующие дни.

Общая характеристика: физиологическое содержание белков, жиров и ограничение углеводов, значительно ограничены химические и механические раздражители слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в протертом отварном виде или на пару, консистенция блюд – жидкая или кашицеобразная. Энергетическая ценность: 2600 ккал (10 886 кДж).

Состав: белков 90 г, жиров 90 г (из них 25 г растительного жира), углеводов 300 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 6 – 8 г. Масса суточного рациона 2,5 – 3 кг. Режим питания дробный (5 – 6 р/сут). Температура пищи: горячих блюд – 57 – 62 °С, холодных – не ниже 15 °С.

Диета № 2а. Показания: острые гастриты, энтериты и колиты в период реконвалесценции как переход к рациональному питанию, хронические гастриты с секреторной недостаточностью, энтериты, колиты в период стойкой ремиссии без сопутствующих заболеваний печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы, гастриты с сохранной секрецией.

Общая характеристика: физиологическое содержание белков, жиров и углеводов; ограничение поваренной соли, умеренное ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, стимуляторов желудочной секреции, веществ, длительно задерживающихся в желудке.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в вареном виде или на пару (протертыми), негрубые сорта мяса и рыбы разрешают употреблять куском, не протирая; допускают отдельные блюда в запеченном виде без грубой корки; свободная жидкость до 1,5 л, поваренная соль 8 – 10 г. Режим питания – 4 – 5 р/сут.

Диета № 2. Показания: острые гастриты, энтериты и колиты в период выздоровления, хронические гастриты с секреторной недостаточностью, энтериты, колиты в период ремиссии без сопутствующих заболеваний печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

Общая характеристика: физиологически полноценная, богатая экстрактивными веществами диета, с рациональной кулинарной обработкой продуктов, за исключением продуктов и блюд, долго задерживающихся в желудке, трудно перевариваемых, раздражающих слизистую оболочку и рецепторный аппарат ЖКТ; оказывает стимулирующее действие на секреторный аппарат желудка, способствует компенсаторно-приспособительным реакциям пищеварительной системы, предотвращает развитие болезни.

Кулинарная обработка: блюда с различной степенью измельчения и разнообразной тепловой обработкой (отваривание, запекание, обжаривание без панировки). Энергетическая ценность: 2800 – 3100 ккал (11 723 – 12 979 кДж).

Состав: белков 90 – 100 г, жиров 90 – 100 г, углеводов 400 – 450 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли до 10 – 12 г. Масса суточного рациона – 3 кг. Режим питания дробный (4 – 5 р/сут). Температура пищи: горячих блюд – 57 – 62 °С, холодных – не ниже 15 °С.

Фармакотерапия. Определяющее значение в фармакотерапии хронического гастрита имеют эрадикация хеликобактерной инфекции и лечение клинического варианта диспепсии. При атрофическом гастрите имеется специфика в лечении – при установлении мегалобластной анемии (чаще всего В₁₂-дефицитной). В терапии эозинофильного гастрита могут быть использованы глюкокортикостероиды. При химическом гастрите следует устранить, по-возм ожности, раздражающий фактор.

Эрадикация H. pylori является при гастрите этиотропным лечением. Фармакотерапия хронического хеликобактерного гастрита должна включать стандартную эрадикационную схему и симптоматическое лечение в соответствии с клиническими проявлениями синдрома диспепсии.

Антихеликобактерная (эрадикационная) терапия подробно рассмотрена в подразд. 3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

После проведения эрадикационной терапии и сохранения эпигастрального болевого синдрома следует назначить H₂-гистаминоблокаторы два раза в день на 7 – 10 дней: ранитидин (ранисан, зантак) или фамотидин (фамосан, квамател). H₂-гистаминоблокаторы будут являться препаратами выбора при умеренных проявлениях гиперацидизма и у пациентов пожилого возраста. При выраженных клинических проявлениях (боль в эпигастрии, изжога) и у молодых пациентов препаратами выбора будут ИПП.

При наличии сопутствующих нарушений моторики возможно включение в комплекс лечения прокинетики (итоприда гидрохлорид, домперидон, метоклопрамид).

Симптоматическое лечение проводится при клиническом обострении заболевания и обычно включает H₂-гистаминоблокаторы (или ИПП) и комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (алмагель, маалокс) для устранения симптомов гиперацидизма.

При хроническом гастрите с атрофией проводят симптоматическую терапию, а при выявлении *H. pylori* (обычно в теле желудка) – эрадикационную терапию. При наличии диспептических симптомов, индуцированных приемом пищи, основой лечения являются прокинетики (итоприда гидрохлорид, домперидон, метоклопрамид). Цитопротективное действие на слизистую оболочку оказывают сукральфат (вентер), висмута трикалия дицитрат (де-нол, новобисмол), комбинированные невсасывающиеся антациды (алмагель, маалокс), обволакивающие средства (белая глина, отвар семян льна, смекта).

При недостаточном эффекте от лечения и сохранении симптомов могут быть использованы:

- заместительная терапия (соляная кислота разведенная, или натуральный желудочный сок, или ацидин-пепсин, абомин);
- панкреатические ферменты, не содержащие желчные кислоты (пензитал, микразим, креон);
- противовоспалительные средства (плантаглоцид или сок подорожника).

При аутоиммунном атрофическом гастрите с мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга или сниженным уровнем витамина В₁₂, лекарственное лечение включает внутримышечное введение 1 мл 0,1 % раствора цианокобаламина (1000 мкг) ежедневно в течение одной недели, затем один раз в неделю в течение месяца, а затем один раз в месяц пожизненно.

При клинически выраженном астено-невротическом синдроме препаратом выбора является сульпирид (просульпин).

При лечении рефлюкс-гастрита может быть эффективно назначение урсодезоксихолевой кислоты (урсосан), снижающей отрицательное влияние эндогенных желчных кислот. Цитопротективные свойства УДХК объясняются ее антиоксидантным эффектом и способностью нормализовать клеточное деление и апоптоз.

При лечении нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) индуцированного гастрита желательнее отменить НПВП, при необходимости продолжить лечение НПВП – заменить (по возможности) пероральные и парентеральные формы трансдермальными или использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2 (при отсутствии сердечно-сосудистой патологии). Для профилактики и лечения диспепсии на фоне приема НПВП возможно назначение ИПП, блокаторов H₂-рецепторов гистамина или аналога простагландина E₁ (мизопростол).

В значительной степени результаты лечения и последующее состояние больных хроническим гастритом с ФД определяют следующие факторы:

- 1) настойчивость и доброжелательность врача по отношению к больному;
- 2) отношение конкретного больного к своему здоровью;
- 3) его дисциплинированность по отношению к приему пищи, лекарств, соблюдению общих профилактических рекомендаций;

4) коррекция образа жизни с улучшением его качества.

Профилактика. Традиционная первичная профилактика включает нормализацию образа жизни, соблюдение режима питания, исключение вредных воздействий на желудок (НПВП, курение, крепкие алкогольные напитки и проч.).

Экзогенные и эндогенные факторы. Такие факторы, как неправильное питание, прием алкоголя, стрессы, являются скорее факторами, способствующими обострению заболевания, чем собственно этиологическими факторами хронического гастрита. К таким факторам можно также отнести неполноценную механическую обработку пищи в полости рта из-за множественного кариеса зубов и его осложнений, болезней пародонта, отсутствия зубов, несвоевременного или неудачного протезирования полости рта.

Вторичная профилактика хронического гастрита для большинства больных заключается в проведении успешного курса эрадикации *H. pylori*. Обязательным компонентом вторичной профилактики также является нормализация образа жизни, соблюдение режима питания, исключение вредных воздействий на желудок.

Для профилактики клинического проявления обострения хронического гастрита рационально использовать терапию «по требованию» (подробное описание в подразд. 3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).

Больные активным гастритом (гастродуоденитом), ассоциированным с *Hp*, и аутоиммунным гастритом подлежат диспансерному наблюдению. Они должны оставаться под диспансерным наблюдением пожизненно, но лечение и обследование их проводятся «по требованию», т. е. при появлении некупируемых режимом питания симптомов.

Цель диспансерного наблюдения – обеспечить стойкую ремиссию болезни за счет специализированного лечения, соблюдения режима питания.

3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь (ЯБ) – хроническое рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, характеризующееся общей морфологической особенностью – хронической язвой желудка или ДПК.

Распространенность ЯБ среди взрослого населения составляет в разных странах от 5 до 15 %. Язвы ДПК встречаются в четыре раза чаще, чем язвы желудка. По данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость ЯБ желудка и ДПК в Российской Федерации в 2001 г. составила 1625,9 на 100 000 населения.

Этиология и патогенез. Согласно классическим представлениям язва образуется в результате нарушения равновесия между агрессивными и защитными механизмами гастродуоденальной слизистой оболочки. При нарушении баланса между данными противоборствующими влияниями возникает язвенный дефект слизистой оболочки.

К агрессивным факторам относятся повышение выработки соляной кислоты (в результате увеличения массы обкладочных клеток, гиперпродукции гастрина, нарушения нервной и гуморальной регуляции процессов секреции соляной кислоты), увеличение выработки пепсиногена и образования пепсина, нарушения моторики желудка и ДПК (задержка или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка), поступление в желудок желчных кислот и лизолецитина, панкреатических ферментов (при дуоденогастральном рефлюксе).

К ослаблению защитных факторов слизистой оболочки желудка и ДПК приводят снижение продукции и нарушение качественного состава желудочной слизи, уменьшение выработки бикарбонатов, ухудшение процессов регенерации и кровотока в слизистой оболочке, снижение содержания простагландинов в стенке желудка.

Определенное место в патогенезе язвенной болезни могут занимать гормональные факторы (половые гормоны, гормоны коры надпочечников, гастроинтестинальные пептиды), биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины), иммунные механизмы, нарушения процессов перекисного окисления липидов.

ЯБ – заболевание мультифакторного генеза, но в настоящее время в этиологии болезни большое значение придается инфекционному агенту – *H. pylori*. Инфекция *H. pylori* служит самой частой причиной развития ЯБ и ответственна более чем за 90 % случаев язвы ДПК и 70 – 75 % случаев язвы желудка. В настоящее время установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослаблении защитных свойств слизистой оболочки желудка и ДПК играют микроорганизмы *H. pylori*.

Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреазы, протеазы, фосфолипазы), повреждающие защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитокины.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина и снижению уровня соматостатина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает появление в ДПК участков желудочной метаплазии, которые быстро заселяются *H. pylori*. В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов в участках метаплазированной слизистой оболочки желудка, формируется язвенный дефект. Рассчитан риск развития ЯБ ДПК у лиц, инфицированных *H. pylori*, составляющий 15 % в течение жизни; менее 1 % – в течение года.

К факторам риска развития язвенной болезни относятся:

1) *достоверные*: лекарственные препараты (например, НПВП), семейная предрасположенность, синдром Золлингера – Эллисона (гастринома), курение (более $1/2$ пачки в день);

2) *предположительные*: применение глюкокортикостероидов (высокие дозы или длительная терапия); группа крови 0; антигены HLA-B₁₂, B₅, Bw₃₅; стресс; низкий социальный статус; тяжелый физический труд.

Практически отсутствует связь развития ЯБ со следующими факторами: питание, алкоголь, кофе, применение ацетаминофена (парацетамола).

Необходимо еще и неспецифическое дополнительное воздействие (нервное или психоэмоциональное перенапряжение, изменение качества жизни и/или условий внешней среды и т. п.) для возникновения ЯБ или появления ее рецидива. Однако само по себе такое дополнительное воздействие не может привести к ЯБ.

Кроме того, хорошо известны так называемые стрессорные язвы, возникающие на фоне сильного стресса или тяжелого заболевания (обширные ожоги, травма ЦНС, хирургическое вмешательство, тяжелое общее состояние). Чаще всего язвы данной этиологии встречаются у больных отделений интенсивной терапии.

К редким причинам можно отнести гастриному (синдром Золлингера – Эллисона), синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН-1), гиперплазию G-клеток антрального отдела желудка, системный мастоцитоз, базофильные лейкозы, язвы на фоне лучевой терапии и химиотерапии. ЯБ чаще встречается на фоне цирроза печени, хронических легочных патологий, почечной недостаточности и после трансплантации почки.

Вместе с тем важно подчеркнуть, что отечественная медицинская школа всегда строго разделяла ЯБ и симптоматические язвы – изъязвления гастродуоденальной слизистой оболочки, встречающиеся при различных заболеваниях и состояниях. К последним относятся язвы при эндокринной патологии (аденоме паращитовидных желез, синдроме Золлингера-Эллисона), при стрессах, острых или хронических нарушениях кровообращения, аллергии, приеме НПВП. В англоязычной литературе часто употребляется термин пептическая язва для обозначения и собственно ЯБ, и симптоматического поражения гастродуоденальной слизистой оболочки.

Классификация. В нашей стране наиболее распространена классификация язвенных поражений желудка и ДПК (по А. Л. Гребеневу и А. А. Шептулину, 1989), учитывающая требования экспертизы временной нетрудоспособности.

В этой классификации различают:

А. Язвенную болезнь, ассоциированную и не ассоциированную с *H. pylori*.

В. Симптоматические гастродуоденальные язвы.

1. В зависимости от локализации:

– язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала);

– язвы ДПК (луковицы и постбульбарного отдела);

– сочетанные язвы желудка и ДПК.

2. По числу язвенных поражений:

– одиночные;

– множественные язвы.

3. По размеру язвенного дефекта:

– малые, до 0,5 см в диаметре;

– средние, 0,6 – 1,9 см в диаметре;

– большие, 2 – 3 см в диаметре;

– гигантские, свыше 3 см в диаметре;

4. По стадии течения заболевания:

– обострение;

- рубцевание;
- ремиссия;
- рубцово-язвенная деформация.

5. Осложнения:

- кровотечение;
- перфорация (прободение);
- пенетрация;
- перигастрит и перидуоденит;
- рубцово-язвенный стеноз привратника.

Клиника. Основной синдром в классической клинической картине ЯБ – боль. Боль при ЯБ связана с приемом пищи, имеет периодичность, сезонность. Язвенные боли считаются локальными. Язвенная боль купируется приемом антацидов, молока, пищи, уменьшается после рвоты.

Ранние боли появляются спустя полчаса или 1 ч после еды, постепенно нарастают по интенсивности, длятся 1,5 – 2 ч, уменьшаются и исчезают по мере эвакуации желудочного содержимого в ДПК. Характерны для язв желудка, расположенных в средней трети и нижней трети тела. При поражении кардиального и субкардиального отделов желудка болевые ощущения возникают сразу или вскоре (15 мин) после приема пищи. Острая и грубая пища провоцирует боли.

Поздние боли возникают через 1,5 – 2 ч после приема пищи, а иногда через больший промежуток времени, постепенно усиливаясь по мере эвакуации содержимого из желудка. Поздние боли чаще наблюдаются при локализации язвы в ДПК и в пилорическом канале.

Голодные и ночные боли появляются через 6 – 7 ч после еды и исчезают после приема пищи. Такие боли очень достоверно указывают на локализацию язвы в ДПК и пилорическом канале.

Часто пациентов беспокоит *диспептический* синдром.

Синдром желудочной диспепсии включает изжогу, отрыжку, тошноту и рвоту. Наличие у пациентов изжоги указывает на комбинацию ЯБ и ГЭРБ. Аппетит при язвенной болезни хороший, однако, иногда больные ограничивают прием пищи из-за боязни болей (ситофобия). Проявления синдрома кишечной диспепсии встречаются реже, но пациенты могут отмечать вздутие, урчание в животе, метеоризм, расстройства стула.

В клинической картине заболевания часто отмечаются и различные проявления астено-невротического синдрома: слабость, утомляемость, раздражительность, эмоциональная лабильность, нарушение сна и другие.

Клиническая картина заболевания зависит от локализации язвы и схематично может быть изображена следующим образом:

Язвы субкардиального отдела: прием пищи → ранние боли (в течение первых 30 мин после еды) → хорошее самочувствие. Часто сопровождаются псевдокоронарными болями, усиливающимися в положении лежа. Отмечается упорная изжога, отрыжка пищей.

Язвы средней и нижней трети тела желудка: прием пищи → хорошее самочувствие (в течение 30 мин – 1 ч) → боли (в течение 1 – 1,5 ч до полной эвакуации пищи из желудка) → хорошее самочувствие. Отрыжка съеденной пищей, тошнота, изжога бывает редко.

Язвы пилорического отдела желудка и луковицы ДПК: голодные и ночные боли → прием пищи → хорошее самочувствие (в течение 1,5 – 2 ч до полной эвакуации пищи из желудка) → поздние боли. Характеризуются выраженным болевым синдромом, рвотой кислым содержимым, упорной изжогой, приступообразным избыточным отделением слюны.

Постбульбарные язвы: динамика клинической картины происходит как при язвах ДПК, но отличается тем, что боли стихают не сразу же после приема пищи, а через 15 – 20 мин. Возможны рвота на высоте боли, не приносящая облегчения, изжога, запоры.

Объективное обследование. Патогномоничные симптомы отсутствуют. В классическом случае отмечаются признаки вегетативной дисфункции, обычно ваготонии: холодные, влажные ладони, мраморность кожи кистей и стоп, тенденция к брадикардии, склонность к артериальной гипотензии.

Пальпация выявляет болезненность в эпигастрии, в классическом случае локальную. При язве желудка боли локализуются по средней линии или слева от нее, при дуоденальной язве – больше справа. Характерно определение положительного симптома Менделя (перкуссия пальцем). Положительный симптом Менделя на вдохе обычно наблюдается при развитии перипроцесса, а также при холецистите.

При обострении язвенной болезни в случае раздражения висцеральной брюшины перипроцессом определяется локальное защитное напряжение передней брюшной стенки. В случае повышенной кислотопродукции у пациентов могут наблюдаться запоры.

Диагностика гастродуоденальных язв осуществляется в два этапа: сначала анализ клинической симптоматики позволяет предположить заболевание, затем при эндоскопическом исследовании осуществляется верификация язвенного поражения. При язвах желудка требуется иногда третий этап – проведение дифференциальной диагностики с опухолями желудка и симптоматическими язвами, для чего используются в основном морфологические методы.

Лабораторные показатели. В общем анализе крови у пациентов, страдающих язвой двенадцатиперстной кишки, обычно отмечается тенденция к увеличению количества эритроцитов, гемоглобина и низким значениям СОЭ. Анемия, как правило, свидетельствует о наличии эпизодов кровотечения.

С помощью иммунологических методов возможно определение хеликобактерной инфекции.

Для исключения синдрома Золлингера – Эллисона определяется уровень гастрина сыворотки крови.

При исследовании кислотопродукции у 30 % больных регистрируется повышение базальной секреции соляной кислоты, а у больных с язвой ДПК ночная секреция возрастает не менее чем в два раза, и желудочный сок содержит большое количество свободной соляной кислоты.

Положительный анализ кала на скрытую кровь (реакция Г регерсена – Вебера) указывает на наличие возможного источника кровотечения на протяжении всего ЖКТ и требует проведения обследования толстой кишки (особенно у пациентов старше 40 лет).

Эндоскопическое исследование. Эндоскопический метод (точность более 95 %) является основным в диагностике гастродуоденальных язв. Точность эндоскопического метода превышает точность рентгенологического исследования. Никакой другой метод не позволяет осуществлять надежную визуализацию язв и получить биоптат слизистой оболочки для гистологического исследования. Важным компонентом эндоскопического исследования является гастробиопсия для определения хеликобактерной инфекции.

При эндоскопическом исследовании хроническую язву можно не только визуализировать, но и оценить стадию язвенного процесса. Как известно, в стадии обострения различают стадию острых краев, плоских краев язвы и стадию репарации. Стадии угасающего обострения обычно соответствует стадия красного рубца, которая сменяется стадией белого рубца, что соответствует стадии ремиссии. Цитология исключает злокачественное перерождение на 99 %.

Рентгенологическая диагностика. Рентгенологическое исследование желудка с контрастированием барием (точность 70 – 90 %). Ведущий прямой рентгенологический признак язвы – симптом «ниши», т. е. появление ограниченного выступа на контуре желудка. Вторым важным рентгенологическим признаком язвы является наличие инфильтративного вала. Косвенными признаками являются: контрастное пятно (задержка бария в месте язвы), конвергенция складок в месте расположения язвы, симптом «указательного пальца» де Кервена (циркулярное сокращение мышц желудка, в связи с чем на противоположной от расположения язвы

стороне имеется втяжение), локальные спазмы, перигастрит, перидуоденит. Неспецифические изменения могут включать нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка. Рентгенологический метод мало подходит для обнаружения небольших язвенных дефектов (менее 0,5 см) и не позволяет получить биопсийный материал для исключения малигнизации язвы желудка и подтверждения инфекции *H. pylori*.

Метод УЗИ не считается традиционным компонентом обследования больного с ЯБ. Основные области применения этой методики:

1) изучение структурных изменений стенки и прилежащих тканей (определение локализации, размеров язвы, определение перитонита; диагностика рака желудка и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов);

2) исследование моторно-эвакуаторной функции желудка.

Морфологический метод. Хроническая язва является морфологическим субстратом язвенной болезни, причем макроскопически определяемый дефект стенки желудка захватывает слизистую оболочку на всю глубину, а также может распространяться и в глубже лежащие слои. В этом главное отличие язвы от стрессовых эрозивно-язвенных изменений, которые характеризуются поверхностным дефектом эпителия. Заживление язвы происходит путем рубцевания (поврежденный мышечный слой не регенерирует, а замещается соединительной тканью), эрозия же эпителизируется без рубцевания.

Для хронической язвы типичны атрофия слизистой оболочки (желудка), разрастание соединительной ткани, метаплазия эпителия. Серозная оболочка в зоне язвы резко утолщена.

В зоне язвы различают четыре зоны (экссудации, фибриноидного или набухающего некроза, зона грануляционной ткани, зона рубца), выраженность каждой из которых зависит от стадии язвы. Морфологическое исследование позволяет выявить *H. pylori* ассоциированный гастрит, атрофический гастрит, слизисто-ассоциированный лимфоидный инфильтрат (MALT).

Методы выявления *H. pylori*. *Бактериологический.* Посев биоптата на дифференциально-диагностическую среду. Требуется 3 – 7 дней для получения чистой культуры бактерий. Выделение культуры *H. pylori in vitro* важно при резистентности к эрадикационной терапии.

Морфологический – золотой стандарт диагностики *H. pylori*: окраска бактерий в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка по Гимзе, толуидиновым синим, Вартину-Старри, Генте. При цитологическом методе окрашивания бактерии в мазках-отпечатках биоптатов слизистой оболочки желудка по Гимзе, Грамму.

Иногда морфологический метод дает ложноотрицательные результаты диагностики *H. pylori* по следующим причинам:

- наличие предшествующей антибактериальной терапии;
- изменение расселения *H. pylori* при секреторной терапии;
- технологические особенности процесса изготовления препаратов.

В частности, ошибки могут быть при проведении исследования сразу же после лечения антибактериальными или антисекреторными препаратами, которые способствуют переходу бактерий в кокковую форму, трудно различимую при микроскопическом исследовании.

Дыхательный тест. Определение в выдыхаемом воздухе изотопов ^{14}C или ^{13}C , которые выделяются в результате расщепления в желудке больного меченой мочевины под воздействием уреазы бактерии *H. pylori*.

Иногда используется азототест – определение концентрации аммиака калориметрическим методом в выделяемом воздухе пациента, однако точность метода недостаточно высока.

Уреазный тест. Определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка путем помещения его в жидкую или гелеобразную среду, содержащую субстрат, буфер и индикатор. При наличии в исследуемом материале уреазы (продукта метаболизма *H. pylori*) мочевина гидролизует до аммиака, который защелачивает среду. При этом индикатор меняет

окраску от желтой до малиновой. Быстрый уреазный тест является методом выбора – дает возможность диагностировать *H. pylori* и назначать эрадикационную терапию.

Иммунологические методы. Чаще используются для проведения скрининга и основаны на обнаружении специфических антихеликобактерных антител классов А и G в сыворотке плазмы и капиллярной крови обследуемых лиц. Наиболее изученными являются серологические методы:

- иммуноферментный анализ;
- экспресс-тесты на основе иммунопреципитации или иммуноцитохимии;
- метод полимеразной цепной реакции.

Серологические методы исследования антител к *H. pylori* могут быть назначены в качестве первичной диагностики инфекции, в том числе после недавнего приема антисекреторных или антибактериальных лекарственных средств, при язвенном кровотечении, атрофическом гастрите.

В материалах Маастрихт-4 и рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации отмечено, что в международной практике референсными методами диагностики инфекции *H. pylori* являются дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C, и определение антигена *H. pylori* в кале лабораторным методом. Вследствие малой доступности этих методов для первичной диагностики целесообразно применять любую методику, которая имеется в распоряжении врача. Следует помнить, что лечение с использованием ИПП может привести к ложноотрицательным результатам диагностических тестов. В этой связи целесообразно отметить ИПП не менее чем на 2 нед. до проведения диагностических мероприятий.

Диагностика качества эрадикации H. pylori. Под эрадикацией подразумевается полное уничтожение бактерии *H. pylori* (как в вегетативной, так и в кокковидной форме) в желудке и ДПК.

Диагностика эрадикации должна соответствовать следующим требованиям:

– диагностика эрадикации должна осуществляться не ранее, чем через 4 нед. после окончания антихеликобактерной терапии, либо по окончании лечения сопутствующих заболеваний любыми антибиотиками или антисекреторными средствами;

– при диагностике эрадикации необходимо использовать как минимум два из указанных диагностических методов (кроме цитологического или иммунологического), причем при использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате слизистой оболочки желудка (бактериологический, морфологический, уреазный) требуется осуществлять исследование двух биоптатов из тела желудка и одного биоптата из антрального отдела.

Серологические методы определения антител к *H. pylori* в этой ситуации не применимы.

Дифференциальный диагноз. При ЯБ дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями:

1. Острый и хронический гастрит. 2. ГЭРБ, ФД.
3. Острый и хронический панкреатит. 4. Рак желудка.
5. Рак поджелудочной железы.
6. Хроническая мезентериальная ишемия. 7. Ишемическая болезнь сердца.
8. Болезнь Крона с поражением верхних отделов ЖКТ. 9. Желчнокаменная болезнь

Осложнения. Несмотря на уменьшение частоты заболеваемости ЯБ желудка и ДПК (в экономически развитых странах), что связывают с уменьшением частоты распространенности *H. pylori*, вследствие широкого проведения антихеликобактерной терапии язвенной болезни и хронического гастрита, и повышением экономического уровня жизни людей, частота возникновения различных осложнений, прежде всего язвенных кровотечений, все же составляет 5 – 10 % случаев (в течение последних 50 лет). Полагают, что примерно у 15 % больных с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки возникают осложнения, основные из которых – кровотечение, перфорация, стеноз.

Кровотечение. Кровотечения из язв желудка и ДПК чаще возникают на фоне более или менее выраженных жалоб на боли в животе и/или диспептические расстройства (обычно сопровождаются появлением или усилением уже имеющейся слабости), реже кровотечения возникают неожиданно для больных (с их слов, на фоне полного здоровья). Основные проявления кровотечения при ЯБ желудка и ДПК:

- симптомы острой кровопотери;
- кровавая рвота;
- дегтеобразный стул.

Рвота с кровью (гематомезис) и черный дегтеобразный стул (мелена) являются прямыми симптомами кровотечения. Симптомы острой кровопотери (непрямые симптомы) предшествуют появлению рвоты и мелены.

Симптомы острой кровопотери зависят от ее объема. При кровотечении с потерей крови, не превышающей 400 – 500 мл (10 % ОЦК), обычно не вызывается ярких симптомов. Симптомы ограничены легкой преходящей тошнотой, сухостью во рту, внезапной слабостью, зевотой, познбливанием.

Потеря крови около 15 – 25 % ОЦК (700 – 1300 мл) приводит к развитию I стадии геморрагического шока (компенсированный, обратимый шок), при этом кожные покровы бледные, холодные, подкожные вены на руках спавшиеся, пульс учащен до 90 – 100 в мин, слабого наполнения, АД нормальное или снижено; олигоурия.

При острой массивной кровопотере, составляющей 25 – 45 % ОЦК (1300 – 1800 мл), развивается декомпенсированный обратимый геморрагический шок. При этом сознание больного сохранено, но имеется возбуждение, беспокойство, кожные покровы выражено бледные, цианоз видимых слизистых оболочек, одышка, тахикардия до 120 – 140 в мин, глухие тоны сердца, пульс слабого наполнения, снижение АД, олигоурия.

При кровопотере 50 % ОЦК (2000 – 2500 мл) и более развивается декомпенсированный геморрагический шок.

Кровавая рвота возможна при объеме кровопотери более 500 мл. Желудочное кровотечение имеет обычно вид кофейной гущи. При обильном и быстром кровотечении рвота алой кровью.

Дегтеобразный стул (мелена) наблюдается после потери более 200 мл крови не ранее, чем через 8 ч. Стул имеет черный цвет. В случае ускоренного продвижения по кишечнику и кровопотере свыше 100 мл кровь выделяется вместе с калом и имеет алый цвет (гематохезия) или темно-красный. Если гематохезия является результатом кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта, непрямые симптомы кровопотери появляются после выделения крови, а не предшествуют ему, как при дуоденальных кровотечениях. Следует помнить, что черная окраска кала (псевдомелена) может наблюдаться после приема препаратов железа, висмута, карболена, черники и др.

Диагностика желудочно-кишечного кровотечения базируется на клинических данных, степень кровопотери уточняется при лабораторном исследовании, а источник – с помощью эндоскопии.

Изменения общего анализа крови соответствуют постгеморрагической анемии. Анемия гипохромная или нормохромная. Снижается уровень гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрит и регистрируется лейкоцитоз. С помощью специальных методов возможно определение ЦВД и ОЦК. При снижении уровня фибриногена, тромбоцитов, замедлении скорости свертывания крови диагностируется ДВС-синдром.

Эндоскопический метод является основным не только в диагностике язвенного кровотечения, но и в его лечении. После эндоскопической остановки кровотечения хороший эффект в лечении больных дает внутривенное введение ИПП в течение 72 ч, с последующим переходом на пероральные формы. Это позволяет значительно снизить риск появления повторных

кровотечений. Эффективность инъекционных форм H₂-гистаминоблокаторов в этой ситуации близка к плацебо. Показанием к хирургическому лечению является повторное обильное кровотечение.

Перфорация. Перфорация (менее 5 % случаев) развивается, как правило, на фоне применения НПВП. Перфорация (прободение) происходит при разрушении всех слоев стенки желудка или ДПК в месте расположения язвы и поступлении желудочно-кишечного содержимого и газа в брюшную полость и забрюшинное пространство. Выделяют перфорацию в свободную брюшную полость, прикрытую перфорацию и атипичную перфорацию.

Симптоматика перфорации в свободную брюшную полость:

1. Период болевого шока (начало заболевания): возникает интенсивная «кинжальная» боль в эпигастриальной области, чаще справа, ее начало совпадает с моментом прободения язвы и поступлением содержимого органа в брюшную полость. Больные занимают в постели вынужденное полусидячее положение с приведенными к животу и согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами. Сначала боли локализируются в верхней части живота, затем распространяются вниз по боковым фланкам, позже боль становится разлитой. Она усиливается при форсированном дыхании, покашливании, поворотах в постели. Передняя брюшная стенка напряжена – доскообразный живот. Дополнительно у пациента могут отмечаться слабость, адинамия, реж – обмороки, рвота, задержка стула и газов, болевой шок, брадикардия, френikus-симптом, уменьшение или полное исчезновение печеночной тупости.

Патогномоничным признаком является определение при рентгенографии газа под правым куполом диафрагмы.

2. Период мнимого благополучия наступает через 1 – 12 ч от момента прободения. Субъективные проявления главных симптомов уменьшаются, но объективные признаки «катастрофы» в брюшной полости остаются: больные становятся эйфоричными, язык у них обложен, сухой, определяется тахикардия, артериальное давление снижается, появляется субфебрильная температура, нарастает вздутие живота, сохраняется уменьшение или отсутствие печеночной тупости.

3. Через 6 – 12 ч от момента прободения развивается разлитой перитонит.

Пенетрация. Пенетрация язвы характеризуется проникновением язвы в смежные органы и ткани. При пенетрации нарушается целостность всех стенок желудка, а дном язвы оказывается прилежащий орган или ткань, причем полость желудка или ДПК не сообщается с брюшной полостью или забрюшинным пространством.

При возникновении пенетрации меняется характер боли: боль становится интенсивной, постоянной и появляется иррадиация. Характер иррадиации зависит от локализации пенетрации. При пальпации области пенетрации определяется локальная болезненность, а иногда удается обнаружить воспалительный инфильтрат.

Возможны умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ, субфебрилитет.

При эндоскопическом исследовании возможны только косвенные признаки пенетрации (глубокая язва). Рентгенологическая диагностика пенетрации также основана на выявлении глубокой язвы. Ее признаком является трехслойное содержимое язвенной ниши: нижний слой образуется бариевой взвесью, средний слой – жидкостью, а верхний – газом. После опорожнения желудка остатки контрастной массы обнаруживаются рядом с тенью желудка. Определяется также ограничение подвижности зоны расположения язвы.

Пилородуоденальный стаз. Представляет собой сужение выходной части желудка и/или луковицы ДПК в результате многократных обострений язвенной болезни. Пилородуоденальный стаз может быть функциональным (воспалительно-спастическая пилородуоденальная обструкция) и органическим. Стеноз возникает у 5 % больных с язвой ДПК или пилорического отдела. Чаще встречается у мужчин.

Выделяется три степени тяжести последовательно развивающегося стеноза:

1. *Компенсированный стеноз*. Клинические проявления: ощущение переполнения желудка, особенно после обильного приема пищи. Беспокоит изжога (поэтому больной принимает соду), отрыжка кислым, редко рвота пищей. «Больной живет содой». Рентгенологически определяется усиленная перистальтика желудка без заметного замедления эвакуации. Эндоскопически определяется выраженная деформация пилорoduodenального канала с сужением его просвета до 2 см. Эндоскоп проходит через канал привратника и луковницу в месте сужения.

2. *Субкомпенсированный пилорoduodenальный стеноз*. Клинические проявления: интенсивные боли в эпигастральной области и чувство распирания после приема уже небольшого количества пищи, часто отмечается отрыжка тухлым и рвота, приносящая облегчение. Пациент сам вызывает рвоту. «Больной живет рвотой». Возможно определение симптома плеска через несколько часов после еды. При физикальном обследовании определяются признаки расширения желудка.

Рентгенологически выявляется расширение желудка натошак, наличие в нем жидкого содержимого в умеренном количестве. Живая перистальтика в начале может сменяться в конце стадии субкомпенсации ослаблением перистальтической активности. Характер перистальтики зависит от скорости прогрессирования стеноза. Эндоскопически привратник непроходим для зонда. Степень сужения различна, обычно диаметр привратника меньше 8 мм.

3. *Декомпенсированный стеноз*. Ключевое значение имеет задержка эвакуации пищи из желудка на сутки и более. Клинические проявления: частая рвота, почти не приносящая облегчения больному, поскольку полностью желудок при этом не опорожняется; постоянная отрыжка тухлым; чувство переполнения желудка; периодические мышечные подергивания, в крайнем варианте – судорожные припадки; отсутствие аппетита; олигурия; прогрессирующее истощение больного; резкое снижение тургора и эластичности кожи; заострившиеся черты лица; шум плеска определяется постоянно; улучшение самочувствия после промывания желудка.

Эндоскопию осуществляют после промывания желудка. Определяется увеличение желудка, привратник непроходим.

Перигастрит, перидуоденит. Перивисцерит является следствием перенесенных обострений, когда воспалительный процесс с области язвы переходит на окружающие органы и ткани. При этом образуются спайки с окружающими органами и тканями.

При возникновении перивисцерита изменяется характер болевого синдрома: боли теряют свою зависимость от приема пищи, часто становятся постоянными, усиливаются в вертикальном положении, при тряской езде, подъеме тяжестей и уменьшаются в вертикальном положении. Болевой синдром может сохраняться в период ремиссии язвенной болезни.

Наилучшим неинвазивным методом выявления перивисцерита является рентгенологический. При грубой деформации вследствие перивисцерита желудок может приобретать форму песочных часов, улитки, а ДПК – форму трилистника.

Рак желудка. Развенчан миф о малигнизации язв желудка. Показано, что язвы желудка не малигнизируются, наоборот, изъязвляется рак.

Каскад патологических явлений в слизистой оболочке желудка при воздействии *H. pylori*, ведущий к аденокарциноме кишечного типа, описал Р. Correa в 1988 г. Показано, что при воздействии *H. pylori* на нормальную слизистую оболочку развивается активный хронический гастрит. При продолжающемся воздействии *H. pylori* в слизистой оболочке возникает атрофия, затем – кишечная метаплазия, дисплазия и, наконец, аденокарцинома.

Лечение. Общие принципы лечения. В настоящее время тактика консервативного лечения ЯБ предусматривает активность врача в двух направлениях:

- 1) достижение заживления язвы и устранение субъективных проявлений заболевания;
- 2) предупреждение последующих рецидивов язвенной болезни, причем наиболее эффективным из научно доказанных направлений является эрадикация *H. pylori*.

Немедикаментозное лечение.

Режим. В настоящее время установлено, что эффективность терапии язвенной болезни не зависит от стационарного или амбулаторного характера лечения. Лечение неосложненной язвенной болезни проводится амбулаторно.

Стационарное лечение требуется при часто рецидивирующем течении болезни, при желудочной локализации язв, впервые выявленной язве желудка, выраженном болевом синдроме и при болевом синдроме, не купирующемся в течение недели амбулаторного лечения. Рекомендуется госпитализация ослабленных больных или больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, при невозможности организовать лечение и контроль над заживлением язвы в поликлинических условиях (госпитализации подлежат также социально дезадаптированные личности). В хирургический стационар госпитализируются пациенты с осложненными язвами.

Устранение нервно-психических перегрузок. По показаниям необходимо провести рациональную психотерапию и осуществить консультацию психотерапевта. Необходим отказ от курения.

Диета. В начале обострения необходимо соблюдать диету (диетические столы 1а, 1б, 1), исключая продукты, вызывающие диспептические явления. Если какой-либо продукт или блюдо вызывает боли, изжогу, отрыжку кислым, обострение заболевания или появление черного дегтеобразного стула, следует исключить этот продукт из рациона. Не рекомендуется использовать газированные прохладительные напитки с красителями и прочими синтетическими добавками.

Важнейшее значение имеет режим питания. Регулярный 3 – 4-разовый прием пищи должен быть обязательным правилом для больного язвенной болезнью в фазе ремиссии и 5 – 6-разовый – при обострении заболевания. Интервалы между приемами пищи не должны превышать 3 – 4 ч в течение дня.

Общие принципы: механическое, термическое и химическое щажение желудка, регулярность приема пищи.

Рекомендуются: мясо, курица, индейка, кролик, рыба – отварные, молотые; яйца всмятку, омлеты паровые; свежие творог, молоко, сметана. Каши, кроме пшеничной, негусто сваренные. Пюре картофельное. Хлеб белый, черствоватый, сухари белые. Печенье (типа «Мария»), черствые крекеры, меренги. Масло сливочное, к укрозное или оливковое. Супы вегетарианские с протертым к артофелем и морковью. Соки фруктовые не более одного стакана в день, кроме резко сладких и кислых. Кисели некислые и муссы.

Исключаются: сырые овощи, фрукты и ягоды, жареные и копченые продукты, свежая сдоба, соленые, кислые, пряные блюда, консервы, газированные напитки, пиво, сухие и крепкие вина, водка, шоколад и шоколадные конфеты, крепкие чай и кофе.

Физиотерапия. В стадии обострения язвенной болезни можно назначать электросон, синусоидальные модулированные токи, лекарственный электрофорез, импульсное электромагнитное поле УВЧ, грязевые аппликации на воротниковую область.

В стадии затухающего обострения используют ультразвук на эпигастральную область, паравerteбрально Th_{VI} – Th_{VIII}. Применяют также ультрафонофорез витамина Е, препаратов грязи или ультразвук через грязевую лепешку. Микроволновая терапия сантиметровой и дециметровой диапозона (СМВ и ДМВ), микроволновая терапия (ММВ, или КВЧ-терапия), магнитотерапия, грязевые аппликации на эпигастральную область также используются при лечении язвенной болезни в фазе затухающего обострения.

Используют различные варианты лазерного облучения, в том числе облучение гелий-неоновым или инфракрасным лазером непосредственно язвенного дефекта (через эндоскоп). Возможна комбинация с аппликацией медицинского клея на язвенный дефект. Возможно использование гипербарической оксигенации.

Фармакотерапия. Базисными препаратами для лечения язвенной болезни являются антисекреторные препараты – прежде всего ИПП и H₂-гистаминоблокаторы.

К базисным препаратам, ускоряющим репарацию язвы, особенно при умеренном увеличении кислотопродукции или отсутствии ее повышения, можно отнести также гастропротективные средства (цитопротекторы): коллоидные препараты висмута, сукральфат, мизопростол, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку желудка.

Дополнительными препаратами для лечения ЯБ являются регуляторы моторики (прокинетики, сульпирид), антациды и репаратанты. В настоящее время при использовании мощных антисекреторных препаратов большинство язв заживают на 1 – 2 нед. быстрее. Факторы, оказывающие влияние на скорость заживления гастродуоденальных язв:

- 1) наличие высокой кислотности желудочного сока неблагоприятно сказывается на репарации. В свою очередь, эффективное ее подавление способствует более быстрому заживлению язвы;
- 2) возраст – в пожилом возрасте скорость регенерации уменьшается;
- 3) пол – заживление язв у женщин идет медленнее;
- 4) локализация язв. Чем проксимальнее расположена язва, тем медленнее она заживает. Быстрее заживают язвы, локализующиеся на верхней и задней стенке луковицы, медленнее – на передней и нижней стенке луковицы;
- 5) размеры и глубина язвы;
- 6) множественные язвы заживают медленнее, одиночные – быстрее;
- 7) отечность слизистой оболочки вокруг и вдали от язвы, утолщение складок слизистой оболочки замедляют заживление;
- 8) удлиняются сроки репарации при наличии рубцово-язвенной деформации пилоробульбарной зоны;
- 9) сочетание язвенной болезни с сахарным диабетом, циррозом печени и другими заболеваниями замедляет репарацию;
- 10) замедляют заживление нарушения гастродуоденальной моторики;
- 11) стресс, нерегулярное питание, курение, употребление алкоголя, прием ulcerогенных лекарственных препаратов также замедляют заживление гастродуоденальных язв.

Тактика лечения обострений. Требование к результатам лечения при обострении язвенной болезни: купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия) с двумя отрицательными тестами на *H. pylori* (гистологический и уреазный), которые проводятся не ранее 4 нед. после отмены лекарственного лечения.

Для рубцевания язвы необходимо:

- снизить избыточную кислотопродукцию;
- осуществить эрадикацию *H. pylori*, если есть инфицированность;
- повысить резистентность слизистой оболочки желудка и ДПК;
- восстановить нарушенную гастродуоденальную моторику;
- устранить неприятные субъективные проявления заболевания.

Основой лечения обострения ЯБ является устранение кислотнопептического фактора. Длительность назначения базисного антисекреторного препарата должна составлять не менее 4 – 8 нед., т. е. до появления красного рубца. Принимая во внимание, что красный рубец, как правило, весьма уязвим для кислотно-пептического воздействия, желательно продолжить антисекреторное лечение еще в течение 1 – 4 нед. и отменять препараты постепенно, при этом такие симптомы, как ночные, голодные боли и изжога, должны отсутствовать. При появлении упомянутых клинических признаков применение антисекреторных препаратов следует продолжить.

ИПП. Подробное описание группы препаратов см. в подразд. 1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. К зарегистрированным в РФ препаратам этой группы относятся омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол.

ИПП оказывают гораздо более сильное и продолжительное антисекреторное действие по сравнению с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина.

Больные ЯБ должны принимать ИПП обязательно 2 раза в день (утром и вечером), так как только в этом случае достигается примерно равное подавление желудочной секреции в дневные и ночные часы, что важно для действия антибиотиков, применяемых в схемах тройной терапии утром и вечером, а также для ночной секреции, которая наиболее важна для возникновения ночных симптомов у больных язвенной болезнью.

H_2 -гистаминоблокаторы. Подробное описание группы препаратов см. в подразд. 1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. В настоящее время используются ранитидин (ранисан, зантак) и фамотидин (фамосан, квамател).

При ЯБ применение этой группы препаратов ограничено. Они используются в комплексном лечении: при ночном кислотном прорыве на фоне приема ИПП, а также при резистентности пациента к ИПП и в терапии по требованию.

В настоящее время считается, что назначение H_2 -гистаминоблокаторов в качестве антисекреторных препаратов недопустимо в схемах эрадикации.

Антациды. Подробное описание группы препаратов в подразд. 1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

При ЯБ антациды принимаются как дополнительное средство в комплексном лечении. Кроме того, антациды можно использовать для эпизодического приема «по требованию» при желудочной диспепсии, ЯБ в фазе ремиссии, ГЭРБ, после эпизода приема алкоголя, НПВП, погрешностей в диете. В настоящее время наиболее чаще используются комбинированные невязывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (алмагель, маалокс), наиболее соответствующие требованиям к современным антацидным средствам.

Антациды нельзя назначать одновременно с де-нолом (или новобисмолом) и сукральфатом из-за фармакологической несовместимости.

При использовании антацидных препаратов, содержащих магний, может возникать диарея, содержащих кальций и гидроксид алюминия – запоры. Среди других побочных эффектов алюминийсодержащих антацидов чаще встречаются резорбция кальция и фосфора в костях, остеопороз, токсическое действие на костную ткань, энцефалопатия, феномен секреторной отдачи, или «кислотного рикошета».

М-холиноблокаторы. В настоящее время практически не используются в качестве антисекреторных препаратов. К блокаторам M_1 -холинорецепторов с преимущественным влиянием на рецепторы желудка относится пирензепин (гастроцепин). Препарат оказывает преимущественно периферическое антихолинергическое действие, снижает базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, уменьшает пептическую активность желудочного сока, незначительно снижает тонус гладкой мускулатуры желудка.

Регуляторы моторной функции ЖКТ (прокинетики). Группа препаратов описана в подразд. 1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

При ЯБ антагонисты допаминовых рецепторов (домперидон и метоклопрамид) и итоприда гидрохлорид применяются для восстановления нарушенной гастродуоденальной моторики.

Сулльпирид (просульпин) улучшает кровоснабжение и моторику ЖКТ, снижает содержание в желудочном соке пепсина и соляной кислоты, усиливает выделение соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению пораженных участков, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Просульпин эффективно

устраняет проявления астено-невротического синдрома у пациентов, обладая дополнительно антидепрессивным, противотревожным (анксиолитическим) и активирующим (антиастеническим) действием.

Гастропротективные средства. В данную группу входят мизопростол (сайтотек), препараты висмута (де-нол, новобисмол) и сукральфат (вентер, алсукрал).

Мизопростол является синтетическим аналогом простагландина E₁. Оказывает цитопротективное действие, связанное с увеличением образования слизи в желудке и повышением секреции бикарбоната в слизистой оболочке желудка.

Висмута трикалия дицитрат (де-нол, новобисмол) в кислой среде желудка образует нерастворимые висмута-белковые комплексы, которые при соприкосновении с поврежденными участками слизистой оболочки желудка и ДПК образуют защитную пленку на поверхности язв и эрозий, препятствуя тем самым воздействию соляной кислоты, пепсина и ферментов. Обладает умеренной бактерицидной активностью в отношении *H. pylori*. Новобисмол – первый отечественный генерик висмута трикалия дицитрата, для производства которого используется европейская субстанция.

Сукральфат (вентер, алсукрал, анкрусал, сукрат, ульгастран) вступает во взаимодействие с белками некротизированной ткани язвы, формирует защитный слой, который предотвращает дальнейшее разрушающее действие пепсина, соляной кислоты и желчных кислот. Ингибирует активность пепсина на 30 %. Оказывает слабое антацидное действие.

Репаранты (солкосерил, актовегин, экстракт алоэ, сок каланхоэ, апилак, прополис, алантон, масло облепихи и шиповника, метилурацил и т. д.) следует рассматривать как необязательное дополнение к противоязвенной терапии. Эта группа препаратов не имеет самостоятельного значения в лечении и профилактике рецидивов язвенной болезни.

Фармакотерапия хеликобактерной инфекции

Главный принцип терапии ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, как и других хеликобактер-ассоциированных заболеваний, – принцип эрадикации. Эрадикация подразумевает полное уничтожение вегетативных и кокковых форм бактерий *H. pylori* в желудке и ДПК человека и способствует долгосрочной ремиссии ЯБ желудка и ДПК, а без проведения соответствующей терапии у большинства пациентов рецидив заболевания наблюдается уже в течение первого года.

Целью лечения при наличии *H. pylori* ассоциированной ЯБ является:

- в кратчайший срок устранить симптомы болезни;
- уничтожить бактерии *H. pylori* в гастродуоденальной слизистой оболочке;
- купировать активное воспаление в слизистой оболочке желудка и ДПК;
- обеспечить заживление язв и эрозий;
- предупредить развитие обострений и осложнений, включая лимфому и рак желудка.

Показания к проведению эрадикационной терапии и схемы антихеликобактерной терапии в настоящее время регламентируются международными Маастрихтскими соглашениями (Маастрихт-4, 2011) и рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (2012).

Показания для обязательного проведения эрадикационной терапии при наличии H. pylori:

- 1) ЯБ желудка и ДПК, ассоциированная с *H. pylori* как в период обострения, так и в период ремиссии этого заболевания;
- 2) при осложненных формах ЯБ, в первую очередь при кровотечении, эрадикационная терапия должна быть начата при переводе больного на пероральный прием лекарственных средств;

3) лимфома низкой степени злокачественности (MALT-ома), ассоциированная с *H. pylori*;

4) гастропатия, индуцированная приемом НПВП. Назначение эрадикации обязательно больным, у которых планируется длительное применение НПВП и ацетилсалициловой кислоты, а также пациентам с указанием в анамнезе на осложнения язвенной болезни;

5) состояния после операции по поводу рака желудка и после эндоскопической резекции ранних злокачественных новообразований желудка.

Назначение эрадикационной терапии желательны при следующих заболеваниях и состояниях, поскольку положительный эффект такого лечения доказан:

– хронический хеликобактерный гастрит, в том числе и атрофический;

– необходимость длительного приема ИПП, например, при эрозивной форме ГЭРБ;

– желание пациента, в том числе имеющего близких родственников, страдающих раком желудка (после консультации врача и при отсутствии противопоказаний);

– аутоиммунная тромбоцитопения;

– железодефицитная анемия (при отсутствии других причин).

Эрадикация *H. pylori* с помощью какого-либо одного препарата является неэффективной, поэтому она проводится с применением нескольких антихеликобактерных препаратов.

Стандартная тройная терапия. В качестве схемы первой линии лечения принята тройная схема эрадикационной терапии:

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

2. Кларитромицин 500 мг два раза в сутки.

3. Амоксициллин 1000 мг или метронидазол 500 мг – два раза в сутки.

Длительность терапии составляет 7 или 10 – 14 дней. Эффективность стандартной тройной терапии повышается:

а) при удвоении стандартной дозы ИПП;

б) увеличение продолжительности терапии с 7 до 10 – 14 дней;

в) добавление к терапии препарата висмута трикалия дицитрата 240 мг – два раза в сутки;

г) добавление к стандартной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* (энтерол);

д) подробное инструктирование пациента и контроль за ним для обеспечения точного соблюдения назначенного режима приема лекарственных средств.

Квадротерапия с препаратом висмута:

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

2. Тетрациклин 500 мг четыре раза в сутки.

3. Метронидазол 500 мг три раза в сутки.

4. Висмута трикалия дицитрат 120 мг четыре раза в сутки.

Длительность терапии 10 дней. Применяется при непереносимости бета-лактамов антибиотиков (амоксициллин) в качестве терапии первой линии или в качестве схемы терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной схемы.

Одной из основных проблем в настоящее время является развитие резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам. В этой связи, в качестве одного из вариантов борьбы с резистентностью является включение в схемы новых антибактериальных препаратов.

Тройная схема с левофлоксацином:

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

2. Левофлоксацин 500 мг два раза в сутки.

3. Амоксициллин 1000 мг два раза в сутки.

Длительность терапии составляет 10 дней. Может быть назначена только гастроэнтерологом после неудачной эрадикации первой линии.

Последовательная терапия рекомендуется как альтернативный вариант лечения, назначение которого осуществляет гастроэнтеролог. В течение 5 дней пациент получает ИПП в стандартной дозе два раза в сутки с амоксициллином 1000 мг два раза в сутки; затем в течение 5 дней: ИПП в стандартной дозе два раза в сутки с кларитромицином 500 мг два раза в сутки и метронидазолом (или тинидазолом) 500 мг два раза в сутки. В качестве варианта четырехкомпонентной схемы обсуждается возможность добавления к стандартной тройной терапии метронидазола (или тинидазола) 500 мг два раза в сутки.

Лечение хеликобактернегативной ЯБ. Основное место в лечении хеликобактернегативной ЯБ занимают антисекреторные препараты – прежде всего ИПП и H₂-гистаминоблокаторы в соответствии с известным постулатом К. Шварца (1910): «Без кислоты нет язвы».

В комплексную терапию при необходимости можно добавить: гастропротективные средства (цитопротекторы), регуляторы моторики (прокинетики), сульпирид, антациды.

Терапия «по требованию» – это санкционированное врачом самолечение в течение нескольких дней при появлении первых признаков обострения или каких-либо симптомов язвенной болезни ДПК в случае невозможности обратиться к врачу и осуществления ФЭГДС. Смысл терапии «по требованию» заключается в предупреждении рецидива ЯБ на стадии предъязвы.

В соответствии с правилами «терапии по требованию» при появлении симптомов, характерных для обострения язвенной болезни, больной может сам принимать любой препарат ингибиторов протонной помпы в полной суточной дозировке в течение 2 – 3 дней. Если субъективная симптоматика полностью купировалась за это время, рекомендуется перейти на поддерживающую терапию в половинной дозе в течение 3 – 6 дней.

Другая схема «терапии по требованию» предполагает использование H₂-гистаминоблокаторов. В течение первых трех дней назначается ранитидин 150 мг два раза в день, в дальнейшем 18 дней по одной таблетке вечером. Из препаратов ранитидина препаратом выбора является ранисан. Высокое качество препарата подтверждено сертификатами GMP и ISO, доказана его биоэквивалентность с оригинальным препаратом ранитидина (3 антак).

Вместе с тем следует отметить, что самостоятельный прием препаратов без одобрения врачом допускается в течение не более 7 – 14 дней.

Хирургическое лечение. Успехи медикаментозного лечения ЯБ значительно ограничили показания для хирургического вмешательства. К показаниям для хирургического лечения в настоящее время относятся рефрактерная форма заболевания и развитие осложнений, таких как перфорация, возникновение стеноза, пенетрация, некоторые случаи кровотечения. Выбор хирургического вмешательства зависит от локализации и природы язвы. Дуоденальная язва считается рефрактерной, если отсутствует ее рубцевание через 6 нед. лечения блокаторами протонной помпы, а желудочная язва – 8 нед. терапии.

Показания к госпитализации:

– впервые выявленная ЯБ (исключение симптоматических язв, проведение дифференциального диагноза с опухолевым процессом при желудочной локализации язвы, определение характера течения при ЯБ ДПК, типа секреции);

– желудочная локализация ЯБ (лечение язвы желудка более эффективно в стационарных условиях);

– постбульбарная локализация язвы;

– частые рецидивы, а также осложненное течение болезни;

– большие (более 2 см) и/или глубокие язвы;

– стойкий и выраженный болевой синдром продолжительностью более 7 дней;

- длительно (более 4 нед.) не рубцующаяся язва (необходимость дообследования, индивидуального подбора медикаментозных и немедикаментозных средств лечения);
- ослабленные больные или ЯБ на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний.

В том случае, если больного с ЯБ ДПК госпитализируют, сроки госпитализации могут быть ограничены 7 – 10 днями с последующим амбулаторным долечиванием на срок рубцевания язвенного дефекта (как правило, в пределах 21 – 25 дней от начала лечения). При желудочной локализации язвы средний срок госпитализации составляет 30 дней.

Профилактика. Для профилактики обострений ЯБ желудка, и особенно ЯБ ДПК, 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 (ранисан), по 20 мг фамотидина (фамосан) или по 10 мг омепразола (цисагаст, омез).

Показаниями к проведению данной терапии являются:

- неэффективность проведенной эрадикационной терапии;
- осложнения ЯБ в анамнезе (язвенное кровотечение или перфорация);
- более 3 обострений заболевания в течение года;
- наличие сопутствующих заболеваний, требующих длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов;
- наличие сопутствующего эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита;
- больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением ЯБ, несмотря на адекватную курсовую терапию.

2. Терапия «по требованию». Показаниями к проведению данной терапии является появление симптомов ЯБ после успешной эрадикации *H. pylori*.

Прогрессирующее течение ЯБ с рецидивом язвы в желудке или в ДПК чаще связано с неэффективностью эрадикационной терапии и реже – с реинфекцией, т. е. с повторным инфицированием слизистой оболочки *H. pylori*.

Цель диспансеризации – обеспечить безрецидивное течение ЯБ (стабильную ремиссию).

3.4. Хронический дуоденит

Дуоденит (*duodenitis*; от *duodenum* – двенадцатиперстная кишка + *-itis*) – воспалительное заболевание ДПК, как правило, с вовлечением в воспалительный процесс только слизистой оболочки.

Хронический дуоденит – хронический воспалительный процесс слизистой оболочки ДПК, характеризующийся развитием в ней структурных изменений воспалительно-дистрофического и дисрегенераторного типа, приводящих к атрофии железистого аппарата и нарушению основных функций ДПК (в первую очередь пищеварительной).

Эпидемиология. Частота дуоденита среди взрослого населения может достигать 20 %, а в структуре заболеваний органов пищеварения может составить 30 %. Морфологические признаки хронического дуоденита встречаются у каждого $\frac{1}{4}$ гастроэнтерологического больного с диспептическим синдромом, реже острого дуоденита у 1,5 % пациентов.

В $\frac{1}{4}$ случаев встречается первичное поражение ДПК. Вторичный дуоденит встречается чаще и наблюдается при ЯБ ДПК (свыше 95 % случаев), гастрите, патологии желчевыводящих путей, печени, поджелудочной железы. Вторичный дуоденит на патологии желчевыводящих путей чаще встречается у женщин, а на фоне ЯБ преобладает у мужчин. Во взрослой популяции соотношение женщины/мужчины, страдающие дуоденитом, составляет 1: 2 и даже достигает 1: 3,5.

Этиология и патогенез. Острый дуоденит в общей структуре дуоденитов встречается редко (около 6 % случаев), по сравнению с наличием хронического воспалительного процесса в ДПК (94 %). Острый дуоденит возникает в результате воздействия на организм следующих факторов: пищевых токсикоинфекций, отравлений токсическими веществами, обладающими раздражающим действием на слизистую оболочку пищеварительного тракта, чрезмерным приемом очень острой пищи в сочетании с большим количеством крепких алкогольных напитков, повреждения слизистой оболочки ДПК инородными телами.

Первичный хронический дуоденит встречается редко. Причинами его бывают нарушения пищевого режима (нерегулярное питание, употребление острой, кислой пищи, недостаточное пережевывание пищи, крепкие алкогольные напитки, увлечение крепким кофе или чаем). Под воздействием раздражающей пищи повышается кислотность желудочного сока и его повреждающее действие на слизистую оболочку ДПК.

Одним из возможных факторов, способствующих развитию хронического дуоденита, является табакокурение. Под воздействием веществ, находящихся в табачном дыме, стимулируется секреция желудочного сока, снижается выработка бикарбонатов панкреатического сока и угнетается продукция секрета ДПК, имеющего щелочную реакцию.

Одной из причин развития первичного хронического дуоденита может быть перенесенный острый дуоденит. Существует определенная наследственная предрасположенность к развитию первичного хронического дуоденита.

Патогенез первичного хронического дуоденита до конца не изучен. Предполагается участие иммунных механизмов, нарушений нейрогуморальной регуляции функции ДПК, непосредственное влияние этиологических факторов на слизистую оболочку ДПК.

ДПК имеет тесные анатомо-физиологические взаимосвязи с органами пищеварения, поэтому при заболеваниях желудка, тонкой кишки, билиарной системы, ПЖ она может вовлекаться в процесс, а хронический дуоденит, в свою очередь, способствовать развитию патологических изменений в этих органах.

Одним из основных этиологических факторов вторичного хронического дуоденита является хеликобактерная инфекция. Хронический дуоденит развивается, как правило, на фоне

хронического хеликобактерного гастрита и метаплазии желудочного эпителия в ДПК. *H. pylori* колонизирует участки метаплазированного желудочного эпителия в ДПК и вызывает воспалительный процесс. Очаги метаплазированной ованного эпителия легко повреждаются кислым желудочным содержимым, и в участках метаплазии развиваются эрозии. Дуоденит, обусловленный *H. pylori*, как правило, локализуется в луковице ДПК.

Вторичный хронический дуоденит наблюдается при хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и ДПК, хроническом панкреатите (ХП), описторхозе, лямблиозе, пищевой аллергии, уремии и ряде других заболеваний и состояний. Помимо непосредственного воздействия раздражающего фактора на слизистую оболочку ДПК в патогенезе хронического дуоденита имеет значение протеолитическое действие на нее активного желудочного содержимого (при трофических нарушениях, дискинезиях).

Механизм развития хронического дуоденита окончательно не известен. В основе его развития лежит нарушение взаимоотношения факторов агрессии и защиты. Агрессивные факторы – это гиперпродукция соляной кислоты и пепсина, травмы слизистой оболочки ДПК; защитные – оптимальное состояние клеточной регенерации и кровообращения слизистой оболочки ДПК.

Способствует возникновению и прогрессированию воспалительно-дистрофических изменений в ДПК дуоденостаз, который чаще возникает в результате хронической дуоденальной непроходимости функционального или органического (артериомезентериальная компрессия, спаечный процесс и др.) происхождения.

При ЯБ желудка вторичный хронический дуоденит развивается вследствие повреждающего действия агрессивного кислотно-пептического фактора и *H. pylori* на слизистую оболочку ДПК. При хроническом панкреатите развитие хронического дуоденита обусловлено повышенной абсорбцией панкреатических ферментов; снижением секреции бикарбонатов, что способствует закислению дуоденального содержимого и действию агрессивных факторов желудочного сока; сниженной резистентностью слизистой оболочки ДПК; при заболеваниях легких и сердечно-сосудистой системы развитию хронического дуоденита способствует гипоксия слизистой оболочки ДПК. При хронической почечной недостаточности развитие хронического дуоденита обусловлено выделением через слизистую оболочку ДПК токсических азотистых шлаков.

В развитии хронического дуоденита при заболеваниях желчевыводящих путей важную роль играет кишечная микрофлора. Особенно большую роль играет этот фактор при снижении секреторной функции желудка. Это способствует развитию нарушения кишечного микробиоценоза, при этом проксимальные отделы тонкой кишки, включая ДПК, заселяет необычная для этих отделов бактериальная микрофлора.

Таким образом, можно выделить ряд патогенетических факторов, участвующих в развитии хронического дуоденита:

- степень и вид избыточного «закисления» ДПК (гиперсекреторный, билиарный, панкреатический, энтеральный, смешанный);
- выраженность синдрома нарушения полостного пищеварения и его преобладающий вид (хроническая билиарная недостаточность, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, смешанная);
- выраженность синдрома мальабсорбции;
- выраженность нарушения барьерной функции;
- степень повышенного бактериального заселения ДПК;
- степень гормональной дуоденальной недостаточности;
- выраженность моторной дисфункции ДПК, ее преобладающий вид (гипомоторная, гипермоторная, смешанная).

Механизм развития локальных дуоденитов также может характеризоваться разнообразием. В большинстве случаев дуоденальный папиллит является продолжением распространения диффузного воспаления ДПК на большой дуоденальный сосочек (БДС). С другой стороны, папиллит может быть следствием имеющегося воспалительного процесса в желчном и панкреатическом протоках.

Морфология. Для морфологической характеристики хронического дуоденита пользуются классификацией R. Whithead (1990).

Слабый дуоденит (первая степень) характеризуется сохранностью структуры ДПК и поверхностного эпителия, в котором может быть увеличение количества межэпителиальных (интерэпителиальных) лимфоцитов, а в собственной пластинке слизистой оболочки обнаруживается выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация, увеличивается количество лимфоидных фолликулов.

Умеренный дуоденит (вторая степень) характеризуется присоединением повреждения поверхностного эпителия, деформацией и укорочением ворсинок.

Тяжелый дуоденит (третья степень) характеризуется выраженным укорочением ворсинок, углублением крипт, обильной лимфоплазмочитарной инфильтрацией, часто сопровождается наличием эрозивных дефектов слизистой оболочки.

Частота регистрации атрофических процессов в слизистой ДПК прямо пропорционально увеличивается с возрастом пациентов, достигая более 40 % у больных после 70 лет.

По глубине, степени дистрофических и атрофических процессов распространения их в слизистой оболочке различают:

1. *Поверхностный хронический дуоденит* (поражение только поверхностных слоев слизистой оболочки по типу дистрофии поверхностного эпителия, сопровождающегося уплощением призматических клеток и лимфоплазмочитарной инфильтрацией).

2. *Диффузный (интерстициальный) хронический дуоденит* (поражение всей толщины слизистой, сопровождающийся, кроме дистрофических изменений поверхностного эпителия, отеком стромы, крово- и лимфостазом, выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией, увеличением количества лимфоидных фолликулов).

3. *Атрофический хронический дуоденит* сопровождается дисрегенераторными изменениями, выражающимися истончением слизистой оболочки, уменьшением количества крипт, ворсинок, эпителия, в том числе и бокаловидных клеток; одновременно разрастается соединительная ткань, как в собственном слое, так и в подслизистой основе. Строма обильно инфильтрирована нейтрофилами, эозинофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками.

Оценивается степень атрофии: *слабая степень* (незначительная деформация и укорочение ворсинок); *умеренная степень* (деформация и укорочение ворсинок, углубление и уменьшение количества крипт, расширение их просвета, уменьшение количества бокаловидных клеток и клеток Пакета); *выраженная степень* (выраженное укорочение ворсинок; на разных участках слизистой оболочки вместо ворсинок видны валикоподобные утолщения с гладкой поверхностью, между которыми располагаются широкие устья крипт, одновременно при этом отмечается резкое уменьшение количества бокаловидных клеток и клеток Пакета).

О наличии воспалительного процесса в слизистой судят по цитологической и гистологической реакции (в собственном слое слизистой оболочки оценивается лимфо-плазмочитарная инфильтрация): *слабая степень* (равномерная рыхлая инфильтрация); *умеренная степень* (умеренно плотная инфильтрация); *выраженная степень* (очень плотная инфильтрация, наличие лимфоидных фолликулов).

О степени активности воспаления при хроническом дуодените (активный/неактивный) судят, главным образом, по характеру инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки ДПК и особенно эпителия полиморфноядерными лейкоцитами, дополнительно учитывается количество нейтрофилов в собственном слое слизистой оболочки ДПК: *слабая степень*

(небольшое количество нейтрофилов без лейкопедеза в области ямок и апикальной части валиков); умеренная степень (умеренное количество нейтрофилов с умеренным лейкопедезом в области ямок и валиков); выраженная степень (обилие нейтрофилов с резко выраженным лейкопедезом и скоплением лейкоцитов с образованием внутримочных абсцессов).

Желудочная метаплазия характеризуется замещением энтероцитов эпителием, сходным с поверхностным эпителием желудка, и представляет собой благоприятную почву для колонизации этих участков *H. pylori*, развития ассоциированного с данными бактериями дуоденита и язвенного процесса в ДПК. Гиперплазия бруннеровых желез выражается в увеличении их количества и общего размера самой железы, что лучше всего представлено в луковице ДПК.

Хронические дуодениты, сопровождающиеся желудочной метаплазией (пептический, хеликобактерный дуодениты, ЯБ ДПК) и другими специфическими морфологическими признаками, выделяют в отдельный вид специфических (особых) дуоденитов. К характерным для них признакам относят:

- появление большого количества лимфоидных фолликулов (модулярный дуоденит);
- появление эозинофильной инфильтрации (эозинофильный гастроэнтерит);
- появление гранулем (болезнь Крона, туберкулез, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический гранулематоз);
- наличие крупных ШИК-положительных макрофагов, инфильтрирующих собственную пластинку слизистой оболочки ДПК (болезнь Уиппла);
- наличие гиперрегенераторных процессов на фоне лимфоцитарной инфильтрации (целиакия);
- наличие признаков, характерных для лучевого поражения при радиационном дуодените, и др. признаков специфических поражений.

Классификация. Общепринятой классификации дуоденитов в настоящее время нет. Данная патология ДПК в МКБ-10 представлена несколькими рубриками: К.29. – Гастрит и дуоденит; К.29.8. – Дуоденит; К.29.9. – Гастродуоденит, неуточненный.

Различают острые и хронические дуодениты.

Острый дуоденит, как правило, протекает с острым воспалением желудка и кишечника как острый гастроэнтерит, гастроэнтероколит. Выделяют катаральный острый дуоденит, эрозивно-язвенный острый дуоденит, флегмонозный острый дуоденит.

В течении хронического дуоденита выделяют стадии (фазы) обострения и ремиссии.

По топографии и площади поражения выделяют распространенные (диффузный дуоденит) и ограниченные дуодениты: проксимальный дуоденит (бульбит), постбульбарный (дистальный дуоденит), локальный дуоденит (папиллит, околосочковый дивертикулит). Наиболее часто хронический дуоденит поражает именно проксимальный отдел ДПК, ее луковицу (бульбит), а в дистальном направлении воспалительные явления, обычно, равномерно снижаются.

В соответствии с эндоскопической картиной выделяют:

- эритематозный (по признаку наличия гиперемии слизистой ДПК);
- геморрагический (при наличии геморрагических проявлений);
- атрофический (по признакам атрофии слизистой);
- эрозивный (при наличии поверхностных дефектов слизистой оболочки размерами в пределах от 0,3 до 0,8 см);
- узелковый (нодулярный) – по наличию визуально регистрируемых фолликулярных образований, имеющих размеры 0,2 – 0,3 см;
- атрофия слизистой оболочки визуально может проявляться ее истончением, причем важным признаком является визуализация подлежащей сосудистой сети.

Атрофия может быть очаговой и диффузной. Слизистая имеет мелкопятнистый вид (на розовом фоне четко визуализируются серовато-белые участки округлой формы в виде углублений или втяжений с гладким дном и просвечивающими сосудами).

Морфологически выделяются следующие варианты дуоденитов:

- неатрофический;
- атрофический;
- хеликобактерный;
- нодулярный;
- гранулематозный;
- эозинофильный;
- лимфоцитарный.

Этиологическая классификация (Маев И. В. [и др.], 2007) подразделяет хронический дуоденит на первичный и вторичный.

1. Первичный дуоденит:

- алиментарный;
- инфекционный (бактериальный, вирусный, грибковый, паразитарный);
- аллергический;
- иммунный (аутоиммунный), в том числе на фоне амилоидоза;
- токсико-химический, в том числе билиарный, лекарственный и пр.;
- нейроэндокринный, в том числе психогенный;
- наследственный;
- идиопатический;
- мультифакторный (смешанный).

2. Вторичный дуоденит:

- на фоне заболеваний желудка;
- на фоне заболеваний кишечника;
- патологии желчного пузыря, желчевыводящих путей и печени;
- патологии ПЖ;
- на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы (в том числе гипоксический, при недостаточности кровообращения и ишемический при тромбозе и других нарушениях микроциркуляции);
- на фоне хронической почечной недостаточности (элиминационный);
- системных заболеваний;
- заболеваний системы кроветворения;
- лучевого поражения;
- первичного и вторичного иммунодефицита;
- мультифакторный (смешанный).

Клиника. Для острого дуоденита характерны боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, общая слабость, повышение температуры, болезненность при пальпации в эпигастральной области. Острый катаральный и эрозивно-язвенный дуоденит обычно заканчиваются самоизлечением в несколько дней, при повторных дуоденитах возможен переход в хроническую форму. К возможным осложнениям относятся: кишечные кровотечения, перфорация стенки кишки, развитие острого панкреатита. При очень редком флегмонозном дуодените резко ухудшается общее состояние больного, определяются напряжение мышц брюшной стенки в эпигастральной области, положительный симптом Щеткина – Блюмберга, лихорадка.

Можно выделить несколько клинических вариантов течения хронического дуоденита: язвенноподобный, гастритоподобный, холециститоподобный, панкреатитоподобный, нервно-вегетативный, смешанный, латентный.

Наиболее часто встречающимся (свыше 80 % пациентов) клиническим вариантом хронического дуоденита является язвенноподобный, соответствующий выраженному (часто эрозивному) бульбиту, ассоциированному с *H. pylori*, кислотно-пептическим и алиментарными факторами, или вторичному дуодениту на фоне язвенной болезни ДПК. Основным симптомом является поздняя, голодная, ночная, периодическая боль висцерального характера в эпигастральной области или проекции ДПК, как правило, без иррадиации, снимаемая приемом пищи, антацидами, антисекреторными препаратами с локализацией в эпигастрии и пилородуоденальной зоне, нередко отмечаются сопутствующие симптомы: отрыжка кислым и склонность к запорам.

Для гастритоподобного варианта характерна ранняя боль в эпигастральной области, чаще дистензионного (от лат. *distendo, distensum* – растягивать, расширять) висцерального характера с симптомами желудочного дискомфорта (тяжесть в эпигастрии после приема пищи, тошнота, отрыжка), кишечными симптомами (метеоризм и хроническая диарея), снижением массы тела. Данный вариант соответствует гастродуодениту с выраженной атрофией желудочного эпителия, чаще ассоциированному с *H. pylori*, или вторичному дуодениту на фоне атрофического гастрита, язвенной болезни с локализацией в желудке, рака желудка, а также аномалий развития ДПК, вызывающих хроническое нарушение эвакуации пищи из желудка, гастростаз и дуоденостаз. Кислообразование в желудке обычно снижено, вплоть до ахилии, часто отмечается выраженный дуоденогастральный рефлюкс.

Холецисто- и панкреатоподобный варианты характеризуются наличием боли с локализацией в правом или левом подреберье, иногда опоясывающего характера, достаточно часто по типу билиарной колики, связанной с приемом жирной пищи, которая сопровождается чувством горечи во рту, иногда тошнотой, реже рвотой с примесью желчи, чередованием диареи и запора, метеоризмом и нарушением питания. Симптоматика обусловлена транзиторными нарушениями оттока желчи и/или панкреатического сока, развившимися вследствие отека и спазма сфинктера или регургитации содержимого кишки в холедох при дуоденостазе и атонии сфинктера Одди. При этом доступными методами обследования структурная патология не выявляется. Кислообразование в желудке может быть снижено, сохранено или, реже, повышено, возможен функциональный, реже органический дуоденостаз, выраженный дуоденогастральный рефлюкс.

Нервно-вегетативный вариант часто встречается у женщин и характеризуется вегетативными астено-невротическими нарушениями, проявлениями демпинг-синдрома. Симптомы (общая слабость, потливость, сердцебиение, одышка, тремор, жидкий стул) появляются через несколько часов после приема пищи. В основе лежит расстройство эндокринной функции ДПК (синдром дуоденальной гормональной недостаточности). Данные симптомы могут наблюдаться при всех клинических вариантах дуоденита, но если их выраженность доминирует, то возможно их выделение в отдельный вариант.

При смешанном варианте отмечается клиническая симптоматика, характерная для разных вариантов.

Латентный вариант часто наблюдается у пожилых людей, для него характерны атрофические изменения слизистой ДПК, которые обычно выявляются при эндоскопических исследованиях, проведенных по другим поводам.

При выраженном атрофическом процессе, независимо от патогенеза поражения ДПК, болевой синдром становится практически постоянным, усиливается выраженность других желудочных и особенно кишечных симптомов (неустойчивый стул, метеоризм), вегетативных расстройств. Отмечаются снижение массы тела, резистентность к проводимой терапии (антациды, антисекреторные препараты и пр.). Кроме того, могут присоединиться симптомы, свидетельствующие о вовлечении других органов пищеварительной системы.

Диагностика. Исследование клинической картины является важным этапом диагностики любого заболевания. Однако следует помнить, что клинические симптомы хронического дуоденита не являются специфичными и не всегда коррелируют с эндоскопическими изменениями. Кроме этого, в ряде случаев хронический дуоденит протекает бессимптомно.

Предварительный диагноз дуоденита, как правило, ставится при наличии болевого и диспептического синдромов, подобных таковым при язвенной болезни ДПК, но без рентгенологических и эндоскопических признаков язвы, свидетельствующих о вовлечении ДПК в патологический процесс. Диагноз изолированного дуоденита подтверждается морфологическими признаками воспалительной инфильтрации слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и отсутствием язвенного и прочих поражений органа. В целом по аналогии с гастритом дуоденит является морфологическим понятием и его диагноз должен ставиться только после морфологического исследования. На практике обычно ограничиваются клинико-эндоскопическими данными, которые не всегда совпадают с морфологическими.

Для окончательного заключения необходимо проведение тщательного лабораторно-инструментального исследования для исключения вторичной природы дуоденита.

Обязательные лабораторно-инструментальные исследования:

1. Общий анализ крови, мочи, кала.
2. Биохимический анализ крови: содержание общего белка и белковых фракций, аминотрансфераз, глюкозы, натрия, калия, хлоридов, холестерина, α -амилазы, мочевины, креатинина.
3. Дуоденальное зондирование.
4. ФЭГДС с прицельной биопсией слизистой оболочки ДПК. Морфологическое исследование позволяет разграничить формы дуоденита и определить стадию процесса, выраженность атрофии.
5. Диагностика хеликобактерной инфекции (преимущественно с помощью неинвазивных методик).
6. Рентгеноскопия желудка и ДПК позволяет:
 - диагностировать деформацию ДПК, в том числе рубцовую;
 - позволяет отличить функциональную природу деформации луковицы ДПК у больных дуоденитом от стойкой рубцовой деформации при язвенной болезни в стадии ремиссии язвы;
 - оценить моторно-эвакуаторные характеристики ДПК;
 - оценить состояние моторики желудка, зияние привратника и т. д.;
 - выявить наличие дуоденогастрального рефлюкса.
7. УЗИ органов брюшной полости.

Характерными признаками хронического дуоденита, выявляемыми при рентгенологическом исследовании, являются неравномерная и беспорядочная перистальтика, периодические спастические сокращения ДПК (раздраженная ДПК), иногда обратная перистальтика, ускоренный пассаж бария по петле ДПК, увеличение калибра складок. При атрофическом дуодените складки могут быть значительно уменьшены. У многих больных наблюдаются бульбостаз и увеличение объема луковицы, иногда дуоденостаз в связи с резким повышением тонуса нижнегоризонтальной части ДПК. При эрозивном дуодените возможна задержка контраста в виде небольшого пятна на слизистой оболочке ДПК.

ФЭГДС уступает рентгенологическому методу в оценке двигательной функции желудка и ДПК, но более информативна в оценке микрорельефа слизистой оболочки, выявлении очаговых атрофических изменений слизистой оболочки, эрозий и плоских язв. При поверхностном дуодените при эндоскопии выявляется неравномерная отечность слизистой оболочки в луковице, верхнем изгибе и нисходящей части ДПК; закономерна значительная пятнистая гиперемия слизистой оболочки, особенно в местах отека. В случаях резко выраженного дуоденита отечность дуоденальной слизистой оболочки приобретает диффузный характер. В наиболее

отечных зонах обнаруживаются множественные белесоватые, выступающие над поверхностью зерна диаметром до 1 мм («манная крупа»); в участках пятнистой гиперемии нередки и мелкоочаговые геморрагии. В просвете ДПК много слизи. При атрофическом дуодените эндоскопически обнаруживаются, наряду с отеком и гиперемией, участки бледной слизистой оболочки, в которой из-за существенного уменьшения ее толщины просвечивают мелкие сосудистые разветвления. Слизь обычно нет. При эрозивном дуодените множественные эрозии разного размера – от мелкоочаговых до диаметра 0,2 – 0,5 см – располагаются на измененной по типу резко выраженного дуоденита слизистой оболочке. Дно их плоское, покрыто белым налетом, эрозии окружены ободком гиперемии, легко кровоточат в процессе проведения эндоскопии. Дополняют ФЭГДС данные морфологического исследования биоптатов, позволяющие выявить воспалительные изменения, участки желудочной метаплазии, дистрофические изменения, увеличение количества бокаловидных клеток, а при прогрессирующем течении – их уменьшение и выраженные изменения слизистой оболочки ДПК.

Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования:

1. Исследование секреторной функции желудка методом суточного мониторинга pH.
2. Исследование моторной функции ДПК с помощью периферической компьютерной гастроэнтерографии и/или поэтажной манометрии.
3. Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование.
4. КТ, МРТ, эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография (ЭРПХГ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) – по показаниям, в основном для исключения поражения гастродуоденальной зоны заболеваниями опухолевой природы, вызвавшими вторичный дуоденит.
5. Колоноскопия (ирригоскопия).
6. Исследование фекальной эластазы 1.

Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования используются для оценки состояния органов пищеварительной системы при вторичных дуоденитах.

Дифференциальный диагноз. Первичная клиническая дифференциальная диагностика дуоденита с наиболее часто встречающейся и имеющей идентичную клинику – ЯБ ДПК, а также той патологией, в клинической картине которой преобладает болевой абдоминальный синдром.

Необходимо помнить, что болевой абдоминальный синдром и диспептические расстройства, похожие на симптомокомплекс поражения ДПК, могут быть также вызваны сдавлением извне ДПК при синдроме верхней брыжеечной артерии, аневризме брюшной части аорты, лимфоме тонкой кишки и др.

Проведение по результатам эндоскопического исследования желудка и ДПК первичного скрининга на наличие наиболее часто встречающихся заболеваний:

- ЯБ желудка и ДПК;
- опухолевого процесса в данных органах и прилегающей зоне;
- гастрита;
- дуоденогастрального рефлюкса;
- аномалий развития желудка и ДПК, в том числе и дивертикулеза;
- патологии фатерова соска;
- патологии тонкой кишки.

В ряде случаев, особенно при вторичных дуоденитах, связанных с патологией поджелудочной железы, желчного пузыря и желчевыводящих путей, печени, помогают такие диагностические процедуры, как УЗИ, ЭРПХГ, МРПХГ, КТ, МРТ и другие современные методы диагностики, которые в связи с соответствующими показаниями могут дать точную информацию о характере (первичном, вторичном) поражения указанных органов.

Причиной развития первичного и вторичного дуоденита может быть описторхоз. Наиболее крупным эндемическим очагом описторхоза является Обь-Иртышский бассейн (в настоящее время охватывает более 10 краев и областей России и Казахстана), а мировым центром этой инвазии – Тобольск. Небольшие эндемические очаги описторхоза находятся на Южном Урале, в бассейнах Волги и Камы (Казань, Чебоксары), на Украине и в Прибалтике, в бассейнах Днепра, Днестра и Северной Двины (Даугавы). В настоящее время описторхоз из региональной проблемы, вследствие усиления миграционных процессов в современном обществе, становится актуальным и для специалистов других регионов страны.

Описторхоз – природно-очаговый антропозооноз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus* (сибирской двуусткой), который характеризуется вовлечением в паразитарный процесс, наряду с органами обитания паразитов (внутрипеченочные желчные протоки и панкреатические протоки, желчный пузырь), важнейших функциональных систем организма с латентным или клинически манифестным течением в острой и хронической стадиях, с различными вариантами их проявлений.

Можно выделить следующий диагностический стандарт описторхоза:

1) наличие характерного анамнеза с указанием на употребление в пищу не подвергнутой достаточной кулинарной обработке речной рыбы семейства карповых из эндемического очага;

2) наличие локальных синдромов (холангиохолецистита, холангита, холецистита, гепатопанкреатита, панкреатита) и болевого синдрома различной степени выраженности в правом подреберье, вследствие преимущественного вовлечения в паразитарный процесс отдельных структур билиарного тракта и поджелудочной железы;

3) наличие в общем анализе крови лейкоцитоза, преимущественно за счет увеличения количества эозинофилов;

4) наличие в дуоденальном содержимом самих *Opisthorchis felineus* и их яиц;

5) наличие в кале яиц *Opisthorchis felineus*;

6) положительный тест реакции ИФА на описторхоз.

Локальные дуодениты приводят к нарушению эвакуации панкреатического сока и желчи, что проявляется симптомами дискинезии желчевыводящих путей, хронического холецистита и панкреатита. Боль при этом обычно иррадирует в правое и левое подреберье, иногда имеет опоясывающий характер, наблюдаются субиктеричность склер и легкая желтушность кожи. Подобные симптомы могут выступать в качестве основных признаков заболевания, создавая серьезные трудности в дифференциальной диагностике.

Наиболее ответственна и сложна дифференциальная диагностика папиллита и рака большого дуоденального сосочка (БДС). Для эндоскопической картины рака в далеко зашедших стадиях обычно достаточно характерна бугристая опухоль багрово-красного или малинового цвета, занимающая часть или весь сосочек; опухоль нередко изъязвляется. Однако на ранних стадиях рака часто возникают сложности в интерпретации полученных данных. При малейшем подозрении на злокачественную опухоль БДС необходимо проводить прицельную биопсию через эндоскоп с последующим гистологическим исследованием биоптатов. Во всех сомнительных случаях исследование следует повторить, а за больным установить динамическое наблюдение.

Лечение. Цели терапии:

– ликвидация клинических, эндоскопических и функциональных проявлений обострения хронического дуоденита;

– предотвращение развития осложнений и утяжеления течения заболевания (развития эрозивного дуоденита, кровотечения на фоне приема НПВП, декомпенсации дуоденостаза, развития синдромов мальдигестии и мальабсорбции, реактивного панкреатита);

– профилактика обострений.

Традиционная консервативная терапия хронических дуоденитов складывается:

- из общих, универсальных рекомендаций для всех кислотозависимых заболеваний;
- частных терапевтических мероприятий при особых формах хронического дуоденита, в том числе вторичного происхождения (зависит от конкретной этиологической формы болезни);
- терапевтических мероприятий по коррекции сопутствующих функциональных расстройств (пищеварения, моторно-тонических нарушений).

Немедикаментозное лечение. При амбулаторном лечении необходимы полноценные отдых и сон, по возможности предотвращение воздействия на больного стрессовых факторов. Умеренные физические нагрузки (прогулки на свежем воздухе, плавание). Отказ от курения и употребления алкоголя.

В период обострения в зависимости от переносимости продуктов питания, прежде всего молока, назначают диету в двух основных вариантах. При хорошей переносимости молока лечение начинают с диеты № 1а, затем 1б, а после стихания обострения больного переводят на диеты № 1 или № 2 в зависимости от секреторной функции желудка, или при сопутствующих заболеваниях желчного пузыря, желчевыводящих путей, печени, поджелудочной железы – № 5. При непереносимости молока и выраженном обострении назначают диету № 4 или 4б (на 3 – 4 дня) с последующим переводом больного на диету № 4 в.

В период ремиссии следует рекомендовать полноценное питание, близкое к диете № 15, с исключением продуктов, плохо переносимых больным. Исключаются специи, редька, лук, чеснок, хрен, овощи и фрукты, содержащие грубую растительную клетчатку. Ограничиваются мясо, копчености, соленья, маринады, жареные продукты, крепкие мясные бульоны, сало, грибы, острые приправы, газированные напитки и т. п.

При остром катаральном и эрозивно-язвенном дуодените показаны 1 – 2 дня голод, постельный режим.

Физиотерапия как вспомогательный метод широко применяется в комплексном лечении при обострении дуоденита. Для купирования болевого синдрома назначают тепловые процедуры (грелки, парафиновые аппликации, диатермия и др.), синусоидальные модулированные токи или электрофорез новокаина и платифиллина; при функциональных расстройствах нервной системы показана гидротерапия в виде лечебных душей, хвойных, кислородных и жемчужных ванн.

Показания к госпитализации. Больные хроническим дуоденитом в основном лечатся амбулаторно. Показаниями к стационарному лечению являются:

- выраженные симптомы обострения;
- пандуоденит (перидуоденит);
- наличие или угроза осложнений (кровотечение, хроническая дуоденальная непроходимость);
- наличие серьезной сопутствующей патологии желудка, поджелудочной железы, гепатобилиарной системы и т. п.;
- трудные случаи диагностики, необходимость в дифференциальной диагностике;
- подозрение на опухолевую природу заболевания;
- запущенные случаи заболевания, требующие коррекции основных физиологических параметров организма;
- проведение хирургического лечения по поводу декомпенсированного органического дуоденостаза.

Фармакотерапия. Лекарственная терапия хронического дуоденита проводится в зависимости от клинического варианта заболевания.

При наличии инфекции *H. pylori* проводится эрадикационная терапия в соответствии с рекомендациями Маастрихт-4 (2011) – см. в подр азд. 3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

При язвенноподобном варианте основу терапии составляют антисекреторные препараты: ИПП (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол) и H₂-гистаминоблокаторы (ранитидин, фамотидин).

Больные дуоденитом должны принимать ИПП обязательно два раза в день (утром и вечером), так как только в этом случае достигается примерно равное подавление желудочной секреции в дневные и ночные часы, что нужно для ночной секреции, которая наиболее важна для возникновения ночных симптомов у больных язвенноподобным вариантом дуоденита. В качестве «терапии по требованию» можно использовать ИПП с ускоренным антисекреторным действием – Омез Инста (Omez Insta).

H₂-гистаминоблокаторы, как правило, используются в комплексном лечении: при ночном кислотном прорыве на фоне приема ИПП, а также при резистентности пациента к ИПП и в терапии «по требованию».

При лечении дуоденита антациды и альгинаты используются в качестве дополнительных средств в комплексном лечении. Кроме того, антациды можно использовать для эпизодического приема «по требованию» при болевом синдроме, погрешностях в диете. В настоящее время наиболее часто используются комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (алмагель, маалокс), наиболее соответствующие требованиям к современным антацидным средствам.

Антациды нельзя назначать одновременно с де-нолом (или новобисмолом) и сукральфатом из-за фармакологической несовместимости.

Прокинетики (регуляторы моторной функции ЖКТ). При дуодените антагонисты допаминовых рецепторов (домперидон и метоклопрамид) и итоприда гидрохлорид применяются для восстановления нарушенной гастродуоденальной моторики, преим ущественно при гастритоподобном клиническом варианте дуоденита.

Двойной механизм действия (антагонизм с допаминовыми D₂-рецепторами и дозозависимое ингибирование активности ацетилхолинэстеразы) делает препаратом выбора итоприда гидрохлорид (итомед, ганатон). Итомед в дозе 50 мг три раза в день оказывает специфическое действие на верхний отдел ЖКТ, ускоряет транзит по желудку и улучшает его опорожнение. Препарат оказывает также противорвотный эффект за счет взаимодействия с D₂-рецепторами, расположенными в триггерной зоне.

Гастропротективные средства: препараты висмута (де-нол, новобисмол), сукральфат (вентер, алсукрал), мизопростол (сайтотек), применяются в комплексном лечении гастритоподобного и язвенноподобного вариантов дуоденита.

Сульпирид (просульпин, эглонил) улучшает кровоснабжение и моторику ЖКТ, снижает содержание в желудочном соке пепсина и солян ой кислоты, усиливает выделение соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению пораженных участков, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Просульпин в суточной дозе 100 – 300 мг (обычно 50 мг три раза в день или 75 мг утром и в обед) эффективно устраняет проявления астено-невротического синдрома у пациентов, обладая дополнительно антидепрессивным, противотревожным (анксиолитическим) и активирующим (антиастеническим) действием, что обуславливает применение препарата при нервновегетативном варианте дуоденита и наличии вегетативных астено-невротических нарушений при других вариантах хронического дуоденита.

При наличии ДГЭР, холецистоподобном варианте хронического дуоденита, вторичном дуодените, развившемся на фоне патологии гепатобилиарной системы, целесообразно использование в комплексном лечении препаратов урсодезоксихолевой кислоты (урсосан, урсофальк, урдокса). Из препаратов УДХК наиболее распространенным препаратом в России по данным IMS является урсосан® – эффективный и безопасный препарат с европейским качеством,

представленный в РФ компанией-производителем PRO. MED. CS Praha a.s. и отвечающий стандартам качества Евросоюза.

Официальная медицина в 1902 г. установила, что УДХК является основным компонентом желчи бурого медведя, что и нашло отражение в ее названии (от лат. *ursus* – медведь). УДХК является гидрофильной желчной кислотой, тогда как другие желчные кислоты (хенодеоксихолевая, холевая, литохолевая) гидрофобны. Именно поэтому УДХК является единственной нетоксичной среди всех желчных кислот. В организме человека ее содержание составляет от 0,1 до 5 % от общего количества желчных кислот. На сегодняшний день в литературе описано девять лечебных эффектов УДХК: цитопротективный, антихолестатический, гепатопротективный, литолитический, гипохолестеринемический, антифибротический, иммуномодулирующий, антиоксидантный, регуляция апоптоза. Выделяют дополнительно интерферогенный, преднизолоноподобный, противовоспалительный эффекты УДХК. Кроме этого, УДХК обладает антинеопластическим действием – снижает риск развития онкологических заболеваний (аденокарцинома пищевода, холангиокарцинома, гепатокарцинома, опухоли кишечника при болезни Крона и язвенном колите).

Пероральный прием УДХК на протяжении двух недель и более приводит к тому, что она становится доминирующим компонентом желчи, вследствие чего начинают проявляться ее лечебные свойства. Вытеснение пула гидрофобных (токсичных) желчных кислот и, вероятно, предотвращение индуцированного ими апоптоза эпителиоцитов слизистой оболочки ЖКТ ведут к уменьшению клинической симптоматики и эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки пищеварительного тракта. Оптимальной следует считать дозу УДХК 500 мг в сутки, разделив ее на два приема. Препараты УДХК также могут быть назначены с целью коррекции синдрома нарушенного пищеварения, хронической билиарной недостаточности и синдрома избыточного бактериального роста.

При билиарной недостаточности I степени назначают УДХК (урсосан) по 7 – 10 мг/кг на протяжении 1 – 2 мес.; при II – 10 – 15 мг/кг в течение не менее трех месяцев; при III – 15 мг/кг и более. После купирования билиарной недостаточности дозу УДХК постепенно снижают в течение трех месяцев, а затем отменяют.

УДХК оказывает трофическое воздействие на слизистую кишечника и ингибирующий эффект на избыточное размножение бактерий.

Для восстановления кишечного микробиоценоза применяются различные препараты, которые принято подразделять на пробиотики, пребиотики и синбиотики.

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина (World Gastroenterology Organisation, 2008).

Механизм взаимодействия пробиотик/хозяин включает иммунологические и неиммунологические эффекты.

Иммунологические эффекты:

- активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В лимфоцитам и увеличения производства секреторного иммуноглобулина А (IgA) местно и системно;
- модулирование цитокиновых профилей;
- вызов гиперответа на пищевые аллергены. Неиммунологические эффекты:
- переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами;
- изменение локальной рН для создания невыгодного местного окружающего пространства для развития патогенов;
- производство бактериоцинов для подавления патогенов;
- устранение супероксидных радикалов;
- стимуляция продукции эпителиального муцина;
- усиление барьерной функции кишечника;

- конкуренция с патогенами за адгезию;
- модификация патогенных токсинов.

Современные пробиотики должны соответствовать следующим требованиям:

- высокая жизнеспособность и биологическая активность;
- высокая адгезивность;
- содержание пробиотических штаммов 10^6 – 10^9 ;
- антагонизм по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре;
- устойчивость к физико-химическим факторам (кислотность, осмотический шок, температура, действие желчных кислот и т. п.);
- сохранение стабильности на протяжении срока хранения;
- антибиотикоустойчивость;
- клинически доказанная эффективность;
- безопасность.

К пробиотикам отнесены лечебно-профилактические препараты, конструируемые на основе живых бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Aerococcus* или апатогенных спорообразующих микроорганизмов и сахаромицет, при естественном способе введения положительно влияющие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию функции его нормальной микрофлоры.

Пробиотики подразделяются:

- 1) на монокомпонентные (лактобактерин, колибактерин, бифидумбактерин);
- 2) поликомпонентные – бифиформ (бифидо + энтерококк), бификол (бифидо + колибактерии), линекс (смесь лакто-, бифидобактерий и *Str. faecium*), бифоцит (бифидум + лактобактерии);
- 3) комплексные: кипацид (с иммуноглобулином), бифилиз (с лизоцимом), нутролин В (с витаминами группы В), аципол (с полисахаридом кефирного белка);
- 4) рекомбинантные (субалин);
- 5) метаболические – хилак-форте представляет собой концентрат продуктов метаболизма сахаролитических (*L. acidophilus*, *L. helveticus* и *E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей индигенной микрофлоры, содержащий короткоцепочечные жирные кислоты; бактистатин содержит стерилизованную культуральную жидкость *Bacillus subtilis*, природный энтеросорбент (цеолит), гидролизат соевой муки.

Из новых препаратов можно отметить комплексные препараты «Пробиолог» (содержит два бактериальных штамма *Bifidobacterium lactis* и *Lactobacillus acidophilus*), «РиоФлора Баланс» (содержит восемь штаммов пробиотических микроорганизмов: *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus acidophilus* W55, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus salivarius*) и «РиоФлора Иммуно» (содержит девять штаммов пробиотических микроорганизмов *Bifidobacterium lactis* NIZO 3680, *Bifidobacterium lactis* NIZO 3882, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus salivarius*, *Streptococcus thermophilus*).

Энтерол принципиально отличается от других пробиотиков тем, что содержащееся в нем активное вещество *Saccharomyces boulardii* не разрушается под воздействием кислой среды желудка и обладает генетически обусловленной устойчивостью к антибиотикам. Это позволяет назначать его одновременно с антибактериальной терапией для эрадикации хеликобактерной инфекции.

Назначать пробиотические препараты целесообразно в соответствии с принципом микробиологической адекватности с учетом микробиологических нарушений, фазы и стадии дисбактериоза кишечника. Важным является характер основного заболевания, при котором

развивается нарушение микробиоценоза кишечника. Так, при вирусных заболеваниях целесообразно использовать лактосодержащие препараты, при бактериальных – бифидо- и лактосодержащие.

Бифидосодержащие препараты применяются с целью нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, повышения неспецифической резистентности организма, стимуляции функциональной деятельности пищеварительной системы, для профилактики госпитальных инфекций в родильных домах и больницах.

Современные пробиотики могут решать существенно более широкий круг задач, среди которых:

1) селективная стимуляция иммунной системы (активация или супрессия, например, за счет поляризации наивных Т-лимфоцитов по про- или противовоспалительному пути, селективной индукции выработки дефенсинов);

2) воздействие на ключевое звено (звенья) патогенеза болезни (токсины, адгезию, инвазию, транслокацию и др.);

3) влияние на какой-то ключевой механизм действия основного лекарственного препарата (например, улучшение антимикробного эффекта действия антибиотиков при антихеликобактерной терапии);

4) дополнение эффектов основного препарата (например, гиполипидемические средства, антигистаминные препараты и регуляторы моторики при синдроме раздраженного кишечника и др.);

5) «переключение» ответа макроорганизма на воздействие патогенетического фактора (воспалительные заболевания кишечника – ВЗК, иммунозависимые состояния);

б) профилактика реинфекции.

В настоящее время расширяются показания к назначению пробиотиков:

– воспаление слизистой оболочки пищеварительного тракта, в том числе ассоциированное с инфекцией *H. pylori*;

– аллергические заболевания;

– профилактика/лечение антибиотико-ассоциированной диареи;

– острые кишечные инфекции;

– диарея путешественников;

– синдром раздраженного кишечника.

Пребиотики – невсасывающиеся вещества, которые оказывают положительный физиологический эффект на хозяина, селективно стимулируя необходимый рост или активность кишечной микрофлоры (World Gastroenterology Organisation, 2008).

Пребиотики – это пищевые вещества (в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов, плохо перевариваемых человеческими ферментами), которые питают определенную группу кишечных микроорганизмов. В отличие от пробиотиков, большинство пребиотиков используются в качестве пищевых добавок – в бисквитах, кашах, шоколаде, пастообразных и молочных продуктах.

Большое значение для коррекции микрофлоры кишечника имеют пищевые волокна. Они являются естественными энтеросорбентами и влияют на состав микробиоценоза. Микробная флора использует пищевые волокна в качестве субстрата для жизнедеятельности. Пектины, лигнины, целлюлоза, гемицеллюлоза содержатся в большом количестве в отрубях, морской капусте, яблоках, моркови, красной рябине и других овощах и фруктах; поступая в толстую кишку, они подвергаются воздействию глюкозидаз. Кроме того, необходимо отметить пантотенат кальция, который, участвуя в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обменах, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование кортикостероидов в коре надпочечников, утилизируется бифидобактериями и способствует увеличению их биомассы.

К наиболее известным пребиотикам относятся: лактулоза, инулин, олигофруктоза, галакто-олигосахариды, олигосахариды грудного молока.

Лактулоза (дюфалак, нормазе) – дисахарид, состоящий из остатков молекул галактозы и фруктозы, синтетический стереоизомер молочного сахара – лактозы. Лактулоза является бифидо- и лактогенным пребиотиком, нормализующим нарушенный микробиоценоз кишечника. Продукты бактериального метаболизма лактулозы сдвигают рН среды в толстой кишке в кислую сторону, угнетая тем самым размножение патогенных микроорганизмов и процессы гниения.

Лактофилтрум – композиция пребиотика (лактюлоза) и энтеросорбента (гидролизный лигнин). Лигнин является сложным природным органическим соединением, продуктом гидролизной переработки древесины. За счет большой площади поверхности и развитой системы пор лигнин обладает высокой сорбционной емкостью, сорбирует патогенные микроорганизмы и продукты их распада, аллергены, экзо- и эндотоксины. Лигнин действует в просвете кишечника и сорбирует только патогенную флору и продукты ее жизнедеятельности.

Пребиотики включают не только своеобразные «удобрения» для микробов, т. е. вещества, улучшающие их приживаемость. К ним относятся витамины и микроэлементы. Нарушение кишечного микробиоценоза и витаминно-микроэлементная недостаточность практически не встречаются изолированно, поскольку только нормальная микрофлора кишечника обеспечивает полноценное всасывание этих нутриентов.

Современная концепция коррекции нарушенного кишечного микробиоценоза заключается в комбинированном совместном применении про- и пребиотиков.

Синбиотики – продукты, содержащие пробиотики и пребиотики (*World Gastroenterology Organisation*, 2008). Синбиотики представляют собой соответствующую комбинацию про- и пребиотиков. Синбиотический эффект совмещает эффекты тех и других.

К синбиотикам можно отнести: бион-3 (*Lactobacillus gasseri* + *Bifidobacterium bifidum* + *Bifidobacterium longum* + 9 микроэлементов + 12 витаминов + инулин), биовестин (бифидогенные факторы + *Bifidobacterium adolescentis*), биовестин-лакто (бифидогенные факторы + *Bifidobacterium bifidum* + *Bifidobacterium adolescentis* + *Lactobacillus plantarum*), бифиформ комплекс (*Lactobacillus GG* + *Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium lactis* + инулин).

По общим правилам проводится коррекция при наличии сопутствующих хроническому дуодениту синдромов мальдигестии и мальабсорбции, функциональных расстройств билиарного тракта, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Из спазмолитиков следует отметить мебеверин (дюспаталин) и пинаверия бромид (дигестел).

Дюспаталин обладает двойным механизмом действия: 1) блокируя Na^+ -каналы, препятствует развитию спазма и устраняет боль; 2) блокируя Ca^{++} -депо, ограничивает выход K^+ из клетки и препятствует развитию гипо- и атонии.

Дигестивно-селективный антагонист кальция дигестел также оказывает двойной эффект: 1) устраняет висцеральную гиперчувствительность (боль, метеоризм); 2) устраняет гипертонику гладкой мускулатуры ЖКТ (спазм, нарушения стула).

Препаратами выбора при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, сопровождающейся билиарной недостаточностью, являются микрокапсулированные ферментные препараты (креон 10 000, креон 25 000, креон 40 000), покрытые кишечнорастворимой оболочкой и содержащие достаточные дозы ферментов.

Показания к хирургическому лечению:

- наличие хронической дуоденальной непроходимости с упорным болевым и диспептическим синдромами, в сочетании со стойким похуданием;
- выраженный дуоденогастральный рефлюкс;
- вовлечение в патологический процесс сопряженных с ДПК органов.

Критерии оценки эффективности терапии:

- исчезновение болевого синдрома и диспептических расстройств;
- эрадикация *H. pylori* при соответствующей этиологии хронического дуоденита;
- стихание признаков активности дуоденита (гастродуоденита);
- отсутствие прогрессирования атрофических изменений;
- коррекция нарушений полостного пищеварения и моторных расстройств.

Профилактика. Скрининговые мероприятия при дуодените не разработаны.

Цель вторичной профилактики у этих больных – не только предупредить обострение заболевания, но и не допустить развития ЯБ и других возможных осложнений.

Профилактические мероприятия при хроническом дуодените складываются из рекомендаций общего характера, диетических особенностей, а также приема лекарственных препаратов, защищающих слизистую желудка и ДПК от воздействия некоторых лекарственных средств (НПВП, ГКС).

Могут быть даны следующие рекомендации:

– соблюдение режима питания – кратности и времени приема пищи, включение в рацион питания продуктов с достаточной буферной емкостью;

– исключение злоупотребления крепкими напитками и курением, как факторов, непосредственно нарушающих функцию и структуру слизистой оболочки ДПК, так и опосредованно, через влияние на ПЖ;

– своевременное лечение заболеваний, вызывающих вторичный хронический дуоденит (хронический гастрит, ЯБ, ХП, патология печени и ЖВП и др.);

– проведение профилактических мероприятий у пациентов, вынужденных длительно принимать лекарственные средства (НПВП, ГКС), вызывающие гастро- и дуоденопатии. Указанным больным с целью профилактики развития поражения слизистой оболочки показан прием ингибиторов протонной помпы (например, омепразол 20 мг один раз в день). Применение ИПП более эффективно предупреждает развитие гастро- и дуоденопатии, а также язвенного поражения слизистой и грозного его осложнения – желудочно-кишечного кровотечения.

Динамическому диспансерному наблюдению с проведением один раз в 1 – 2 года контрольных эндоскопических, ультразвуковых и лабораторных (копрология) исследований подлежат больные с атрофическим дуоденитом, нарушением дуоденальной проходимости, хроническим панкреатитом, патологией желчевыводящих путей. Терапия данных пациентов строится в соответствии с выраженностью функциональных расстройств.

Обучение больного. В успехе терапии хронического дуоденита большое значение имеет понимание больным необходимости внести коррективы в образ жизни, соблюдения всех рекомендаций по общему режиму и диете. Больного необходимо ознакомить с физиологией пищеварения, объяснить значение и необходимость применения конкретных современных ферментных препаратов в адекватных дозировках. Нужно объяснять пациентам, что систематическое лечение и выполнение всех рекомендаций врача убережет его от возможных осложнений в дальнейшем.

Прогноз. Обычно благоприятный. Опасность для пациента представляют наличие прогрессирующей дуоденальной непроходимости, выраженные синдромы мальдигестии и мальабсорбции, а при наличии персистенции *H. pylori* (гастродуоденит) трансформация заболевания в язвенную болезнь и развитие рака желудка.

Глава 4

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ

4.1. Изжога

Изжога – симптом, субъективно воспринимаемый как чувство жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающее за грудиной (на уровне ее нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющееся вверх от мечевидного отростка.

Изжога может возникать натощак или после сытной еды, употребления большого количества сладостей, пряных или острых блюд. Курение, животные жиры, шоколад, кофе, томаты, цитрусовые и алкоголь также могут провоцировать изжогу. Нередко она появляется в горизонтальном положении, в процессе физической работы, особенно связанной с подъемом тяжестей, наклонами туловища вниз, в период беременности. Если изжога вызвана ретроградным забросом кислого содержимого, то она довольно легко снимается питьевой содой и антацидами, молоком или щелочными минеральными водами. Заброс комбинированного (кисло-щелочного содержимого) требует использования адсорбентов и антацидов.

Изжога считается наиболее характерным симптомом (встречается у 83 % пациентов) ГЭРБ, проявляющимся в результате длительного контакта кислого ($\text{pH} < 4,0$) или щелочного ($\text{pH} > 7,0$) желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода. Изжоге при ГЭРБ могут сопутствовать другие пищеводные симптомы: регургитация (срыгивание, пищеводная рвота), отрыжка, гиперсаливация, одинофагия (боль при проглатывании пищи) и дисфагия (затрудненное прохождение пищи), а также ряд внепищеводных проявлений: осиплость голоса, заложенность носа, покашливание, глоссит, перебои в работе сердца.

Тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ явилась основанием провозгласить на 6-й Европейской гастроэнтерологической неделе (Бирмингем, 1997 г.) лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век ГЭРБ».

ГЭРБ как самостоятельная нозологическая единица официально была утверждена международной рабочей группой относительно недавно, в октябре 1997 г. (г. Генваль, Бельгия). ГЭРБ рассматривается как хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод агрессивного (желудочного и/или дуоденального) содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивноязвенных, катаральных и/или функциональных нарушений и появлению характерных клинических симптомов. На сегодняшний день термином ГЭРБ принято обозначать все случаи патологического заброса агрессивного содержимого желудка и/или ДПК в пищевод с развитием характерных клинических симптомов вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения слизистой оболочки пищевода или нет. В первом случае принято говорить об эндоскопически позитивной ГЭРБ с развитием рефлюкс-эзофагита, во втором – об эндоскопически негативной ГЭРБ или НЭРБ. В качестве третьей клинической формы заболевания на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 2002) выделен ПБ.

Следует отметить, что при ГЭРБ нет четких параллелей между выраженностью клинических проявлений болезни и наличием или отсутствием патологических изменений слизистой оболочки пищевода, свидетельствующих о наличии эзофагита.

Монреальский консенсус по ГЭРБ (2006) предлагает рассматривать ГЭРБ как «состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложнений». Экспертами допускается постановка диагноза ГЭРБ без эндоскопического исследования, на основании только наличия симптомов (прежде всего, изжоги), которые причиняют неудобство пациенту, например, один эпизод умеренных или сильно выраженных симптомов или два эпизода слабой интенсивности в неделю.

Европейский алгоритм, основанный на Гштадском руководстве по лечению ГЭРБ (Gstaad Treatment Guidelines, 2008), выделяет три уровня оказания помощи пациентам ГЭРБ: самолечение, первичная медицинская помощь (терапевт или врач общей практики), специализированная медицинская помощь (гастроэнтеролог). Обращение к терапевту или врачу общей практики, в соответствии с этим алгоритмом ведения пациентов с ГЭРБ, рекомендуется при наличии симптомов ГЭРБ два и более раз в неделю. На данном этапе алгоритм также предусматривает постановку диагноза ГЭРБ только на основе типичных клинических проявлений заболевания.

Таким образом, на сегодняшний день, наличие изжоги у пациента связывается, прежде всего, с ГЭРБ. Подобная доминанта имеет свои плюсы и минусы.

К плюсам следует отнести более серьезное отношение к изжоге – не как к диетической погрешности, а как к ведущему симптому ГЭРБ. Актуальность проблемы ГЭРБ заключается в том, что в клинической картине ГЭРБ наряду с пищеводными симптомами могут отмечаться и внепищеводные (атипичные) симптомы: сердечные, легочные, оториноларингологические, стоматологические, которые могут выходить на первый план и влиять на прогноз у конкретного пациента. Внепищеводные симптомы в соответствии с Монреальским консенсусом подразделяются на две группы: достоверно связанные с ГЭРБ (рефлюкс-кашель, рефлюкс-ларингит, рефлюкс-астма и рефлюкс-кариес) и вероятно связанные с ГЭРБ (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующий отит). Кроме этого не стоит забывать об осложнениях ГЭРБ: стриктуре пищевода, пептической язве, кровотечении из язв пищевода. К наиболее значимым осложнениям относятся ПБ (метаплазия желудочным или тонкокишечным эпителием дистальной трети пищевода) и аденокарцинома.

К минусам установившейся тесной ассоциации изжоги и ГЭРБ можно отнести возможность пропуска у пациента другой патологии органов пищеварения, которая может быть более серьезной, чем ГЭРБ, а также изменений со стороны других органов и систем, прежде всего, сердечно-сосудистой системы.

Больной с ишемической болезнью сердца может субъективно ощущать проявления стенокардии как чувство жжения, которое локализуется чаще за грудиной (в верхней или средней ее трети). К основным факторам, провоцирующим приступ стенокардии, относятся: физические нагрузки – быстрая ходьба, подъем в гору или по лестнице, перенос тяжестей; повышение артериального давления; холод; обильный прием пищи; эмоциональный стресс. Для типичной стенокардии характерна преимущественная иррадиация в левую руку, плечо, лопатку, шею, нижнюю челюсть.

Приступ стенокардии проходит в покое и купируется в течение нескольких секунд или минут при приеме нитроглицерина. Интенсивность стенокардитической боли может быть различной – от умеренной до выраженной, заставляющей пациентов останавливаться при ходьбе, стонать или даже кричать. Продолжительность 3 – 5 мин, редко до 10 мин. Считается, что боль при стенокардии нарастает постепенно в виде следующих друг за другом, усиливающихся приступов жжения и сжатия, достигает максимума и затем быстро исчезает. Длительность нарастания боли всегда значительно превышает длительность ее исчезновения.

Стенокардитические боли необходимо дифференцировать не только с изжогой, но и с болями в грудной клетке не коронарогенного происхождения (*angina-like chest pain*), которые

часто связаны с патологией пищевода и могут иметь место при ГЭРБ. Клинические проявления болей в грудной клетке, связанных с рефлюксом, имеют определенные особенности: жгучий характер, локализацию за грудиной, отсутствие иррадиации. Рефлюксные боли связаны с приемом пищи, перееданием, погрешностями в диете; возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема антацидов, щелочных минеральных вод или антисекреторных препаратов, сочетаются с изжогой и/или дисфагией.

Изжоге могут сопутствовать и другие гастроэнтерологические симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые могут возникать во время или сразу после приема пищи. Разграничение патологии пищевода и ФД является весьма сложным аспектом диагностики. В материалах Римского консенсуса III констатируется, что изжога и диспепсия чрезвычайно широко распространены и могут существовать одновременно. Наличие изжоги не исключает диагноза ПДС или ЭБС. При доминировании диспептических жалоб ГЭРБ без эзофагита является сопутствующим диагнозом.

Нередко причиной изжоги является грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), которую можно выявить при рентгенологическом исследовании в положении Тренделенбурга (коленнолоктевом). Выделяют два типа ГПОД – аксиальную (скользящую) и параэзофагеальную. Клинически ГПОД проявляется изжогой, регургитацией, дисфагией, болью в нижней части грудины, которая может иррадиировать в спину, в левое плечо, в левую руку, как при стенокардии. Обычно боль имеет жгучий характер, реже проявляется ощущением инородного тела, вздутием, давлением и часто возникает в положении лежа, при наклоне вперед, после еды, т. е. в тех ситуациях, когда повышается внутрибрюшное давление.

Изжога и боль – типичные симптомы скользящей ГПОД, сопровождающейся гастроэзофагеальным рефлюксом вследствие нарушения запирающей функции кардии. Дисфагия же в основном возникает при фиксированной параэзофагеальной грыже, обусловленной сдавлением пищевода содержимым грыжевого мешка.

Параэзофагеальная фиксированная грыжа распознается при обычном рентгеновском исследовании. Для обнаружения скользящей грыжи используют метод позиционного исследования с барием, позволяющий в различных положениях тела выявить миграцию абдоминальной части пищевода и кардиального отдела через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную клетку и регургитацию контрастного вещества в дистальную часть пищевода. Следует отметить, что дно желудка при формировании скользящей ГПОД редко является частью грыжевого выпячивания.

При эндоскопическом исследовании у пациента с аксиальной (скользящей) ГПОД на первый план выходят признаки рефлюксэзофагита. Среди других изменений можно отметить наличие отека, гиперемии, подслизистых геморрагий или эрозий в субкардиальном и кардиальном отделах желудка.

Одной из наиболее частых причин упорной изжоги являются ЯБ желудка и ДПК и хронический гастрит типа В (хронический неатрофический гиперсекреторный антральный гастрит). Эти заболевания в большинстве случаев протекают на фоне повышенной желудочной секреции, усиленной выработки соляной кислоты и пищеварительных ферментов в желудке. Однако не стоит забывать, что изжога может встречаться не только при нормальной и повышенной кислотности желудочного сока, но даже при ахилии.

Нельзя не отметить, что изжога может доминировать в клинической картине рака кардиального отдела желудка. Вначале это могут быть чувство жжения при прохождении пищи по пищеводу, неловкость и царапанье при проглатывании пищи. По мере прогрессирования процесса появляется выраженная дисфагия. Часто отмечается боль в эпигастральной области под мечевидным отростком, нередко иррадиирующая в область сердца. В связи с этим врач

должен помнить, что наличие дисфагии, одинофагии (боль при глотании) в сочетании с анемией в общем анализе крови следует считать тревожными симптомами. Наличие любого из этих симптомов у пациента требует проведения инструментального обследования для исключения опухоли пищевода.

Широкий интерес к некислотным повреждающим факторам возник при внедрении в диагностику ГЭРБ методики суточной рНметрии. В качестве консолидирующего для этой группы факторов используется термин ДГЭР.

Состав некислотного рефлюктата может быть различным – желчь, панкреатический сок, лизолецитин и другие компоненты дуоденального секрета. Пациенты наряду с изжогой отмечают чувство горечи. Развитию ДГЭР в первую очередь способствуют функциональные и органические заболевания билиарного тракта. Их выявление и последующая коррекция являются наиболее эффективными в плане устранения изжоги.

Изжога может быть следствием приема лекарственных препаратов, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера или сами могут явиться причиной воспаления: НПВП, глюкокортикостероиды, антагонисты кальция, антихолинергические препараты, β -адреноблокаторы, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, доксициклин, хинидин. В связи с этим крайне актуальным становится правильно и внимательно собранный анамнез при первичном контакте врача с пациентом, а также учет наличия недостаточности нижнего пищеводного сфинктера у курируемого пациента при назначении препаратов из вышеперечисленных групп.

Среди прочих возможных причин возникновения изжоги следует учитывать состояния, приводящие к повышению внутрибрюшного давления: беременность, асцит, метеоризм, гепато-спленомегалия, запор, хроническая обструктивная болезнь легких и другие. Адекватное лечение основного заболевания в данном случае является гарантией ликвидации и симптомокомплекса изжоги.

Наиболее частые возможные причины развития изжоги у пациента, которые целесообразно учитывать при проведении дифференциальной диагностики, представлены в табл. 5.

Таблица 5

Наиболее частые причины развития изжоги

Патология органов и систем организма	Заболевания и состояния
Болезни пищевода	ГЭРБ Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
Болезни желудка и ДПК	ЯБ желудка и ДПК, хронический гастрит типа В, рак кардиального отдела желудка
Патология других органов пищеварительной системы	Функциональные и органические заболевания органов билиарной системы, печени, поджелудочной железы
Болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем	Ишемическая болезнь сердца, стенокардия. Хроническая обструктивная болезнь легких
Патологические состояния и синдромы	Ожирение, асцит, гепатоспленомегалия, метеоризм, запор
Физиологические состояния	Беременность
Прием лекарственных препаратов	НПВП, глюкокортикостероидные гормоны, антагонисты кальция, антихолинергические препараты, β -адреноблокаторы, теofilлин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, доксициклин, хинидин, отхаркивающие средства
Погрешности в диете и факторы питания	Жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, острая, сладкая, кислая, пряная пища, свежеспеченные хлебобулочные изделия, газированные напитки
Особенности образа жизни	Работа, связанная с наклонным положением туловища и подъемом тяжестей; стресс; физическое напряжение, сопровождающееся повышением внутрибрюшного давления
Вредные привычки	Алкоголь, табакокурение

Рассматривать вопросы дифференциальной диагностики изжоги целесообразно через призму ГЭРБ, помня известный тезис Роберта Хэгглина о том, что частые болезни встречаются часто, а редкие – редко. Вместе с тем следует отметить, что, несмотря на видимую простоту, дифференциальная диагностика и лечение изжоги имеют свои «мели и рифы», и отказ терапевта и врача общей практики от назначения пациенту с изжогой эндоскопического исследования, в соответствии с Гштадским алгоритмом, равносильно выходу в открытое море без карты и компаса.

4.2. Боль в эпигастральной области

Традиционно под термином гастралгия (от *gaster* – желудок и *algos* – боль) понимаются схваткообразные боли в области желудка, возникающие при заболеваниях самого желудка, а также при вегетативных неврозах и некоторых других заболеваниях. В этой связи, термин гастралгия имеет ограниченную трактовку, поскольку под ним подразумеваются лишь боли, связанные с повышением тонуса желудка и его моторики. Понятие боли по определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP) является более широким: «боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани». Кроме этого, хотя в определении и идет речь о некоторых других заболеваниях, сам термин гастралгия невольно концентрирует внимание врача на патологических процессах в желудке.

В этой связи, целесообразнее говорить о боли в эпигастральной области, т. е. области непосредственно под мечевидным отростком, соответствующей проекции желудка на переднюю брюшную стенку.

Вместе с тем, говоря о боли, следует помнить о болевом пороге, который индивидуален для каждого, а один и тот же уровень раздражения может восприниматься в различной степени выраженности болевого субъективного ощущения, как в незначительной, так и в сильной боли для разных людей. В этой связи, более оптимальным является позиция авторов Римских критериев II (1999), в которых идет речь о «боли или ощущении дискомфорта в подложечной области по срединной линии», однако при этом они обозначаются термином диспепсия, дословный перевод которого означает нарушенное пищеварение. Римские критерии III (2006) в определении диспепсии несколько отходят от взаимоотношений боли и дискомфорта и рассматривают ее как «симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления». Но при этом, понимая определенную условность различий между болью и дискомфортом, при описании клинических критериев 2 вариантов диспепсии ЭБС и ПДС в Римских критериях III (2006) отмечается, что при ЭБС могут присутствовать в клинической картине проявления ПДС и наоборот.

Следует отметить и то, что в зависимости от особенностей восприятия боли пациенты делятся на четыре так называемых ноцицептивных, или болевых, типа (от лат. *nocere* – повреждение, причиняющее страдания). Ноцицепция – нейрофизиологическое понятие, обозначающее восприятие, проведение и центральную обработку сигналов о вредоносных процессах или воздействиях. Это физиологический механизм передачи боли, не затрагивающий описание ее эмоциональной составляющей. Необходимо отметить, что само проведение болевых сигналов в ноцицептивной системе не эквивалентно ощущаемой боли.

Поэтому при проведении дифференциальной диагностики нецелесообразно проводить категорическое разделение боли и ощущения дискомфорта.

При оценке болей учитывают их характер, интенсивность, локализацию, наличие или отсутствие иррадиации, продолжительность, периодичность, связь их возникновения с приемом пищи или актом дефекации, физической нагрузкой, изменением положения тела; влияние на их купирование различных лекарственных препаратов.

Пациенты называют боли по аналогии с характером воздействия известного стимула или эмоционального эффекта: колющими, режущими, пронзающими, стреляющими, ноющими, тянущими, сжимающими, давящими, грызущими, сосущими, пульсирующими, жгучими, пекущими и т. д.

Чаще всего боль в эпигастральной области обусловлена наличием у пациента патологии желудка и ДПК, к которой относятся ФД, ГЭРБ, гастрит и дуоденит, ЯБ желудка и/или ДПК, рак желудка; полипы желудка.

Диагностика вышеперечисленных заболеваний не вызывает существенных затруднений, поэтому целесообразно рассмотреть ее отдельные аспекты.

Ведущей причиной формирования клинической симптоматики и, прежде всего, боли в эпигастральной области является нарушение моторной функции желудка и ДПК (спазма или растяжения). Усиление тонических сокращений гладкомышечных волокон стенки желудка в сочетании с замедленной эвакуацией из него содержимого создают идеальные условия для появления гастралгии. Важно, что при наличии воспаления слизистой оболочки желудка и ДПК (гастрите, дуодените) гастралгия может возникать при менее выраженных, чем у здоровых людей, изменениях моторной функции названных органов. Боль, механизм появления которой связан со спазмом или, наоборот, растяжением желудка и ДПК (а иногда и с ишемией их слизистой оболочки), получили название висцеральных. Как правило, они бывают тупыми, имеют диффузный характер, ощущаются обычно по средней линии живота. Висцеральным желудочным болям свойственна иррадиация – отраженная передача болевых ощущений в участки тела, иннервируемые из тех же корешков, в которых проходят чувствительные волокна, несущие импульсы от соответствующих внутренних органов.

Интенсивность боли при заболеваниях желудка может быть различной. У больных хроническим гастритом боль в желудке мало интенсивна. Поэтому пациент на нее может не обращать внимания в течение длительного времени. Однако при ЯБ желудка, и особенно при ЯБ ДПК, боль бывает сильной, иногда очень сильной, вынуждающей больного немедленно принимать меры для облегчения состояния. При перфорации язвы интенсивность боли столь высока, что у больного может развиться болевой шок.

Однако, как уже отмечалось выше, судить по интенсивности боли о характере заболевания сложно, поскольку эта характеристика в значительной степени определяется индивидуальным, личностным восприятием ее.

Характер боли при заболеваниях желудка может свидетельствовать не только о том или ином заболевании, но и о наличии осложнений.

У больных хроническим гастритом типа А обычно отмечают тяжесть, чувство распирания в эпигастральной области. Чувство распирания в эпигастрии появляется и при стенозе привратника. Причиной интенсивной боли у этих пациентов часто является присоединение холецистита, панкреатита, колита. У больных хроническим гастритом типа В (хроническим неатрофическим гиперсекреторным гастритом) боль чаще носит тупой, ноющий характер. При ЯБ желудка характер боли обычно идентичный, но она может быть и схваткообразной, резкой.

Интенсивная режущая, колющая, схваткообразная, сосущая боль характерна для ЯБ ДПК и обострения хронического дуоденита. «Кинжальная» боль возникает при перфорации язвы.

Прежде всего, необходимо обратить внимание на связь боли с приемом пищи и с характером принятой пищи. Для хронического гастрита обычно характерно раннее появление боли – практически сразу после приема пищи, особенно если пища грубая, кислая. При язвенной болезни кардиального отдела желудка боль тоже возникает сразу после приема пищи. При язве пилорического отдела желудка боль появляется через 1 – 1,5 ч после еды. При локализации язвенного дефекта в ДПК обычно встречаются поздние голодные боли – через 1,5 – 2 ч после еды.

Однако данная характеристика может быть тесно связана с качеством принятой пищи. Так, пища, обладающая большой щелочной буферностью (отварное мясо, молочные продукты, кроме кисломолочных), вызывает более позднее появление боли. Напротив, грубая растительная пища, овощные маринады, черный хлеб, консервы вызывают более раннее появление боли.

Так называемые ранние боли могут вызывать у пациента страх перед приемом пищи. Пациенты начинают отказываться от еды.

У пациентов, страдающих дуоденитом, язвенной болезнью ДПК, отмечается иная картина. Боль у таких пациентов, как правило, носит голодный, ночной характер и облегчается приемом мягкой (каши, картофельное пюре, мясной или рыбный фарш) или жидкой (молочной) пищи, приемом соды или антацидных средств.

Кроме того, появление боли пациент зачастую связывает с выполнением физической нагрузки, нервно-психическими перегрузками. Больные дуоденитом и язвенной болезнью иногда ассоциируют появление боли именно с этими причинами, а не с приемом пищи.

Больные, страдающие раком желудка, часто не могут связать появление боли с какими-то определенными причинами.

По течению или изменению интенсивности болевого ощущения во времени боли подразделяют на постоянные (монотонные), нарастающие (прогрессирующие), убывающие (регрессирующие) и перемежающиеся (интермиттирующие).

По продолжительности и течению боли разделяют на острые и хронические. К острой относится боль, которая возникла на протяжении нескольких минут, часов, не более суток, ее в свою очередь можно разделить на острую хирургическую («острый живот») и острую нехирургическую. Хроническая – боль, беспокоящая пациента на протяжении трех месяцев и более, которая подразделяется на органическую и функциональную.

Единственным патогенетическим фактором, который считается доказанным в развитии функциональной боли и дискомфорта в эпигастральной области, является нарушение моторики желудка и ДПК. Нарушение моторики может проявляться:

- нарушением аккомодации (релаксации) желудка – снижением способности проксимального отдела расслабляться после приема пищи под действием нарастающего давления содержимого на его стенки;

- гастропарезом – ослаблением моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого;

- нарушением ритма перистальтики – нарушением синхронизации перистальтики антрального отдела желудка с открытием пилорического сфинктера;

- рефлюксами – вследствие снижения тонуса сфинктеров (нижний пищеводный, пилорический).

Следует отметить и висцеральную гиперчувствительность, которая характеризуется увеличением чувствительности стенки желудка к растяжению и проявляется чрезмерной реакцией на раздражители обычной интенсивности, что приводит к появлению боли в эпигастральной области.

В соответствии с рекомендациями экспертов Римский консенсус III (2006) клинические диагностические критерии функциональной диспепсии включают в себя:

- 1) наличие одного или более из следующих симптомов: беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды, быстрое насыщение, эпигастральная боль, эпигастральное жжение;

- 2) отсутствие данных об органической патологии (включая данные эндоскопического исследования), которая могла бы объяснить возникновение диспептических симптомов. Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних мес. с началом проявлений не менее шести мес. перед диагностикой.

Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) включают один или оба из следующих симптомов: 1) беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю; 2) быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по меньшей мере, несколько раз в неделю. Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних мес. с началом проявлений не менее шести мес. перед диагностикой.

К подтверждающим критериям относятся: наличие вздутия в верхней части живота или тошнота после еды, или чрезмерная отрыжка, могут присутствовать и клинические проявления эпигастрального болевого синдрома.

Диагностические критерии ЭБС включают наличие всех указанных ниже симптомов:

- 1) боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности, с частотой не менее одного раза в неделю;
- 2) боль периодическая;
- 3) нет генерализованной боли или локализующейся в других отделах живота или грудной клетки;
- 4) нет улучшения после дефекации или отхождения газов;
- 5) нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди. Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних мес. с началом проявлений не менее шести мес. перед диагностикой.

К подтверждающим критериям ЭБС относятся:

- 1) боль может быть жгучей, но без ретростернального компонента;
- 2) боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак;
- 3) проявления ПДС могут присутствовать в клинической картине.

Следует отметить, что деление на варианты носит достаточно условный характер, потому что стабильность симптоматики сохраняют около 10 % больных, остальные, изменяя интенсивность проявлений, изменяют вариант течения, но, учитывая анамнестические данные, за ними можно сохранить исходный вариант течения. Комитет экспертов (Римский консенсус III) допустил возможность использования в клинической практике формулировки ФД без подразделения на варианты, однако указал на предпочтительность использования более детализированного патофизиологического типа, диагностика которого осуществляется с учетом ряда условий.

Необходимо отметить, что функциональная патология всегда трудна для постановки диагноза, так как диагноз ставится методом исключения органической патологии, протекающей с аналогичными симптомами. Важную роль играет своевременное выявление так называемых симптомов тревоги (*alarm symptoms*) или «красных флагов» (*red flags*): дисфагия, рвота с кровью, мелена, гематохезия (алая кровь в стуле), лихорадка, немотивированное похудание, появление симптомов диспепсии впервые в возрасте старше 45 лет, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ. Обнаружение у пациента хотя бы одного из представленных ниже симптомов тревоги ставит под сомнение наличие у него функциональной патологии и требует проведения тщательного обследования с целью поиска серьезного органического заболевания.

При отсутствии органической патологии, когда путь к диагнозу ФД расчищен, остается эндокринная патология, которая имеет самое прямое отношение к расстройству моторики ЖКТ и верхним его отделам в частности. Этим больным нужно обязательно исследовать сахар крови и щитовидную железу с определением гормонального профиля. При обнаружении этой патологии больной должен быть проконсультирован эндокринологом, а иногда хирургом с определением характера лечения.

Необходимо отметить, что у женщин, вступивших в климакс с одновременным или последовательным появлением боли или дискомфорта в эпигастральной области, необходимо осуществить консультацию гинеколога-эндокринолога, возможно, с проведением пробного лечения (*ex juvantibus*).

В диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний желудка и ДПК в обязательном порядке применяются следующие диагностические исследования:

- эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС), позволяющая обнаружить рефлюкс-эзофагит, ЯБ желудка и ДПК, опухоли желудка;

– определение инфицированности слизистой оболочки желудка пилорическим хеликобактером одним или (лучше) двумя методами (например, с помощью эндоскопического уреазного теста и морфологического метода);

– УЗИ органов брюшной полости, дающее возможность выявить патологию желчного пузыря, желчевыводящих путей, поджелудочной железы;

– клинические и биохимические анализы (методом скрининга, включающим общевоспалительные тесты, печеночные в том числе, и оценивающие синтетические функции печени; определяющие функциональную состоятельность почек; общий анализ кала, метаболиты кишечной микрофлоры, анализ кала на скрытую кровь).

По показаниям проводятся рентгенологическое исследование желудка, электрогастрография и сцинтиграфия желудка, суточное мониторирование внутрипищеводного рН, эндоскопия.

Одним из общепринятых принципов дифференциальной диагностики является тезис Роберта Хэглина о том, что «частые болезни встречаются часто, а редкие – редко». Вместе с тем не следует забывать и о других возможных причинах появления боли в эпигастральной области, помня фразу из диалога Студента и Мефистофеля из «Фауста» И. В. Гете: «Суха, мой друг, теория везде, а древо жизни пышно зеленеет!».

Поэтому необходимо отметить ряд заболеваний и состояний, при которых в клинической картине заболевания также может отмечаться боль в эпигастральной области.

1. Боль в эпигастральной области может быть обусловлена патологией и других органов пищеварительной системы: билиарного тракта (желчнокаменная болезнь, дисфункция билиарного тракта и др.), ПЖ (острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, кисты протоков и рак ПЖ); кишечника (синдром мальабсорбции, дивертикулярная болезнь тонкой кишки, острый аппендицит, воспалительные заболевания кишечника, рак тонкой и толстой кишок, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, ишемическая болезнь кишки).

В хирургической практике при остром аппендиците нередко выявляется симптом Кохера (E. Th. Kocher), когда боль первоначально возникает в эпигастральной области непосредственно под мечевидным отростком, а спустя 1 – 3 ч перемещается в правую подвздошную область.

2. В последние годы внимание клиницистов привлекает хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения (ХИБОП) в связи с часто встречающимся болевым синдромом, который нельзя связать с соматическими заболеваниями органов пищеварения. Боль в эпигастральной области характерна для эрозивно-язвенного и псевдопанкреатического вариантов течения ХИБОП. У этих пациентов, как правило, выявляется поражение двух или трех висцеральных артерий. Основная роль в верификации диагноза ХИБОП принадлежит методам, позволяющим непосредственно выявить окклюзионно-стенотические изменения в висцеральных артериях, – УЗ-доплерографии и рентгеноконтрастной и магнитно-резонансной аортоартериографии.

3. Боль в области желудка может быть обусловлена заболеваниями сердца и сосудов (стенокардия и инфаркт миокарда, перикардит). Боль и чувство жжения в эпигастральной области и за грудиной может быть эквивалентом приступа стенокардии, интенсивная боль в эпигастральной области может быть при атипичном течении инфаркта миокарда, его гастралгическом (абдоминальном) варианте. Для исключения ИБС необходимо уточнить характер боли и ее иррадиацию, а также провоцирующие факторы. Появление боли чаще связано с физической или эмоциональной нагрузкой, реже с перееданием.

4. В ряде клинических ситуаций боль в эпигастральной области может сопровождать патологию легких и грудной клетки (правосторонняя нижнедолевая пневмония, переломы

нижних ребер, экссудативный плеврит), почек, мочеточников, мочевого пузыря и репродуктивной системы.

5. Инфекции и инвазии.

Боль в желудке в сочетании со спазмами, тошнотой, рвотой или диареей может быть вызвана вирусной или бактериальной инфекциями, симптомы которых сохраняются 24 – 72 ч. Пищевые отравления обычно проявляются болью в желудке и диареей.

Боль в желудке может отмечаться при таких бактериальных инфекциях, как ангина, хронических нагноительных заболеваниях легких, легочной форме туберкулеза.

Туберкулез желудка встречается очень редко, обычно в терминальной фазе легочного туберкулеза. В последнее время, однако, у больных туберкулезом легких в результате длительного лечения противотуберкулезными препаратами обнаруживаются лекарственные гастриты. Заболевание может протекать бессимптомно или же сопровождаться болью в эпигастральной области, отрыжкой, рвотой, резким снижением аппетита; как правило, наблюдаются общее истощение, лихорадка, повышенная потливость.

Разнообразие клинических проявлений хронического описторхоза, в том числе и по типу гастродуоденита, дало основание называть его «обезьяной в гастроэнтерологии». Исследования, проведенные на кафедре госпитальной терапии Омской медицинской академии, наглядно показали увеличение частоты эрозивных поражений желудка, ДПК и кишечника при хроническом описторхозе.

Можно выделить следующий диагностический стандарт описторхоза:

- наличие характерного анамнеза с указанием на употребление в пищу не подвергнутой достаточной кулинарной обработке речной рыбы семейства карповых из эндемического очага;
- наличие локальных синдромов (холангиохолецистита, холангита, холецистита, гепатопанкреатита, панкреатита, гастродуоденита) и болевого синдрома различной степени выраженности в правом подреберье, вследствие преимущественного вовлечения в паразитарный процесс отдельных структур билиарного тракта и поджелудочной железы;
- наличие в общем анализе крови лейкоцитоза, преимущественно за счет увеличения количества эозинофилов;
- наличие в дуоденальном содержимом самих *Opisthorchis felineus* и их яиц;
- наличие в кале яиц *Opisthorchis felineus*;
- положительный тест реакции иммуноферментного анализа (ИФА) на описторхоз.

6. Пищевая аллергия и ферментная недостаточность. Некоторые люди страдают непереносимостью молока, особенно его сахара (лактозы). Прием различных пищевых аллергенов может вызывать боль в желудке.

7. Гастралгия нервная (*gastralgia nervosa*) – гастралгия при неврозах, не связанная с наличием патологического процесса в желудке, как правило, сочетается с ощущением вздутия, отрыжкой воздухом, позывами на рвоту. Гастралгия является наиболее частым проявлением невротических желудочных расстройств. Отмечается тесная зависимость между эмоциональным напряжением и появлением желудочных симптомов (боль, ощущения тяжести и распирания в подложечной области, жжение), отсутствие связи между жалобами и характером питания. Образно говоря, желудок у таких больных становится органом выражения. Возможны три варианта нервной гастралгии:

- 1) собственно невротические расстройства функций ЖКТ;
- 2) невротическая фиксация умеренно выраженной патологии органов пищеварения;
- 3) неврозоподобные расстройства, осложняющие течение хронических гастроэнтерологических заболеваний.

Близки к *gastralgia nervosa* и гастроэнтерологические проявления предменструального синдрома (ПМС). Клиническая сущность данной нозологической формы заключается в появлении во второй половине менструального цикла разнообразных расстройств нервно-психи-

ческого, вегетативно-сосудистого и обменно-эндокринного характера. С точки зрения интерниста, ПМС заслуживает внимания потому, что подчас симулирует заболевания внутренних органов и заметно ухудшает течение экстрагенитальной патологии. Больные ПМС часто предъявляют жалобы на расстройство системы пищеварения, среди них: боли в эпигастральной области и других отделах живота, тошнота, рвота, изменения аппетита, вздутие живота и метеоризм, расстройства функции кишечника (диарея).

8. Болезни эндокринной системы. Боли в эпигастральной области могут отмечаться у пациентов с нарушениями функции ЩЖ, сахарным диабетом, ожирением, гиперпаратиреоидным синдромом.

9. Диффузные заболевания соединительной ткани и в первую очередь гастроэнтерологические проявления системной склеродермии, системной красной волчанки.

10. К основным экзогенным факторам, которые могут приводить к появлению боли в эпигастральной области, относятся алкоголь, курение и лекарственные препараты. Список лекарственных препаратов достаточно широк и в него входят: НПВП, глюкокортикостероидные гормоны (ГКС), антибактериальные препараты, сердечные гликозиды, препараты железа и калия, блокаторы медленных кальциевых каналов, теофиллины, отхаркивающие средства, трициклические антидепрессанты и другие.

Курация гастроэнтерологических больных в повседневной клинической практике свидетельствует, что пациенты с заболеваниями ЖКТ достаточно часто имеют миксты (от лат. *mixtio* – смешивание) болевых синдромов, в полной мере это относится и к боли в эпигастральной области, что обуславливает необходимость оценивать всю полноту и сложность клинической симптоматики. Можно выделить два варианта микстов болевых синдромов: комбинированный, когда у пациента текущий болевой синдром является многокомпонентным, и последовательный, когда имеется целый ряд причинных факторов развития болевого синдрома, которые манифестируют последовательно.

Глава 5

ЛЕКАРСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Лекарственная безопасность является одним из приоритетных направлений современной медицины и фармации.

В современной гастроэнтерологии вопросы лекарственной безопасности вследствие ряда причин даже более актуальны, чем в других отраслях медицины. Прежде всего прием пациентами различных лекарственных препаратов на сегодняшний день рассматривается в качестве возможных этиологических и провоцирующих (триггеров) факторов развития большинства заболеваний пищеварительной системы. Следует также отметить, что фармакокинетика большинства лекарственных препаратов в той или иной степени связана с органами пищеварительной системы. Кроме этого, большая группа проблем современной гастроэнтерологии непосредственно обусловлены действием лекарственных препаратов: НПВП гастропатии, лекарственные поражения печени, нарушения кишечного микробиоценоза.

Разработка программ по мониторингу безопасности лекарственных средств и активный сбор информации о побочных реакциях лекарственных препаратов начались в 60-х годах прошлого века и были инициированы талидомидовой трагедией.

Талидомид – препарат, разработанный немецкой компанией «Грюненталь», был разрешен к применению в Германии, Великобритании, Испании, Португалии, Голландии, Швейцарии, Швеции, Италии, Канаде, Бразилии, Японии. В качестве успокаивающего средства препарат назначали беременным женщинам для улучшения сна и снятия чувства разбитости по утрам. В результате приема женщинами в первом триместре даже одной таблетки талидомида в мире родились более 10 тысяч детей с нарушениями развития (фокомелия, микромелия, глухота, слепота и расщепление нёба). Токсичность этого лекарства перед выпуском в продажу была проверена только на мышах (позднее выяснилось, что у мышей талидомид не всасывается).

Несмотря на существующую под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) международную программу мониторинга лекарств, начало XXI в. ознаменовалось двумя крупными провалами лекарственных препаратов: церивастатина (*Baycol, Lipobay*) и рофекоксиба (*Vioxx*). К сожалению, это далеко не единственные негативные примеры последнего десятилетия – достаточно упомянуть выявившийся кардиоваскулярный риск при приеме препаратов росиглитазон (*Avandia*) и сибутрамин (*Meridia*), повышенный риск развития сахарного диабета при использовании оланзапина (*Zyprexa*) и кветиапина (*Seroquel*).

Не миновали проблемы и непосредственно гастроэнтерологические препараты. До настоящего времени в специализированной литературе можно встретить положительные отзывы об агонистах 5-HT₄-рецепторов цизаприде и тегасероде. Однако цизаприд (координакс) из-за обнаруженных серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (удлинение интервала *Q – T*, опасные желудочковые аритмии) был изъят из обращения в подавляющем большинстве стран, в том числе в 2000 г. и в России. В плацебо-контролируемых исследованиях по изучению безопасности тегасерода (зелмак, фрактал) был отмечен повышенный риск развития инфаркта и инсульта у пациентов, принимавших тегасерод. В связи с этим по решению FDA в 2007 г. лекарственный препарат тегасерод (*Zelnorm*) изъят из обращения в США.

В начале 2012 г. MHRA сообщило об обновлении информации для препаратов, в состав которых входит домперидон, на основании результатов двух эпидемиологических исследований относительно риска желудочковой аритмии, внезапной сердечной смерти и возможной

связи с его применением. В исследованиях был сделан вывод, что есть некоторые доказательства, подтверждающие, что именно в высоких дозах (более 30 мг/сут) или у пациентов старше 60 лет прием домперидона может быть ассоциирован с повышенным риском развития тяжелой желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти.

В связи с этим МНРА даны следующие рекомендации:

- домперидон следует использовать у взрослых и детей в минимальной эффективной дозе;
- пациентам следует рекомендовать обращаться за неотложной медицинской помощью, если такие симптомы, как обморок или тахикардия, появляются во время лечения;
- следует избегать приема домперидона у пациентов, одновременно принимающих ЛС, о которых известно, что они вызывают удлинение интервала $Q - T$ (например, кетоконазол, эритромицин);
- необходимо соблюдать особую осторожность при применении домперидона у пациентов с увеличенным интервалом $Q - T$, со значительными электролитными нарушениями, при застойной сердечной недостаточности.

В апреле 2012 г. Департамент государственного регулирования лекарственных средств Минздравсоцразвития России направил производителям препаратов с международным непатентованным наименованием МНН домперидон письма с требованием об изменении инструкции по применению данных препаратов. Эта мера связана с тем, что указанные препараты с МНН домперидон переводятся из безрецептурного в рецептурный статус. Домперидон является эффективным средством лечения диспептических расстройств (тошнота, рвота), однако перед его применением предпочтительна консультация врача, так как имеется достаточно широкий спектр возможных нежелательных реакций, включающий гормональные отклонения и экстрапирамидные расстройства.

Наука и деятельность, направленные на выявление, оценку, понимание и предупреждение неблагоприятных (нежелательных) побочных реакций и/или любых других возможных проблем, связанных с лекарственными средствами, обозначаются, в соответствии с определением ВОЗ (2002), термином фармаконадзор.

Целесообразно напомнить значение ряда терминов и определений, которыми оперирует фармаконадзор.

Нежелательное явление (НЯ) – любые неблагоприятные с медицинской точки зрения проявления в клиническом состоянии пациента или субъекта клинического исследования, которые возникают во время лечения препаратом, но которые не обязательно имеют причинно-следственную связь с этим лечением.

Нежелательная реакция/побочная реакция (НР) – все негативные реакции, связанные с применением лекарственных средств (ЛС) в обычных дозах, используемых для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, а также для изменения физиологических функций.

Серьезная нежелательная реакция (СНР) – любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие в состоянии пациента или субъекта клинического исследования, связанное с применением ЛС и которое вне зависимости от дозы ЛС привело к нежелательному исходу:

- к смерти;
- представляет угрозу для жизни (в том числе случаи неэффективности ЛС, повлекшие угрозу для жизни пациента);
- требует госпитализации или ее продления;
- привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности;
- представляет собой врожденную аномалию или родовой дефект.

Любое другое важное с медицинской точки зрения событие, которое непосредственно не привело к смерти, угрозе жизни или госпитализации пациента или субъекта клинического

исследования, но может представлять существенный риск или потребовать вмешательства для предотвращения одного из нежелательных исходов, также должно рассматриваться как серьезное.

Непредвиденная нежелательная реакция (ННР) – нежелательная реакция, сущность которой не согласуется с имеющейся информацией о ЛС (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного исследуемого ЛС или с листком-вкладышем/сводной характеристикой ЛС, в случае применения зарегистрированного препарата).

Серьезная непредвиденная нежелательная реакция (СННР) – реакция, одновременно отвечающая требованиям, предъявляемым к СНР и ННР.

К основным направлениям обеспечения лекарственной безопасности пациента в практике гастроэнтеролога, а также и врачей других специальностей можно отнести:

- 1) непосредственное участие практических врачей в системе фармаконадзора;
- 2) применение в практической деятельности результатов клинических исследований и доказательной медицины;
- 3) использование принципов рациональной фармакотерапии.

Специалисты здравоохранения имеют наилучшую возможность для информирования о подозреваемых НР в качестве составной части их повседневной работы по оказанию медицинской помощи пациентам. По мнению ВОЗ, специалисты здравоохранения должны сообщать о НР даже в тех случаях, когда они сомневаются в точной взаимосвязи данного лекарства и реакции. Проведение мониторинга лечащими врачами и заполнение формы «Извещение о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции или неэффективности лекарственного средства» регламентируется законодательно.

Так, в ч. 3 ст. 64 гл. 13 «Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации» Федерального закона от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 06.12.2011) «Об обращении лекарственных средств» указано, что «субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать в установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти порядке обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов».

Закреплена эта обязанность и в ч. 2 ст. 73 «Обязанности медицинских работников и фармацевтических работников» Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», которая гласит, что медицинские работники обязаны «сообщать уполномоченному должностному лицу медицинской организации информацию, предусмотренную ч. 3 ст. 64 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ „Об обращении лекарственных средств“ и ч. 3 ст. 96 настоящего Федерального закона».

Развитие современной медицины с 80-х годов прошлого века неразрывно связано со становлением концепции и внедрением методов доказательной медицины. Понятие «*Evidence-based Medicine*», или «медицины, основанной на доказательствах», было предложено канадскими учеными из университета Мак Мастера в Торонто в 1990 г. Под доказательной медициной в настоящее время понимается добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного. Главная идея доказательной медицины заключается в применении в практике только тех методов диагностики и лечения, эффективность которых доказана на основе строгих научных принципов в результате клинических исследований. Золотым стандартом клинических исследований, с позиций доказательной медицины, является проспективное многоцентровое рандомизированное двойное слепое сравнительное исследование.

Практический врач может получить дополнительную информацию по доказательной медицине на официальном сайте международной некоммерческой организации Кокрановское сотрудничество – www.cochrane.de и его российском представительстве – www.cochrane.ru. Основная задача Кокрановского сотрудничества – сбор новейшей достоверной информации о результатах медицинских вмешательств.

В отличие от современной кардиологической практики, в лечении гастроэнтерологических заболеваний принципы доказательной медицины на сегодняшний день еще не являются основополагающими и определяющими при выборе лечения пациентов. Впервые в РФ показания к назначению лекарственных препаратов были ранжированы с позиций доказательной медицины, в клинических рекомендациях и клинико-фармакологических статьях на препараты из перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи, разработанных по заданию Минздравсоцразвития РФ для информационного сопровождения проекта дополнительного лекарственного обеспечения. Многие практические врачи получили эти материалы бесплатно в рамках Национального проекта «Здоровье», доступны они и на сайте www.klinrek.ru. Из них следует, что у целого ряда широко используемых лекарственных препаратов в практике гастроэнтеролога имеются единичные клинические исследования, подтверждающие эффективность препарата, а эффективность при большинстве зарегистрированных показаний ограничивается уровнями С и D.

Под рациональной фармакотерапией, в соответствии с определением ВОЗ, понимается назначение больным лекарственных средств, соответствующих клинической ситуации, в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на адекватный период времени и по наименьшей стоимости для пациентов и общества.

Вопрос выбора лекарственного препарата является одним из ключевых в сфере рациональной фармакотерапии и включает несколько последовательных этапов, которые проходит каждый врач при выборе терапии:

1. Выбор группы препаратов.
2. Выбор препарата внутри группы.
3. Выбор препарата с конкретным названием (оригинальный препарат или генерик).
4. Выбор конкретного генерика.
5. Выбор адекватного режима дозирования.

Наиболее обсуждаемым этапом в последние десятилетия является вопрос выбора между оригинальным препаратом и генериком (англ. generics), в основе которого лежит одно и то же действующее вещество. В большинстве развитых стран генерические лекарства превратились из «золушки» фармацевтического рынка в его важнейшую составляющую. Так, за последние 5 лет продажа генерических лекарств на семи ключевых рынках мира возросла в объемном выражении на 46 %. В Великобритании 4 из 5 назначаемых врачами лекарств относятся к генерикам. В США по итогам 2010 г. в десятке самых выписываемых рецептурных лекарств не было ни одного оригинального препарата. На генерики пришлось 78 % рецептов, обработанных розничными аптеками, клиниками и госпиталями. Для сравнения: еще в 2006 г. доля генериков в США составляла 63 % от выписанных рецептурных препаратов.

Значение генериков заключается прежде всего в том, что они приносят пользу обществу при меньших затратах, чем в случае применения оригинальных препаратов. При выборе генериков развитые страны обращают особенное внимание на гарантию их качества, безопасности и эффективности. Публикация «Факты и мифы о лекарствах-генериках», опубликованная в 2009 г. на сайте FDA (Управление контроля качества пищевых продуктов и лекарств), в основном посвящена тому, что качественные генерики производятся по столь же высоким стандартам, что и оригинальные препараты.

Ярким примером являются препараты с МНН – УДХК, где оригинальный препарат «Urso» компании Tanabe Seiaiku Co Ltd (Япония) в настоящее время присутствует только на фармрынках Японии и Канады. В РФ «Urso», появившись на рынке после качественных генериков «Ursolfalk» и «Ursosan», не выдержал конкуренции с ними и вынужден был уйти с российского фармрынка.

Целью генериков является не замена или вытеснение оригинальных препаратов с фармацевтического рынка, а повышение доступности лекарственного обеспечения для всех слоев населения. Руководство по лекарственной политике ВОЗ является лучшим примером того, что при выборе препаратов необходимо принимать во внимание обязательное сочетание высокого качества и доступности лекарства для населения. Формулируя политику в отношении лекарств, ВОЗ считает, что при закупке и назначении лекарств в первую очередь следует иметь в виду, что основной целью здравоохранения является обеспечение качественными лекарствами тех, кто в них нуждается, и по ценам, доступным для них или для их страны.

К общепринятым доказательствам эквивалентности лекарственных препаратов относятся:

- 1) сравнение фармацевтической эквивалентности (тесты на растворимость *in vitro*);
- 2) сравнение фармакокинетической эквивалентности (изучение биоэквивалентности на здоровых добровольцах);
- 3) сравнение терапевтической эквивалентности.

Фармацевтическая эквивалентность. При исследовании фармацевтической эквивалентности оценивается соответствие количественного и качественного состава, физико-химических свойств и лекарственной формы инновационному препарату по фармакопейным тестам, и не оцениваются: качество наполнителя, содержание токсических примесей, продукты деградации. При этом допускается отклонение в содержании действующего вещества – до 5 %.

Важным моментом, влияющим на качество препарата, является качество субстанции. Стоимость субстанции составляет примерно половину себестоимости производства препаратов (не только генериков, но и оригинальных), поэтому производители все чаще стали закупать для производства лекарственных препаратов более дешевые субстанции в Китае, Индии, Вьетнаме – странах, которые по данным ВОЗ являются основными поставщиками фальсифицированной фармацевтической продукции в мире. Качество этих субстанций часто бывает невысоким вследствие изменения методов синтеза, приводящих к появлению токсичных примесей и продуктов деградации.

Качество препарата во многом зависит от вспомогательных веществ (наполнителей), требования к ним должны быть такими же, как и к активной субстанции. Любые изменения в составе вспомогательных веществ или оболочки лекарства могут существенно изменить качество препарата, его биодоступность, привести к токсическим или аллергическим явлениям.

Фармакокинетическая эквивалентность подразумевает одинаковую биодоступность оригинального и воспроизведенного препарата, то есть одинаковую степень и скорость всасывания лекарственного вещества. Для определения биоэквивалентности сравнивается площадь под кривой концентрация/время (AUC). Существующие российские требования и регламент FDA допускают различие по некоторым фармакокинетическим показателям до 20 %. Вместе с тем следует отметить, что фармакокинетическая эквивалентность не всегда гарантирует наличие клинической эквивалентности вследствие целого ряда причин: биоэквивалентность изучают у здоровых добровольцев, фармакокинетика препарата у которых может сильно отличаться от таковой у больных; чаще изучаются только разовые дозы препаратов; не всегда есть возможность определять метаболиты, в том числе фармакологические активные; определяется только основное активное вещество, тогда как наполнители тоже могут влиять на эффективность и безопасность; не оценивается наличие посторонних примесей; критерии биоэквивалентности в определенной степени условны.

Терапевтическая эквивалентность означает, что два лекарства содержат один и тот же компонент в одинаковых количествах и производят одинаковый терапевтический эффект. К сожалению, факт терапевтической эквивалентности часто признается *a priori* на основании фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности. Сравнительные исследования с оригинальным препаратом единичны, чаще не рандомизированы, отсутствует стандарт допустимых отклонений в клинической эффективности и безопасности. Административных требований к проведению таких исследований, как условия регистрации генерика, нет, однако рейтинг препаратов, доказавших свою терапевтическую эквивалентность инновационному лекарственному средству, безусловно, выше, чем у препаратов, регистрация которых осуществлена по двум первым стандартным параметрам.

В США генерики разделены на группы А и В. Код А присваивается генерикам, прошедшим клинические исследования на терапевтическую эквивалентность и имеющим отличия биоэквивалентности от оригинального ЛС не более 3 – 4 %. Генерики с кодом А могут являться заменой оригинальному препарату по финансовым соображениям. Код В присваивается генерикам, не прошедшим клинические испытания на терапевтическую эквивалентность. Генерик с кодом В не может быть автоматической заменой оригинальному препарату или другому генерику с кодом А. Сведения о статусе лекарственных препаратов общедоступны и содержатся в справочнике Orange Book.

Понятие эквивалентности является одним из важнейших, но далеко не единственным критерием качества при сравнении генериков с оригинальными препаратами. Формальные требования для производства генериковых и оригинальных лекарственных препаратов должны быть сходными и соответствовать принципам и правилам надлежащей производственной практики – GMP (Good Manufacture Practice).

В отсутствие российского аналога Оранжевой книги (FDA) к освещенным признакам качественного генерика являются следующие:

- препарат производится в соответствии со стандартом GMP;
- препарат зарегистрирован в странах с развитой контрольно-разрешительной системой, к которым относятся члены PIC – PI C/S – «Конвенции и схемы сотрудничества по фармацевтическим инспекциям»: страны Евросоюза (ЕМЕА), США (FDA), Япония, Канада, Австралия, Сингапур;
- компания-производитель предоставляет данные его фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности оригинальному препарату;
- с препаратов проведены ограниченные, но грамотно спланированные клинические испытания, подтверждающие его терапевтическую эквивалентность.

К сожалению, в нашей стране отсутствует справочная литература, из которой практический врач мог получить достоверные сведения о наличии GMP-сертификата у конкретного препарата и конкретного производителя. Следствием этого отсутствия является издание одним из фармпроизводителей информационных материалов для врачей, где за GMP-сертификат выдается сертификат, выданный тренинговой компанией GMPProject.

Для врачебного сообщества остается актуальным вопрос: «Все ли новые препараты являются инновационными»? Оказывается, что далеко не все. Так, по данным исследования американского FDA на момент выведения на рынок 348 новых лекарств, созданных в 25 крупнейших фармацевтических компаниях США в 1981 – 1988 гг., лишь 3 % (12 лекарств) из этого списка внесли важный потенциальный вклад в современную фармакотерапию; еще 13 % внесли скромный вклад, а остальные 84 % лекарств внесли небольшой или не внесли никакого вклада. Не изменилась ситуация и сегодня: в 2010 г. ведущий мировой специалист по фармакоэкономике и рациональной фармакотерапии проф. Дональд Лайта отметил, что «85 % широко рекламируемых новых медицинских препаратов малоэффективны, их побочные дей-

ствия недостаточно изучены, поэтому они могут причинить серьезный вред из-за токсичности либо неправильной дозировки».

Начавшийся в 2008 г. мировой экономический кризис также отразился на фарминдустрии. Прослеживается тенденция сокращения R&D компаниями персонала и производства лекарственных препаратов в Европе и США, а глобальное производство компаний переносится в Китай и Индию, где в соответствии с законами логистики для производства препаратов используются местные субстанции. В этой связи в ближайшее время высока вероятность появления сравнительных исследований эффективности и безопасности оригинальных препаратов, произведенных аутсорсингом в Индии и Китае, с качественными генериками, произведенными по стандартам GMP. Вероятно, что результаты таких исследований будут не в пользу аутсорсинговых оригинальных препаратов.

По доле потребляемых генериков в денежном эквиваленте Россия находится в первой пятерке, а по объему – в первой тройке мировых государств. Но, к сожалению, российские генерики на сегодняшний день не могут конкурировать с европейскими по качеству.

Сложившаяся ситуация с генериками в России в настоящее время характеризуется:

- отсутствием ограничения на регистрацию генериков;
- отсутствием четкой процедуры сертификации субстанций;
- отсутствием базы данных по качеству генериков;
- появлением понятия «качественный генерик»;
- трудностью оценки качества конкретного генерика в результате большого количества копий оригинального препарата;
- отсутствием гарантий уменьшения стоимости лечения за счет снижения цены генерика.

С 2014 г. производство лекарств в России должно соответствовать международным требованиям GMP.

В конце 2010 г. бывший вице-руководитель Федерального агентства по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор) Е. А. Тельнова отмечала, что стандарту GMP соответствуют только 56 из 454 российских производителей.

В декабре 2012 г. министр здравоохранения В. И. Скворцова заверила, что будет проведена ревизия всего рынка отечественных лекарств на предмет их эффективности и безопасности. Согласно ее данным, 80 % отечественных препаратов не проверены. Однако необходимо уточнить, что для соответствия конкретного препарата стандарту GMP недостаточно иметь производственную линию, соответствующую требованиям GMP. Обязательным условием является использование для производства препарата фармацевтической субстанции, произведенной также в соответствии с GMP стандартом.

В настоящее время в сфере лекарственного обеспечения населения сложилась парадоксальная ситуация, когда в льготном (ОНЛС) и госпитальном сегментах фармацевтического рынка в нашей стране качественные генерики стали практически недоступны для пациентов. Известно, что оригинальные препараты, закупаемые чаще по решению ВК, в силу высокой стоимости доступны лишь небольшому числу пациентов. Остальные пациенты получают наиболее дешевые по стоимости генерики (перед ценой которых цена качественных генериков становится неконкурентоспособной), часто не имеющие не только терапевтической, но и фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности. В гастроэнтерологии это отчетливо прослеживается по международному непатентованному наименованию МНН омепразол, когда наряду с качественными, уже известными генериками (*Omez*) и новыми (*Cisagast*) на рынке имеется большое число генериков, продающихся по МНН омепразол и стоящих 10 – 15 руб. за упаковку. К сожалению, на сегодняшний день защитить пациента от подобных препаратов врач может лишь заполнением ранее упомянутой формы «Извещение о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции или неэффективности лекарственного средства».

Производство иностранных компаний на территории РФ также не удешевляет их стоимость. Начальник управления по корпоративному развитию компании STADA CIS (российский холдинг в составе международной группы компаний STADA AG, объединивший компании «Нижфарм» и «Макиз-Фарма») Иван Глушков (2011) считает: «Если компания не экономит на качестве, то, производя лекарства внутри России, она не будет производить их дешевле. Они будут стоить столько же, сколько они стоят в других странах».

В практической деятельности врача любой специальности, в том числе и гастроэнтеролога, в настоящее время приобретают значение такие юридические аспекты фармакотерапии, как назначение препарата по зарегистрированным показаниям. Например, если посмотреть инструкции к препаратам с МНН УДХК (www.rlsnet.ru, www.vidal.ru), присутствующим в РФ, то самый широкий перечень показаний зарегистрирован у препарата Урсосан (Ursosan): неосложненная желчнокаменная болезнь: билиарный сладж; растворение холестериновых желчных камней при функционирующем желчном пузыре; профилактика рецидивов камнеобразования после холецистэктомии; хронические гепатиты различного генеза (токсические, лекарственные и др.); холестатические заболевания печени различного генеза, в том числе первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, кистозный фиброз (муковисцидоз); неалкогольная жировая болезнь печени, в том числе неалкогольный стеатогепатит; алкогольная болезнь печени; вирусные гепатиты хронические; дискинезии желчевыводящих путей; билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит. У других препаратов УДХК перечень официально зарегистрированных показаний уже.

В заключение обсуждения вопросов обеспечения лекарственной безопасности гастроэнтерологического пациента хотелось бы напомнить практическим врачам два тезиса основателя клинической фармакологии в России академика АМН Бориса Евгеньевича Вотчала: «Мы живем в век безопасной хирургии и все более опасной лекарственной терапии»; «Поменьше лекарств, только то, что необходимо больному».

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильные ответы

1. Основной симптом ГЭРБ:
 - 1) отрыжка воздухом;
 - 2) изжога;
 - 3) одинофагия;
 - 4) слюнотечение;
 - 5) хронический кашель в ночное время.
2. Основной признак перфорации язвы желудка:
 - 1) лихорадка;
 - 2) отрыжка;
 - 3) диарея;
 - 4) ригидность передней брюшной стенки;
 - 5) гиперперистальтика.
3. Желудочную секрецию уменьшают:
 - 1) кларитромицин;
 - 2) солкосерил;
 - 3) омепразол;
 - 4) венгер;
 - 5) но-шпа.
4. Длительность эрадикационной терапии:
 - 1) 7 – 14 дней;
 - 2) 21 день;
 - 3) 5 дней.
5. Типичная локализация: *H. pylori*:
 - 1) антральный отдел желудка;
 - 2) тело желудка и пищевод;
 - 3) кардиальный отдел желудка и ДПК.
6. Внепищеводные проявления ГЭРБ:
 - 1) пароксизмальное ночное апноэ;
 - 2) боли в грудной клетке некоронарогенного происхождения;
 - 3) эрозии эмали зубов;
 - 4) бронхиальная астма;
 - 5) панкреатит.
7. Эпизодическую изжогу купирует прием:
 - 1) омепразола (омез, цисагаст) 20 мг;
 - 2) алмагеля;
 - 3) ранитидина (ранисан) 75 мг;
 - 4) омеза инста;
 - 5) домперидона (мотилиум).
8. H₂-гистаминорецепторы блокируют:
 - 1) метацин;
 - 2) омепразол;
 - 3) ранисан;
 - 4) алмагель;
 - 5) атропин.
9. Может ли быть изжога при гастритах с низкой кислотностью:

- 1) нет;
 - 2) да.
10. При лечении кандидомикоза (кандидоза) назначается:
- 1) невидграмон;
 - 2) левомецетин;
 - 3) леворин;
 - 4) ципрофлоксацин.
11. Медикаментозное лечение хронического атрофического гастрита включает:
- 1) вяжущие и обволакивающие средства;
 - 2) метилурацил;
 - 3) витамины;
 - 4) заместительную терапию.
12. Продолжительность основных симптомов при функциональных заболеваниях ЖКТ, независимо от уровня поражения, в соответствии с Римскими критериями III:
- 1) не менее трех месяцев на протяжении последних шести месяцев;
 - 2) не менее трех месяцев (12 нед.) на протяжении последнего года (12 мес.);
 - 3) не менее шести месяцев на протяжении последнего года.
13. Физиотерапия противопоказана:
- 1) при ригидном антральном гастрите;
 - 2) при полипозе желудка;
 - 3) при эозинофильном гастрите.
14. Осложнения ГЭРБ
- 1) ПБ;
 - 2) аденокарцинома пищевода;
 - 3) пептическая язва пищевода;
 - 4) стриктура пищевода;
 - 5) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.
15. Эндоскопическое исследование пищевода – золотой стандарт в диагностике НЭРБ?
- 1) да;
 - 2) нет.
16. Для диагностики НЭРБ и атипичных форм ГЭРБ возможно пробное лечение ИПП?
- 1) да;
 - 2) нет.
17. Положительный тест Бернштейна:
- 1) при вливании 0,1 N раствора соляной кислоты в дистальный отдел пищевода появляется изжога, а при последующем вливании физиологического раствора изжога исчезает;
 - 2) при вливании 0,1 N раствора соляной кислоты в дистальный отдел пищевода появляется изжога, а последующее вливание физиологического раствора не влияет на самочувствие больного.
18. Для диагностики ГЭРБ используются:
- 1) эндоскопическое исследование;
 - 2) суточное мониторирование pH в пищеводе;
 - 3) исследование секреции соляной кислоты после стимуляции пентагастрином;
 - 4) омепразоловый тест.
19. Для купирования проявлений астено-невротического синдрома при заболеваниях пищевода и желудка применяется:
- 1) феназепам;
 - 2) просульпин;
 - 3) amitriptilin;

- 4) коаксил;
 - 5) прозак;
 - 6) сероквель.
20. Средние сроки нетрудоспособности при ГЭРБ:
- 1) 3 – 7 дней;
 - 2) 2 – 4 нед.;
 - 3) 2 – 3 мес.
21. Основные симптомы функциональной неязвенной диспепсии:
- 1) тошнота;
 - 2) боли по средней линии живота;
 - 3) изжога;
 - 4) раннее насыщение;
 - 5) гиперсаливация.
22. Диагностика хронического гастрита проводится на основании:
- 1) данных эндоскопического исследования;
 - 2) данных опроса и физикального исследования пациента;
 - 3) данных рентгенологического и ультразвукового исследований;
 - 4) данных морфологического исследования (пять гастробиоптатов).
23. К гипертрофической гастропатии относятся:
- 1) болезнь Менетрие;
 - 2) поражение желудка при болезни Крона и саркоидозе;
 - 3) синдром Золлингера – Эллисона;
 - 4) ПДС.
24. Больные с хроническим аутоиммунным гастритом подлежат диспансерному наблюдению?
- 1) да;
 - 2) нет.
25. В схему лечения рефлюкс-гастрита входят:
- 1) УДХК;
 - 2) антисекреторные препараты;
 - 3) прокинетики;
 - 4) ферментные препараты, содержащие желчные кислоты;
 - 5) эссенциальные фосфолипиды;
 - 6) адеметионин.
26. В лечении хронического атрофического гастрита используются:
- 1) плантаглюцид и сок подорожника;
 - 2) заместительная терапия соляной кислотой;
 - 3) ферментные препараты, не содержащие желчные кислоты;
 - 4) омепразол;
 - 5) рабепразол.
27. К этиотропному лечению хронического хеликобактерного гастрита относятся:
- 1) ИПП;
 - 2) прокинетики;
 - 3) эрадикационная терапия;
 - 4) H₂-гистаминоблокаторы;
 - 5) антациды.
28. Основной морфологический показатель активности воспалительного процесса при хроническом гастрите:
- 1) уменьшение количества желез;

2) инфильтрация слизистой оболочки желудка нейтрофилами;
3) появление каемчатых муцинпродуцирующих клеток и клеток с эозинофильной зернистостью.

29. Для язвенной болезни ДПК характерны осложнения:

- 1) рубцовая деформация луковицы ДПК;
- 2) перфорация;
- 3) кровотечение;
- 4) пенетрация;
- 5) малигнизация.

30. Местные механизмы ульцерогенеза:

- 1) моторно-эвакуаторные нарушения;
- 2) кислотно-пептическое воздействие;
- 3) состояние защитного слизистого барьера;
- 4) обратная диффузия ионов водорода.

31. Достоверный признак стеноза привратника:

- 1) рвота желчью;
- 2) урчание в животе;
- 3) резонанс под пространством Таубе;
- 4) шум плеска через 3 – 4 ч после приема пищи;
- 5) видимая перистальтика.

32. Подтверждают пенетрацию язвы следующие симптомы:

- 1) появление ночных болей;
- 2) уменьшение ответной реакции на антациды;
- 3) появление болей в спине;
- 4) усиление болей;
- 5) изменение характерного ритма язвенных болей.

33. В лечении пилородуоденальных язв используются:

- 1) гастрोцепин;
- 2) фамосан;
- 3) омепразол;
- 4) венгер.

34. Пациент предъявляет жалобы на изжогу:

- 1) пациент страдает ЯБ;
- 2) пациент страдает ЯБ и ГЭРБ.

35. Для лечения ЭБС при ФД используются:

- 1) прокинетики;
- 2) ИПП;
- 3) H₂-гистаминоблокаторы;
- 4) H₁-гистаминоблокаторы.

36. Стандартная тройная терапия хеликобактерной инфекции:

- 1) омепразол 20 мг × 2 раза в день + кларитромицин 500 мг × 2 раза в день + амоксициллин 500 мг × 4 раза в день;
- 2) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол (новобисмол) 120 мг × 4 раза в день + левофлоксацин 500 мг × 2 раза в день + амоксициллин 500 мг × 4 раза в день;
- 3) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол (новобисмол) 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза.

37. Квадротерапия хеликобактерной инфекции с препаратом висмута:

- 1) омепразол 20 мг × 2 раза в день + левофлоксацин 500 мг × 2 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза + де-нол 120 мг × 4 раза в день;

2) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза;

3) ранитидин 150 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза.

38. Для прободной язвы желудка в первые 6 ч характерно:

- 1) резкие боли в животе;
- 2) доскообразный живот;
- 3) исчезновение печеночной тупости;
- 4) вздутие живота;
- 5) «серп» газа под куполом диафрагмы.

39. Основной метод диагностики инфекции *H. pylori*:

- 1) цитологический;
- 2) морфологический;
- 3) иммунологический.

40. Для грибкового эзофагита характерно:

- 1) часто развивается на фоне иммунодефицитного состояния;
- 2) может осложняться кровотечением и сепсисом;
- 3) эндоскопическими проявлениями являются желто-белые рельефные наложения на гиперемированной слизистой оболочке пищевода;
- 4) лечится кеторолом в стандартных дозировках.

41. Для лечения эзофагоспазма используют:

- 1) антагонисты Ca⁺⁺-каналов;
- 2) нитраты;
- 3) ингибиторы АПФ;
- 4) холинергические препараты;
- 5) антидепрессанты.

42. К порокам развития пищевода относятся:

- 1) дивертикулы пищевода;
- 2) инородные тела;
- 3) эзофагит;
- 4) ахалазия кардии.

43. Ахалазия кардии:

- 1) заболевание характеризуется преимущественно функциональным, эпизодическим нарушением рефлекса раскрытия кардии;
- 2) болеют пациенты преимущественно пожилого возраста;
- 3) к основным симптомам заболевания относятся дисфагия, пищеводная рвота, загрудинные боли;
- 4) пациенты с ахалазией кардии имеют избыточный вес.

44. Классификация ГЭРБ включает следующие клинические формы:

- 1) ПБ;
- 2) эрозивная рефлюксная болезнь;
- 3) неэрозивная рефлюксная болезнь;
- 4) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

45. Основные факторы патогенеза ГЭРБ:

- 1) нарушения моторной функции пищевода;
- 2) повышение количества транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера;
- 3) снижение количества транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера;
- 4) нарушения пищеводного клиренса.

46. На функцию нижнего пищеводного сфинктера влияют:

- 1) блокаторы Са-каналов;
 - 2) β-блокаторы;
 - 3) транквилизаторы;
 - 4) теофиллины;
 - 5) адеметионин.
47. При лечении ЯБ используются:
- 1) антациды;
 - 2) ампициллин;
 - 3) омепразол;
 - 4) фамосан;
 - 5) де-нол (новобисмол).
48. В отношении стрессовых язв верны следующие утверждения:
- 1) циметидин следует использовать профилактически в интенсивной терапии пациентов, чтобы избежать стрессовых язв;
 - 2) стрессовые эрозии развиваются в течение нескольких дней и медленно заживают;
 - 3) хирургическое лечение – лучший метод терапии стрессовых язв;
 - 4) кушингоидные язвы возникают у пациентов с обширными ожогами;
 - 5) чаще всего стрессовые язвы поражают тело и дно желудка.
49. Побочные эффекты циметидина:
- 1) гинекомастия;
 - 2) импотенция;
 - 3) изменения психики;
 - 4) увеличение концентрации теофиллина в сыворотке крови;
 - 5) тромбоцитоз.
50. В отношении цитомегаловирусного эзофагита верны следующие утверждения:
- 1) при эндоскопическом исследовании отмечаются множественные желто-белые наложения на слизистой оболочке пищевода различных размеров;
 - 2) развивается только у больных с иммунодефицитными состояниями;
 - 3) характеризуется появлением линейных или извилистых язв на неизменной слизистой оболочке;
 - 4) пациентов беспокоит одинофагия, тошнота, рвота, часто с кровью;
 - 5) препаратом выбора для лечения эзофагита является ганцикловир.
51. Наиболее частая локализация рака желудка:
- 1) кардиальный отдел и тело желудка;
 - 2) тело желудка;
 - 3) большая кривизна желудка;
 - 4) тотальное поражение желудка;
 - 5) кардиальный отдел желудка;
 - 6) антральный отдел желудка.
52. Стеноз привратника проявляется:
- 1) утренней рвотой пищей, съеденной накануне;
 - 2) упорной рвотой, не приносящей облегчения;
 - 3) болью в правом подреберье;
 - 4) опоясывающей болью;
 - 5) диареей.
53. Причиной развития ЯБ является инфекция:
- 1) *H. pylori*;
 - 2) стафилококк;
 - 3) стрептококк;

- 4) грибы рода кандиды;
 - 5) синегнойная палочка.
54. Основным симптомом язвы ДПК в период обострения:
- 1) тошнота;
 - 2) отрыжка воздухом;
 - 3) диарея;
 - 4) голодная боль;
 - 5) неустойчивый стул.
55. Признак, характерный для ЯБ ДПК:
- 1) возникновение болей через 1,5 – 2 ч после приема пищи;
 - 2) боли в правом подреберье после приема жирной, белковой пищи;
 - 3) боль постоянная, не связанная с приемом пищи;
 - 4) возникновение болей во время еды;
 - 5) возникновение болей через 20 – 30 мин после приема пищи.
56. Боли при язве желудка чаще возникают:
- 1) через 1,5 – 2 ч после приема пищи;
 - 2) ночью, в утренние часы;
 - 3) через 3 – 4 ч после приема пищи;
 - 4) до приема пищи;
 - 5) через 30 – 90 мин после приема пищи.
57. Наиболее информативный метод диагностики ЯБ:
- 1) рН-метрия;
 - 2) исследование кала на скрытую кровь;
 - 3) физикальное обследование (пальпация, перкуссия);
 - 4) фиброгастроудоденоскопия;
 - 5) рентгеноскопия желудка.
58. Наиболее характерный симптом перфорации язвы:
- 1) внезапно возникающая «кинжальная» боль в эпигастрии;
 - 2) жидкий стул;
 - 3) неукротимая рвота, не приносящая облегчения;
 - 4) опоясывающая боль;
 - 5) дегтеобразный стул.
59. Прободная язва желудка проявляется:
- 1) рвотой, не приносящей облегчения;
 - 2) внезапной интенсивной «кинжальной» болью;
 - 3) меленой;
 - 4) рвотой типа кофейной гущи;
 - 5) изжогой.
60. Основным диагностическим признаком желудочного кровотечения:
- 1) бледность кожных покровов;
 - 2) головокружение;
 - 3) снижение АД;
 - 4) рвота «кофейной гущей»;
 - 5) жидкий стул.
61. При эрозивном гастрите противопоказаны:
- 1) просульпин;
 - 2) ультоп;
 - 3) ранисан;
 - 4) индометацин;

5) фамосан.

62. При обострении ЯБ показаны:

- 1) слизистые супы;
- 2) яйца всмятку;
- 3) кисели;
- 4) крепкие мясные бульоны;
- 5) сухари из белого хлеба.

63. Реабилитация пациентов с ЯБ включает:

- 1) исключение вредных привычек (алкоголь, курение);
- 2) рациональное трудоустройство;
- 3) психологическую реабилитацию;
- 4) диспансерное наблюдение 2 – 4 раза в год.

64. Клинические проявления пилоростеноза:

- 1) рвота, приносящая облегчение;
- 2) истощение и обезвоживание;
- 3) диарея;
- 4) шум «плеска»;
- 5) отрыжка пищей, съеденной накануне.

65. Лечебные эффекты просульпина у гастроэнтерологических пациентов:

- 1) регуляция моторики ЖКТ;
- 2) противорвотное и противотошнотное действие;
- 3) улучшает кровоснабжение желудка и кишечника, способствует заживлению язв;
- 4) антитревожное и антидепрессивное действие;
- 5) антибактериальное действие.

66. Препарат выбора для антисекреторной терапии при желудочнокишечном кровотечении:

- 1) омепразол 40 мг – внутрь;
- 2) ранисан 150 мг – внутрь;
- 3) омепразол для инфузий – внутривенно;
- 4) квамател для инфузий – внутривенно;
- 5) ранитидин для инфузий – внутривенно.

67. При обострении хронического гастрита из пищи исключаются:

- 1) белый хлеб, творог;
- 2) кисломолочные продукты;
- 3) овощи и фрукты;
- 4) слизистые супы;
- 5) рисовые и манные каши.

68. В развитии ЯБ имеют значение:

- 1) ЦНС;
- 2) генетическая предрасположенность;
- 3) инфекция *H. pylori*;
- 4) нарушение равновесия между защитными и агрессивными факторами.

69. Осложнения ЯБ:

- 1) кровотечение;
- 2) перфорация;
- 3) пенетрация;
- 4) стеноз.

70. Стрессовая язва желудка проявляется чаще:

- 1) перфорацией;

2) кровотечением;

3) пенетрацией;

4) малигнизацией;

5) другими симптомами.

71. Снижение секреторно-кислотообразующей функции желудка отмечается:

1) при антральном гастрите;

2) атрофическом гастрите;

3) гипертрофическом гастрите;

4) синдроме Золлингера – Эллисона;

5) ЯБ желудка.

72. Проведение эзофагогастроскопии верхних отделов пищеварительного тракта противопоказано:

1) при варикозном расширении вен пищевода;

2) кровотечении из верхних отделов пищеварительного тракта;

3) дивертикуле пищевода;

4) астматическом состоянии;

5) раке кардиального отдела желудка.

73. Эффективность стандартной тройной терапии повышает:

1) удвоение стандартной дозы ИПП;

2) добавление к стандартной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* (энтерол);

3) добавление к терапии препарата висмута трикалия дицитрата 240 мг – 2 раза в сутки;

4) подробное инструктирование пациента и контроль за ним для обеспечения точного соблюдения назначенного режима приема лекарственных средств;

5) увеличение продолжительности терапии с 7 до 10 – 14 дней.

74. Тройная схема терапии *H. pylori* с левофлоксацином:

1) омепразол 20 мг × 2 раза в день + левофлоксацин 500 мг × 2 раза в день + амоксициллин 500 мг × 4 раза в день;

2) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + левофлоксацин 500 мг × 2 раза в день;

3) омепразол 20 мг × 2 раза в день + левофлоксацин 500 мг × 2 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза.

75. Пропульсивную моторику ЖКТ усиливает за счет антагонизма с допаминовыми D₂-рецепторами и дозозависимого ингибирования активности ацетилхолинэстеразы:

1) домперидон (мотилиум);

2) метоклопрамид (церукал);

3) итоприд (итомед);

4) сульпирид (просульпин);

5) тегасерод.

76. В развитии хронического дуоденита участвует:

1) избыточное «закисление» ДПК (гиперсекреторный, билиарный, панкреатический, энтеральный, смешанный);

2) нарушения полостного пищеварения;

3) синдром мальабсорбции;

4) синдром избыточного бактериального роста;

5) моторная дисфункция ДПК.

77. Хирургическое лечение хронического дуоденита показано:

1) при эрозивном дуодените;

2) выраженном атрофическом дуодените;

3) выраженном ДГЭР;

4) хронической дуоденальной непроходимости с упорным болевым синдромом и выраженным похуданием;

5) наличии мелены.

78. Какие эффекты УДХК обуславливают целесообразность ее применения при хроническом дуодените?

1) цитопротективный;

2) регуляция апоптоза;

3) антихолестатический;

4) гепатопротективный;

5) гипохолестеринемический.

79. Препарат выбора при нервно-вегетативном варианте хронического дуоденита:

1) просульпин;

2) сероквель;

3) коаксил;

4) феназепам;

5) настойка пиона.

80. Клинические варианты течения хронического дуоденита:

1) язвенноподобный;

2) гепатитоподобный;

3) латентный;

4) гастритоподобный;

5) диспептический.

ЗАДАЧИ

Задача 1. Пациент 43 лет, строитель, находится на стационарном лечении по поводу ЯБ ДПК. Во время вечернего обхода обратился с жалобами на общую слабость, головокружение, сердцебиение.

Из анамнеза: накануне наблюдался дегтеобразный стул, но пациент не придал этому значение, считая, что это связано с употреблением черной смородины.

При осмотре: кожа и конъюнктивы бледные, пульс 116 в мин, слабого наполнения и напряжения, АД 100/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии.

Вопросы. *Предварительный диагноз. Ваши действия.*

Задача 2. Мужчина 54 лет обратился к врачу в связи с возникшим затруднением проглатывания твердой пищи. Болен в течение 10 лет, когда стали беспокоить изжога, слюнотечение, отрыжка воздухом и съеденной пищей. За медицинской помощью не обращался. Изжогу купировал содой, изредка алмагелем или маалоксом. В течение последнего года изжога стала беспокоить меньше, но возникла и стала усиливаться дисфагия.

Состояние удовлетворительное. Питание снижено. Гиперстенический тип конституции. Кожа бледно-розовая, влажность умеренная. Щитовидная железа, лимфатические узлы не пальпируются. Язык влажный, обложен белым налетом. Дыхание жесткое, проводится над всей поверхностью грудной клетки. ЧДД = 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД = 120/70 мм рт. ст., пульс 65 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Кишечник, селезенка без особенностей. Отеков нет.

Вопросы. *Предварительный диагноз. Какие осложнения могли развиваться у пациента? Наметьте план обследования.*

Задача 3. Женщина 29 лет, медицинский представитель фармацевтической компании, обратилась с жалобами на общую слабость, потливость, сердцебиение, одышку, тремор, которые появляются через несколько часов после приема пищи, чаще возникают на фоне эмоциональных нагрузок. Периодически отмечает боль в эпигастральной области и пилородуоденальной зоне через 2 ч после еды, купируемую приемом антацидных препаратов или омепразола. Примерно раз в неделю отмечает эпизоды ночной боли.

При ФЭГДС выявлена неравномерная отечность слизистой оболочки в луковице, верхнем изгибе и нисходящей части ДПК.

Отмечается значительная пятнистая гиперемия слизистой оболочки, особенно в местах отека. *H. pylori* не обнаружен.

Вопросы. *Предварительный диагноз. Укажите особенности терапии.*

Задача 4. Пациент 23 лет, магистрант технического университета, обратился в приемное отделение с жалобами на интенсивные, резкие боли в эпигастральной области, возникающие через час после приема пищи, изжогу, рвоту кислым содержимым, которая возникает на высоте болей, приносит облегчение. Боли стихают после приема пищи или раствора соды.

В прошлом году весной после сдачи выпускных экзаменов больного впервые стали беспокоить боли в эпигастрии. В дальнейшем в течение года у пациента периодически возникали боли в эпигастрии после погрешностей в диете и эмоциональных нагрузок, практически не лечился.

Состояние удовлетворительное. Язык обложен белым налетом. При аускультации – везикулярное дыхание. Границы сердца не изменены, тоны ритмичные, пульс 80 ударов в мин, АД – 110/80 мм рт. ст. Живот участвует в акте дыхания, при пальпации отмечаются умеренная болезненность и напряжение мышц живота в области эпигастрия, симптом Менделя положительный. Симптом ЩеткинаБлюмберга отрицательный. Печень и селезенка не увеличены.

Вопросы. *Предварительный диагноз. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз? Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза? Какое лечение следует назначить пациенту?*

Задача 5. В приемное отделение доставлен пациент 39 лет с болями в животе. В течение 2 нед. лечился по поводу обострения шейного остеохондроза, принимал НПВП. Боли возникли внезапно. Из анамнеза известно, что пациент около 10 лет страдает ЯБ ДПК. Отмечает резкое усиление болей при малейшем движении. Была однократная рвота желудочным содержимым. Через 2 ч боли почти полностью прекратились. Больной самостоятельно ушел домой. На следующий день пришел к врачу, так как оставались небольшие боли в эпигастрии и правом подреберье, температура повысилась до 37,5 °С.

При осмотре: живот мягкий, безболезненный, за исключением правого подреберья, где отмечаются болезненность и защитное напряжение мышц. Слабоположительные симптомы Щеткина – Блюмберга и френикус-симптом. Пульс 84 в минуту. В общем анализе крови – лейкоциты $10,0 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 21 мм/ч.

Вопросы. *Предварительный диагноз. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?*

Задача 6. Мужчина 45 лет обратился с жалобами на постоянные боли в эпигастрии, усиливающиеся после приема пищи, тошнот у, вздутие живота, похудание на 5 кг. Боли в эпигастрии беспокоят в течение 3 мес., резко усиливаются после еды, что послужило причиной отказа от приема пищи на высоте боли и прогрессирующего похудения. Дополнительно установлено, что в течение 10 лет практически ежедневно принимает алкоголь (150 – 250 мл крепких спиртных напитков), выкуривает 1 – 1,5 пачки сигарет в сутки.

Вопросы. *Предварительный диагноз. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз? Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза? Какое лечение следует назначить пациенту?*

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

1. 2
2. 4
3. 3
4. 1
5. 1
6. 1, 2, 3, 4
7. 2, 3, 4
8. 3
9. 1
10. 3
11. 1, 2, 3, 4
12. 1
13. 1, 2, 3
14. 1, 2, 3, 4
15. 2
16. 1
17. 1
18. 1, 2, 4
19. 2
20. 2
21. 1, 2, 4
22. 4
23. 1, 2
24. 1
25. 1, 2, 3
26. 1, 2, 3
27. 1, 2, 3
28. 3
29. 2
30. 1, 2, 3, 4
31. 5
32. 4
33. 2, 3, 4
34. 1, 2
35. 2
36. 2, 3
37. 1
38. 2
39. 1, 2, 3
40. 2
41. 1, 2, 3
42. 1, 2, 4
43. 1
44. 3
45. 1, 2, 3
46. 1, 2, 4

- 47.** 1, 2, 3, 4
- 48.** 1, 3, 4, 5
- 49.** 1, 2, 3, 4
- 50.** 2, 3, 4, 5
- 51.** 6
- 52.** 1
- 53.** 1
- 54.** 4
- 55.** 1
- 56.** 5
- 57.** 4
- 58.** 1
- 59.** 2
- 60.** 4
- 61.** 4
- 62.** 1, 2, 3, 5
- 63.** 1, 2, 3, 4
- 64.** 1, 2, 4, 5
- 65.** 1, 2, 3, 4
- 66.** 3
- 67.** 2
- 68.** 1, 2, 3, 4
- 69.** 1, 2, 3, 4
- 70.** 2
- 71.** 2
- 72.** 4
- 73.** 1, 2, 3, 4, 5
- 74.** 1
- 75.** 3
- 76.** 1, 2, 3, 4, 5
- 77.** 3, 4
- 78.** 1, 2, 3
- 79.** 1
- 80.** 1, 3, 4

ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ

Ответы к задаче 1. *Предварительный диагноз.* У пациента с ЯБ ДПК можно предполагать осложнение – гастродуоденальное кровотечение.

Ваши действия. Пациенту необходимо проведение неотложной ФЭГДС (с диагностической и лечебной целью). Назначения: холод на эпигастральную область, запретить прием пищи и жидкости, ИПП внутривенно – омепразол или эзомепразол, гемостатики (аминокапроновая кислота). Дальнейшие действия – в зависимости от результатов ФЭГДС и успешности консервативной терапии. При неэффективности указанных мероприятий – неотложное хирургическое вмешательство.

Ответы к задаче 2. *Предварительный диагноз.* ГЭРБ.

Какие осложнения могли развиваться у пациента? Вероятнее всего, у него могли развиваться следующие осложнения: рубцовая стриктура пищевода и/или рак пищевода.

Наметьте план обследования. Пациенту необходимо провести общий анализ крови (ОАК), железо сыворотки крови, анализ кала на скрытую кровь, эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода, суточное мониторирование рН в пищеводе. При невозможности проведения эзофагогастродуоденоскопии можно сделать рентгенологическое исследование пищевода с бариевой взвесью.

Ответы к задаче 3. *Предварительный диагноз.* Анамнез и данные ФЭГДС позволяют предположить у пациентки обострение хронического дуоденита. Наличие у пациентки симптомов, характерных для язвенноподобного и нервно-вегетативного вариантов, позволяет говорить о смешанном варианте течения заболевания.

Укажите особенности лечения. Больные дуоденитом должны принимать ИПП обязательно 2 раза в день (утром и вечером), так как только в этом случае достигается примерно равное подавление желудочной секреции в дневные и ночные часы, что важно для ночной секреции, которая наиболее важна для возникновения ночных симптомов у больных язвенноподобным вариантом дуоденита. При наличии инфекции *H. pylori* необходимо провести эрадикационную терапию в соответствии с рекомендациями Маастрихт-4 (2011).

Из прокинетики препаратом выбора является итоприда гидрохлорид (итомед), обладающий двойным механизмом действия (антагонизм с допаминовыми D₂-рецепторами и дозозависимое ингибирование активности ацетилхолинэстеразы).

В комплексную терапию у данной пациентки целесообразно добавить сульпирид (просульпин), который улучшает кровоснабжение и моторику ЖКТ, снижает содержание в желудочном соке пепсина и соляной кислоты, усиливает выделение соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению пораженных участков, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Просульпин в суточной дозе 100 – 300 мг (обычно 50 мг 3 раза в день или 75 мг утром и в обед) эффективно устраняет проявления астено-невротического синдрома у пациентов, обладая дополнительно антидепрессивным, противотревожным (анксиолитическим) и активирующим (антиастеническим) действием, что обуславливает применение препарата при нервно-вегетативном варианте дуоденита и наличии вегетативных астено-невротических нарушений при других вариантах хронического дуоденита.

В период лечения следует воздерживаться от вождения автомобиля, занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Ответы к задаче 4. *Предварительный диагноз.* ФД. ЭБС.

С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз? Диагноз ставится методом исключения органической патологии, протекающей с аналогичными симпто-

мами. Дифференциальный диагноз в первую очередь проводится с ЯБ желудка и хроническим гастритом типа В.

Важную роль при проведении дифференциальной диагностики при синдроме диспепсии играет своевременное выявление так называемых «симптомов тревоги»: дисфагия, рвота с кровью, мелена, гематохезия (алая кровь в стуле), лихорадка, немотивированное похудание, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ.

Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза? В дифференциальной диагностике эпигастрального болевого синдрома в обязательном порядке применяются следующие диагностические исследования: ФЭГДС (позволяющая обнаружить рефлюкс-эзофагит, язвенную болезнь и опухоли желудка) с определением инфицированности слизистой оболочки желудка пилорическим хеликобактером одним или (лучше) двумя методами (например, с помощью эндоскопического уреазного теста и морфологического метода); ультразвуковое исследование органов брюшной полости (дающее возможность выявить желчнокаменную болезнь и признаки хронического панкреатита); клинические и биохимические анализы (методом скрининга, включающим общевоспалительные тесты, печеночные в том числе, и оценивающие синтетические функции печени; определяющие функциональную состоятельность почек; общий анализ кала, метаболиты кишечной микрофлоры, анализ кала на скрытую кровь).

Какое лечение следует назначить пациенту? Диета. Антисекреторные препараты: ингибиторы протонного насоса омепразол (цисагаст, лосек, омез) 20 мг два раза в день или другие препараты этой группы. Антихеликобактерную терапию целесообразно назначить после подтверждения наличия Нр.

После дообследования и уточнения диагноза следует провести коррекцию терапии.

Ответы к задаче 5. *Предварительный диагноз.* У пациента с ЯБ ДПК в анамнезе на фоне приема НПВП возможно развитие обострения заболевания и не исключено развитие осложнения – перфорации или пенетрации язвы. Для уточнения диагноза необходимо провести ФЭГДС и рентгенологическое исследование желудка и ДПК.

С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз. Необходимо исключить острую хирургическую патологию: острый холецистит, острый аппендицит, острый панкреатит.

Ответы к задаче 6. *Предварительный диагноз.* Употребление алкоголя и табакокурение в сочетании с указанной клиникой болей в эпигастрии, тошнотой и вздутием живота позволяют предполагать наличие у пациента хронического панкреатита алкогольной этиологии.

С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз? Длительный период боли, значительное похудание практически исключают функциональное заболевание – ФД. Необходимо исключить у пациента наличие ЯБ и рака желудка.

Длительное употребление алкоголя может быть фактором развития алкогольной болезни печени. Алкогольная болезнь печени в данной ситуации может быть как конкурирующим диагнозом, так и сопутствующей алкогольному панкреатиту патологией.

Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза? С учетом предварительного диагноза следует оценить активность воспалительного процесса в ПЖ (амилаза крови и мочи, липаза и эластаза I в сыворотке крови), ОАК (число лейкоцитов), абдоминальное УЗИ (размеры, эхоструктура ПЖ, главный проток) и внешнесекреторную функцию ПЖ (копрограмма, эластаза I в кале). Обязательно исследование ФПП, проведение ФЭГДС.

Какое лечение следует назначить пациенту? Диета. Отказ от приема алкоголя. При гиперамилаземии и гиперамилазурии – голод 2 – 3 дня. Антисекреторные препараты: ингибиторы протонного насоса – омепразол (цисагаст, лосек, омез) или другие препараты этой группы, или H₂-гистаминоблокаторы (ранисан, фамосан). Микрокапсулированные ферментные препараты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (креон) и содержащие достаточные дозы фермен-

тов, способные не только корректировать нарушенное пищеварение, но и эффективно купировать боль. При гиперамилаземии и гиперамилазурии для создания функционального покоя ПЖ показаны антипротеолитические средства (контрикал, гордокс) или синтетические аналоги соматостатина (октреотид).

ЛИТЕРАТУРА

Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 700 с.

Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология: учебник для студентов мед. вузов / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 768 с.

Дифференциальный диагноз внутренних болезней: справочное руководство для врачей / А. В. Виноградов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 606 с.

Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. В. Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2007. – 1045 с.

Тарасова Л. В., Трухан Д. И. Изжога – актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения // Медицинский альманах. – 2013. – № 1. – С. 91 – 95.

Трухан Д. И. Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 10. – С. 18 – 24.

Трухан Д. И., Викторова И. А. Внутренние болезни: Гастроэнтерология. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 368 с.

Трухан Д. И., Тарасова Л. В. Боль в области желудка: вопросы дифференциальной диагностики // Справочник поликлинического врача. – 2013. – № 2. – С. 7 – 10.

Трухан Д. И., Тарасова Л. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача «первого контакта» // Российские медицинские вести. – 2013. – № 1. – С. 16 – 25.

Трухан Д. И., Тарасова Л. В. Изжога – симптом, требующий от врача мозгового штурма // Медицинский вестник. – 2012. – № 36. – С. 12 – 13.

Трухан Д. И., Тарасова Л. В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 11. – С. 104 – 114.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. VIII. – М.: Эхо, 2007. – 1008 с.

Хронический дуоденит (алгоритм диагностики и лечебной тактики) / Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов: учеб. пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2007. – 80 с.

Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / перев. с нем. Р. Хэгглин. – М.: Триада-Х, 1997. – 796 с.

Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. – 2-е изд. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 698 с.

Перечень Федеральных стандартов, регламентирующих диагностику и лечение больных с заболеваниями пищевода и желудка

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.06.2007 г. № 384 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с гастроэзофагеальным рефлюксом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.09.2007 г. № 612 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с язвой желудка (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.09.2007 г. № 611 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с язвой двенадцатиперстной кишки (при оказании специализированной помощи)».

Интернет-ресурсы

www.gastro.ru
www.gastroenterology.med.cap.ru
www.gastroenterology.ru
www.gastroportal.ru
www.internist.ru
www.klinrek.ru
www.medi.ru
www.medvestnik.ru
www.vidal.ru