

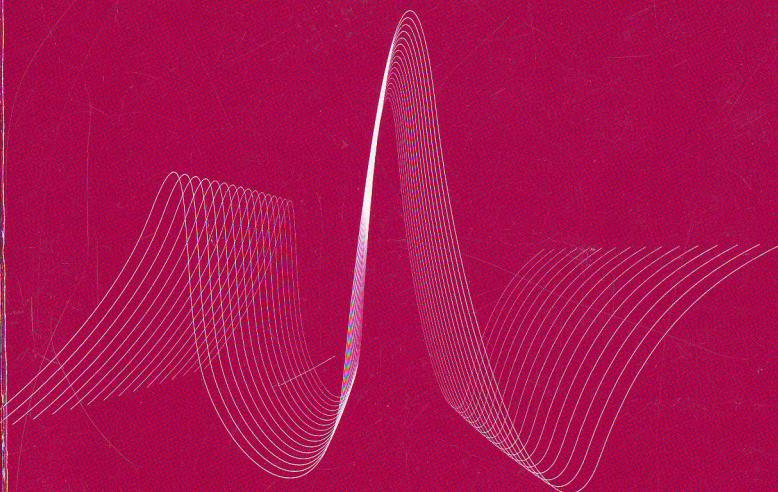


Российская  
гастроэнтерологическая  
ассоциация

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

# ГАСТРОЭНТЕРОПОГИЯ

Главный редактор  
акад. РАМН В.Т. Ивашкин



Издательская группа  
«ГЭОТАР-Медиа»

- Ахалазия кардии
- Гастроэзофагеальная  
рефлюксная болезнь
- Хронический гастрит
- Диспепсия  
функциональная
- Язвенная болезнь  
желудка  
и двенадцатиперстной  
кишки
- Синдром Золлингера–  
Эллисона
- Острый холецистит
- Желчнокаменная  
болезнь
- Панкреатит  
хронический
- Инфекционные  
гепатиты (A, E)
- Хронические  
вирусные гепатиты
- Фиброз и цирроз  
печени
- Синдром  
раздражённой кишки
- Дивертикулярная  
болезнь

УДК 616.32/33(083.13)

ББК 54.13

К49

*Клинические рекомендации разработаны и рекомендованы  
Российской гастроэнтерологической ассоциацией  
и Ассоциацией медицинских обществ по качеству*

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

К49 Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В.Т. Ивашкина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

ISBN 978-5-9704-0796-7

Издание содержит клинические рекомендации по наиболее распространённым гастроэнтерологическим заболеваниям, подготовленные и рекомендованные Российской гастроэнтерологической ассоциацией. Клинические рекомендации включают действия врача по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации. В сборник вошли общие и частные вопросы гастроэнтерологии.

Соблюдение международной методологии в подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике. Поэтому клинические рекомендации имеют преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения.

Предназначено гастроэнтерологам, врачам общей практики, интернам,ординатором и студентам старших курсов медицинских вузов.

УДК 16.32/33(083.13)

ББК 54.13

Клинические рекомендации служат советчиком врача при принятии клинических решений, которые должны также учитывать индивидуальные особенности и предпочтения больных. Авторы, редакторы и издатели настоящих клинических рекомендаций предприняли максимум усилий для обеспечения точности представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Однако, осознавая высокую ответственность, связанную с разработкой клинических рекомендаций, и учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, мы рекомендуем уточнять дозы лекарственных средств с утверждёнными инструкциями по их применению. Пациенты не могут использовать эту информацию в целях самодиагностики и самолечения.

*Права на данное издание принадлежат Российской гастроэнтерологической ассоциации и издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не может быть осуществлено без письменного разрешения правообладателей.*

© Российская гастроэнтерологическая ассоциация, 2006  
ISBN 978-5-9704-0796-7 © Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	iv
Участники издания.....	vi
Методология создания и программа обеспечения качества.....	viii
Список сокращений .....	xiii
Ахалазия кардии .....	1
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь .....	14
Хронический гастрит .....	23
Диспепсия функциональная.....	30
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки .....	36
Синдром Золлингера–Эллисона .....	50
Острый холецистит.....	59
Жёлчнокаменная болезнь .....	68
Панкреатит хронический.....	83
Инфекционные гепатиты (А, Е) .....	92
Хронические вирусные гепатиты.....	99
Фиброз и цирроз печени .....	123
Синдром раздражённой кишки.....	147
Дивертикулярная болезнь.....	158
Предметный указатель .....	182

*Дорогие коллеги!*

Вы держите в руках первый выпуск российских клинических рекомендаций по гастроэнтерологии и гепатологии. Клинические рекомендации разработаны под эгидой Российской гастроэнтерологической ассоциации.

Клинические рекомендации — систематически разрабатываемые документы, описывающие действия врача по диагностике, профилактике, лечению и реабилитации и облегчающие принятие научно обоснованных клинических решений. В разных странах разработкой клинических рекомендаций по гастроэнтерологии занимаются профессиональные общественные организации, например в США — Американское общество по гастроэнтерологии (American College of Gastroenterology), Американская гастроэнтерологическая ассоциация (American Gastroenterology Association), в Европе — Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии, в Великобритании — Британское гастроэнтерологическое общество. Многим гастроэнтерологам хорошо известны международные консенсусные документы, такие как Маастрихтский консенсус по антхиеликобактерной терапии. Благодаря усилиям ведущих специалистов-гастроэнтерологов доступ к современным научно обоснованным рекомендациям по гастроэнтерологии появился и у врачей нашей страны.

В России ведущая организация-разработчик клинических рекомендаций по гастроэнтерологии — Российская гастроэнтерологическая ассоциация. В первый выпуск данного издания вошли 14 клинических рекомендаций, обоснованных положениями медицины, основанной на доказательствах, по наиболее распространённым заболеваниям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронические вирусные гепатиты и др.). Представленные в настоящем сборнике материалы являются первым шагом к достижению национального консенсуса в подходах к диагностике и лечению гастроэнтерологических больных.

Клинические рекомендации предназначены гастроэнтерологам, гепатологам, терапевтам как работающим в поликлиниках, так и в стационарах, т.е. охватывают весь спектр медицинских вмешательств, которые могут выполнять врачи данной специальности. Эти материалы безусловно будут также интересны врачам близких специальностей, особенно первичного звена медицинской помощи (участковые терапевты, врачи общей практики).

Рекомендации по гастроэнтерологии будут регулярно обновляться (в среднем 1 раз в 2 года). В следующий, второй, выпуск предполагается включение новых и обновление уже имеющихся статей. Планируется более широкое привлечение специалистов — представителей профессиональных обществ, научно-исследовательских институтов, кафедр медицинских вузов, практикующих врачей.

Надеемся, что клинические рекомендации позволят врачам находить ответы на конкретные клинические вопросы, возникающие в момент оказания медицинской помощи. Критические замечания, комментарии по данным материалам Вы можете направлять по адресу: 119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, электронный адрес: ks@geotar.ru.

Главный редактор  
академик РАМН

В.Т. Ивашкин

## **УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ**

### **Главный редактор**

**Ивашкин Владимир Трофимович**, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

### **Ответственные редакторы**

**Калинин Андрей Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ

**Рапопорт Семён Исаакович**, докт. мед. наук, проф., зав. лабораторией «Хрономедицина и новые технологии» в Клинике внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

### **Разработчики клинических рекомендаций**

**Абдулхаков Сайяр Рустамович**, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики Казанского государственного медицинского университета

**Баранская Елена Константиновна**, канд. мед. наук, доцент курса функциональной диагностики и фармакотерапии в гастроэнтерологии ММА им. И.М. Сеченова

**Буторова Людмила Ивановна**, канд. мед. наук, ассистент кафедры гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ

**Герман Серафима Вениаминовна**, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник института экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН

**Калинин Андрей Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ

**Логинов Алексей Фёдорович**, канд. мед. наук, доцент кафедры гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ

**Маевская Марина Викторовна**, докт. мед. наук, зав. отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. Ф.Х. Василенко ММА им. И.М. Сеченова

**Надинская Мария Юрьевна**, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

**Охлобыстин Алексей Викторович**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

**Секачёва Марина Игоревна**, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

**Трухманов Александр Сергеевич**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

**Хазанов Александр Израилевич**, докт. мед. наук, проф. кафедры гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ

**Шептулин Аркадий Александрович**, докт. мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

**Широкова Елена Николаевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

### **Научные редакторы**

**Абдулхаков Рустам Аббасович**, докт. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета

**Буеверов Алексей Олегович**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

**Лапина Татьяна Львовна**, канд. мед. наук, доцент курса «Функциональная диагностика и фармакотерапия в гастроэнтерологии» при кафедре семейной медицины ММА им. И.М. Сеченова

**Рапопорт Семён Исаакович**, докт. мед. наук, проф., зав. лабораторией «Хрономедицина и новые технологии» в Клинике внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

**Шептулин Аркадий Александрович**, докт. мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова

### **Рецензенты**

**Алексеева Ольга Поликарповна**, докт. мед. наук, проф., начальник кафедры внутренних болезней ВМИ ФСБ РФ, директор Федерального гастроэнтерологического центра ПФО РФ

**Маев Игорь Вениаминович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета

**Махов Валерий Михайлович**, докт. мед. наук, проф. кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова

**Халиф Игорь Львович**, докт. мед. наук, проф., зам. директора по научно-организационной работе ФГУ «Государственный научный центр колопроктологии Росздрава»

### **Менеджеры проекта**

**Улумбекова Гузель Эрнстовна**, президент издательской группы «ГЭОТАР-Медиа», исполнительный директор Ассоциации медицинских обществ по качеству

**Маклешова Светлана Александровна**, канд. мед. наук, директор по проектному управлению издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

**Сайткулов Камиль Ильясович**, директор новых проектов издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

**Писарев Михаил Владимирович**, канд. мед. наук, менеджер проектов дирекции новых проектов издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

# **МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА**

Настоящее издание — первый выпуск российских клинических рекомендаций по гастроэнтерологии. Цель проекта — предоставить практикующему врачу рекомендации по профилактике, диагностике и лечению наиболее распространённых гастроэнтерологических заболеваний.

Почему необходимы клинические рекомендации? Потому что в условиях взрывного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен потратить много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определённой методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Набор международных требований к клиническим рекомендациям разработан в 2003 г. специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и других стран. Среди них инструмент оценки качества клинических рекомендаций AGREE<sup>1</sup>, методология разработки клинических рекомендаций SIGN 50<sup>2</sup> и др.

Предлагаем Вашему вниманию описание требований и мероприятий, которые использовались при подготовке данного издания.

## **1. Концепция и управление проектом**

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителей проекта и администратора.

Для разработки концепции и системы управления проектом руководители проекта провели множество консультаций с отечественными и зарубежными специалистами (эпидемиологи, экономисты и организаторы здравоохранения, специалисты в области поиска медицинской информации, представители страховых компаний, представители промышленности — производители лекарственных средств, медицинской техники, руководители профессиональных обществ, ведущие разработчики клинических рекомендаций, практикующие врачи). Проанализированы отзывы на первое переводное издание клинических рекомендаций, основанных на доказатель-

<sup>1</sup> Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation — инструмент оценки качества клинических рекомендаций, <http://www.agreecollaboration.org>.

<sup>2</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network — Шотландская межколлегиальная организация по разработке клинических рекомендаций.

ной медицине (Клинические рекомендации для практикующих врачей. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003), а также на клинические рекомендации для врачей общей практики (Клинические рекомендации + фармакологический справочник. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004).

В результате была разработана концепция проекта, сформулированы этапы, их последовательность и сроки исполнения, требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

## **2. Цели**

Общие: назначение эффективных вмешательств, избегание необоснованных вмешательств, снижение числа врачебных ошибок, повышение качества медицинской помощи.

Конкретные — см. в разделе «Цели лечения» клинических рекомендаций.

## **3. Аудитория**

Предназначены гастроэнтерологам, врачам общей практики, интернам,ординаторам, студентам старших курсов медицинских вузов.

Составители и редакторы оценивали выполнимость рекомендаций в условиях практики гастроэнтеролога в России.

## **4. Этапы разработки**

Создание системы управления, концепции, выбор тем, создание группы разработчиков, поиск литературы, формулирование рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, экспертиза, редактирование и независимое рецензирование, публикация, распространение, внедрение.

## **5. Содержание**

Рекомендации включают детальное и чёткое описание действий врача в определённых клинических ситуациях.

Инструкции для авторов требовали последовательного изложения вмешательств, схем лечения, доз лекарственных препаратов, альтернативных схем лечения и по возможности влияния вмешательств на исходы.

**Выбор заболеваний и синдромов.** В первый выпуск были отобраны заболевания и синдромы, наиболее часто встречающиеся в практике гастроэнтеролога. Окончательный перечень утверждался главным редактором издания.

## **6. Применимость к группам больных**

Чётко очерчена группа больных, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания).

Инструкция обязывала авторов-составителей приводить чёткое описание групп больных, к которым применимы конкретные рекомендации.

## **7. Разработчики**

Авторы-составители (практикующие врачи, имеющие опыт клинической работы и написания научных статей, знающие английский язык и владеющие

навыками работы на компьютере), главные редакторы (ведущие отечественные эксперты, руководители ведущих научно-исследовательских учреждений, профессиональных обществ, заведующие кафедр), научные редакторы и независимые рецензенты (профессорско-преподавательский состав учебных и научно-исследовательских учреждений), редакторы издательства (практикующие врачи с опытом написания научных статей, знающие английский язык, владеющие навыками работы на компьютере, с опытом работы в издательстве не менее 5 лет) и руководители проекта (опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания клинических рекомендаций).

## 8. Обучение разработчиков

Проведено несколько обучающих семинаров по принципам доказательной медицины и методологии разработки клинических рекомендаций.

Всем специалистам предоставлены описание проекта, формат статьи, инструкция по составлению клинической рекомендации, источники информации и инструкции по их использованию, пример клинической рекомендации.

Со всеми разработчиками руководитель проекта и ответственные редакторы поддерживали непрерывную связь по телефону и электронной почте с целью решения оперативных вопросов.

## 9. Независимость

Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

В инструкциях для составителей указывалась необходимость подтверждения эффективности (польза/вред) вмешательств в независимых источниках информации (см. п. 10), недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные (некоммерческие) названия лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств (по состоянию на сентябрь 2006 г.).

## 10. Источники информации и инструкции по их использованию

Утверждены источники информации для разработки клинических рекомендаций.

Разработчики клинических рекомендаций проводили последовательный системный поиск доказательств в следующих предоставленных им источниках информации.

- Опубликованные рекомендации Американского общества врачей (ACP), рекомендации Национального института совершенствования клинической практики Великобритании (NICE); Шотландской межобластной группы по разработке клинических рекомендаций (SIGN), Американской ассоциации гастроэнтерологов и других профессиональных медицинских обществ.

- Систематические обзоры: Кокрановская база данных систематических обзоров, база данных рефератов обзоров эффектов медицинских вмешательств (DARE, некокрановские систематические обзоры).
- Обобщения клинических испытаний и систематических обзоров: изданье Clinical Evidence.

Составителям клинических рекомендаций были предоставлены чёткие инструкции по поиску доказательств в указанных источниках информации.

## 11. Уровни достоверности

Авторы клинических рекомендаций использовали единые критерии для присвоения уровней достоверности.

В инструкциях для составителей расшифрованы уровни достоверности; представлены таблицы перевода уровней достоверности из других источников информации (если они не соответствуют принятым в данных рекомендациях).

Достоверность условно разделяют на 4 уровня: A, B, C и D.

<b>A</b>	<b>Высокая достоверность</b>	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
<b>B</b>	<b>Умеренная достоверность</b>	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
<b>C</b>	<b>Ограниченнная достоверность</b>	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
<b>D</b>	<b>Неопределенная достоверность</b>	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

## 12. Спорные вопросы

Описана процедура разрешения спорных вопросов и ситуаций, при которых однозначные доказательства отсутствуют.

В таких ситуациях подчеркивали неопределённость в отношении диагностического или лечебного вмешательства, приводили порядок принятия решения. Окончательное решение принимал главный редактор раздела после консультаций с другими специалистами.

## 13. Самодостаточность: структура издания и формат статьи

Формат рекомендации: определение, код МКБ-10, эпидемиология (заболеваемость, распространённость, смертность, особенности по полу, возрасту),

профилактика, скрининг, классификация, диагностика (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальная диагностика, показания к консультации других специалистов), лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов), дальнейшее ведение, прогноз.

Если информация по отдельным рубрикам отсутствовала (часто по рубрикам «Профилактика», «Скрининг»), эти рубрики исключали.

#### **14. Стиль изложения**

В требованиях к авторам-составителям подчёркнуто, что рекомендации должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы. Рекомендации должны иметь заданный объём. После редактирования текст соглашались с авторами.

#### **15. Удобство в использовании**

Клинические рекомендации удобны в использовании. Настоящее издание содержит предметный указатель.

#### **16. Ответственность**

Настоящий проект реализован в рамках решения коллегии Минздравсоцразвития РФ по повышению качества медицинской помощи населению, рекомендован также руководителями ведущих научно-исследовательских институтов и профессиональными объединениями врачей.

#### **17. Обновление**

Все клинические рекомендации, приведённые в настоящем сборнике, разработаны в период май–сентябрь 2006 г. Клинические рекомендации будут регулярно пересматриваться и обновляться не реже 1 раза в год.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АЛТ — аланинаминотрансфераза
- АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
- АСТ — аспартатаминотрансфераза
- АТ — антитела
- в/в — внутривенно
- в/м — внутримышечно
- ГГТП —  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза
- ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ЖКБ — жёлчнокаменная болезнь
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких
- ИМТ — индекс массы тела
- КТ — компьютерная томография
- ЛС — лекарственные средства
- МНО — международное нормализованное отношение
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
- НПС — нижний пищеварительный сфинктер
- ОАК — общий анализ крови
- ОВГД — острый вирусный гепатит D
- ОВГВ — острый вирусный гепатит В
- ОВГС — острый вирусный гепатит C
- ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки
- ОЦК — объём циркулирующей крови
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- СОЭ — скорость оседания эритроцитов
- СРК — синдром раздраженной кишки
- ТТГ — тиреотропный гормон
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФД — функциональная диспепсия
- ФЭГДС — фиброзоэфагогастродуоденоскопия
- ХВГ — хронический вирусный гепатит
- ХГВ — хронический гепатит В
- ХГС — хронический гепатит C

ХГД — хронический гепатит D  
ХП — хронический панкреатит  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
ЩФ — щелочная фосфатаза  
ЭКГ — электрокардиография  
ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография  
HBV — вирус гепатита В  
HCV — вирус гепатита С  
HDV — вирус гепатита D  
NO — оксид азота

# АХАЛАЗИЯ КАРДИИ

Ахалазия кардии — нервно-мышечное заболевание пищевода, заключающееся в стойком нарушении рефлекса раскрытия кардии при глотании и появлении дискинезии грудного отдела пищевода.

Этиология ахалазии кардии до настоящего времени не выяснена. Патогенез связан с врождённым или приобретённым поражением интрамурального нервного сплетения пищевода (межмышечного — ауэрбаховского) со снижением числа ганглионарных клеток. В результате нарушается последовательная перистальтическая активность стенки пищевода и отсутствует расслабление нижнего пищеводного сфинктера в ответ на глотание (что и послужило основанием для введения термина «ахалазия»: греч. *a-* — отсутствие, *chalias* — расслабление). Наиболее вероятно, что это обусловлено дефицитом ингибирующих нейромедиаторов, в первую очередь оксида азота (NO). Таким образом, на пути пищевого комка появляется препятствие в виде нерасслабившегося сфинктера и поступление пищи в желудок затруднено: например, может происходить лишь при дополнительном наполнении пищевода жидкостью, когда масса столба её оказывает на кардиальный сфинктер механическое воздействие.

**МКБ-10:** • K22.0 Ахалазия кардиальной части.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

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

## ПРОФИЛАКТИКА

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

## СКРИНИНГ

Скрининг на выявление ахалазии кардии не проводят.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют два типа ахалазии кардии.

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

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Подозрение на ахалазию кардии возникает при предъявлении больным типичных жалоб на дисфагию в сочетании с болями за грудиной после приёма пищи, срыгивание (регургитация), частые приступы икоты, отрыжку и похудание. Обследование должно включать рентгенологическое исследование пищевода со взвесью сульфата бария, фибрэзофагогастроуденоскопию (ФЭГДС), пищеводную манометрию и электрокардиографию (ЭКГ). Именно это сочетание диагностических методов позволяет установить наличие ахалазии кардии, исключить заболевания со сходной клинической картиной.

### Анамнез и физикальное обследование

Типичными клиническими проявлениями ахалазии кардии являются следующие.

- Дисфагия у 95–100% больных<sup>в</sup>.

Возникает внезапно (среди полного здоровья) или развивается постепенно.

Усиливается после нервного возбуждения, быстрого приёма пищи, особенно плохо прожёванной.

Сопровождается ощущением остановки пищи в пищеводе и «провала» в желудок.

Уменьшается под влиянием различных приёмов, найденных самими больными (например, ходьба, гимнастические упражнения, повторные глотательные движения, заглатывание воздуха, запивание большим количеством воды).

- Боли в области нижней и средней третей грудины<sup>в</sup>.

- Могут быть связаны со спазмом мускулатуры пищевода. В этом случае боли купируются нитроглицерином, атропином, нифедипином.
- Возникают при переполнении пищевода и исчезают после регургитации или прохождения пищи в желудок.
- Срыгивание (регургитация)<sup>в</sup> задерживающейся в пищеводе пищей или слизью. При незначительном расширении пищевода срыгивание возникает после нескольких глотков. При значительной дилатации пищевода регургитация возникает реже, однако обычно объём регургитируемой пищи больше. Содержимое пищевода при срыгивании может попадать в дыхательные пути.
- Похудание<sup>в</sup> типично, часто характеризует тяжесть течения болезни. Потеря массы тела часто достигает 10, 20 кг и более.
- Икота возникает у больных с ахалазией чаще по сравнению с пациентами, страдающими дисфагией, обусловленной другими причинами<sup>с</sup>.
- При ахалазии кардии закономерно развивается эзофагит, повышается риск возникновения плоскоклеточного рака пищевода, в ряде случаев — повторных аспирационных пневмоний. Тщательный расспрос пациента особенно необходим для выявления типичных для ахалазии кардии симптомов.
- Зависит ли возникновение затруднений глотания от консистенции пищи (плотной, жидкой). Затруднение глотания только плотной пищи обычно связано со структурными изменениями пищевода (пептическая стриктура, рак и т.д.), тогда как возникновение дисфагии при проглатывании как твёрдой, так и жидкой пищи более характерно именно для ахалазии кардии.
- Усиливается ли затруднение глотания при потреблении холодных или газированных напитков.
- Какие приёмы использует больной для облегчения глотания, например приём пищи стоя.
- Связаны ли боли в грудной клетке с приёмом пищи или с физическим напряжением (необходимо дифференцировать пищеводные и коронарогенные боли).
- Бывает ли у больного срыгивание пищи, не имеющей кислого вкуса (поскольку пища при ахалазии задерживается в пищеводе со щелочной средой).
- Просыпается ли больной от кашля, связанного с регургитацией, и бывают ли утром на подушке следы пищи (симптом «мокрой подушки»).
- Насколько быстро прогрессирует похудание.
- Насколько выражены у больного икота и отрыжка воздухом.

При физикальном обследовании особенно важны следующие моменты<sup>D</sup>:

- ❖ Выявление снижения массы тела.
- ❖ Обнаружение стридорозного дыхания вследствие наличия в верхних дыхательных путях инородного тела пищеводного происхождения.
- ❖ Выявление признаков аспирационной пневмонии.
- ❖ Исследование шейных, надключичных и околопупочных лимфатических узлов для своевременного обнаружения возможных метастатических очагов рака пищевода, который также проявляется дисфагией.
- ❖ Тщательная пальпация печени — также для обнаружения метастазов.

## Лабораторные обследования

Рекомендуемые методы обследования:

- ❖ общий анализ крови с определением содержания ретикулоцитов;
- ❖ коагулограмма;
- ❖ уровень креатинина сыворотки крови;
- ❖ уровень альбумина сыворотки крови;
- ❖ общий анализ мочи.

## Инструментальные исследования

Обязательные методы обследования.

- ❖ Контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка со взвесью сульфата бария — больным с дисфагией при подозрении на ахалазию кардии<sup>B</sup>.

Признаки ахалазии кардии.

Расширенный просвет пищевода.

Отсутствие газового пузыря желудка.

Замедленное освобождение пищевода от контрастного вещества.

Сужение терминального отдела пищевода («пламя свечи»).

Отсутствие нормальных перистальтических сокращений пищеводной стенки.

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

Чувствительность метода для выявления ахалазии кардии 58–95%, специфичность — 95%<sup>B</sup>.

ФЭГДС для исключения псевдоахалазии (сужения пищевода, обусловленное различными причинами, например adenокарцино-

мой кардиального отдела пищевода) и патологических изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ<sup>B</sup>.

Эндоскопические признаки ахалазии.

- ❖ Расширенный просвет пищевода.
- ❖ Наличие в пищеводе пищевых масс.
- ❖ Сужение кардиального отверстия пищевода и его минимальное открытие при нагнетании в пищевод воздуха, однако при проведении кончика эндоскопа через это отверстие ощущаемое сопротивление невелико (если ощущаемое сопротивление довольно значительно, то высока вероятность сужения опухолевого происхождения).

Отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и пищевода Барретта.

Чувствительность ФЭГДС для выявления ахалазии ниже, чем у рентгеноконтрастного исследования, — 29–70%, специфичность такая же — 95%<sup>B</sup>. Чтобы выявить сужение пищевода органической природы, чувствительность ФЭГДС должна составлять 76–100%<sup>C</sup>.

Рекомендуемые исследования.

- ❖ Исследование двигательной функции пищевода — пищеводная манометрия<sup>D</sup>. Характерные признаки ахалазии кардии:
  - отсутствие прогрессирующего нарастания давления в пищеводе в соответствии с перистальтическими сокращениями пищевода;
  - отсутствие или неполная релаксация нижнего пищеводного сфинктера в момент глотания;
  - повышенное давление в области нижнего пищеводного сфинктера;
  - повышенное внутрипищеводное давление в промежутках между глотательными движениями.

Чувствительность пищеводной манометрии для выявления ахалазии составляет 80–95%, специфичность — 95%<sup>C</sup>.

- ❖ ЭКГ (желательно во время приступа болей в грудной клетке) для исключения возможной ИБС.

Впоследствии проводят рентгенологическое исследование грудной клетки, пищевода и желудка и исследование двигательной функции пищевода (пищеводная манометрия) в динамике.

Дополнительные инструментальные методы исследования используются для выявления патологии смежных органов или при необходимости проведения дифференциального диагноза:

- ❖ ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- ❖ сцинтиграфия пищевода;
- ❖ компьютерная томография органов грудной клетки.

## Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями:

- ❖ Сужение пищевода вследствие опухолевого поражения области нижнего пищеводного сфинктера: клинические проявления аналогичны таковым при истинной ахалазии, однако при тщательном физикальном обследовании можно выявить лимфоаденопатию, гепатомегалию, пальпируемое образование в брюшной полости. Для дифференциального диагноза особенно необходима ФЭГДС.
- ❖ Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Основные симптомы — изжога (жжение за грудиной) и регургитация кислого желудочного содержимого. Дисфагия — менее частый симптом, обусловленный осложнениями в виде пептической структуры или нарушений перистальтики пищевода. Затруднение глотания более характерно при проглатывании плотной пищи, жидкая пища проходит хорошо. Просвет пищевода не расширен. В вертикальном положении контраст в пищеводе не задерживается, в отличие от ахалазии кардии. При ФЭГДС можно выявить эрозии или изменения, типичные для пищевода Барретта.
- ❖ ИБС. По клиническим характеристикам боли неотличимы от таковых при ахалазии кардии (особенно в случае, когда стенокардитические боли провоцируются приёмом пищи), однако дисфагия для стенокардии не характерна. Дифференциацию также затрудняет тот факт, что боли при ахалазии тоже могут купироваться нитроглицерином. Необходимо проводить ЭКГ и, при сомнениях в диагнозе, комплексное обследование, чтобы выявить ишемию миокарда.
- ❖ Врождённые мембранные пищевода, структуры, в том числе обусловленные опухолями: характерна дисфагия, в первую очередь при приёме плотной пищи; в некоторых случаях бывают рвота и регургитация задержавшимся пищеводным содержимым.
- ❖ Неврогенная анорексия. Возможной неврогенной дисфагии обычно сопутствуют рвота (желудочным содержимым) и похудание.
- ❖ Другие заболевания: эзофагоспазм, поражение пищевода при склеродермии, беременность, болезнь Шагаса, амилоидоз, болезнь Дауна, болезнь Паркинсона, синдром Оллгрова.

## Показания к консультации других специалистов

Возникают при трудности в дифференциальном диагнозе. Рекомендуются консультации следующих специалистов:

- ❖ кардиолога — при подозрении на ишемическую болезнь сердца (ИБС);

- ❖ онколога — в случае выявления органической причины дисфагии;
- ❖ психиатра — при подозрении на неврогенную причину дисфагии (анорексию).

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

Устранение функционального барьера для прохождения пищи в виде нерасслабившегося нижнего пищеводного сфинктера и предотвращение развития осложнений заболевания.

Наиболее эффективны пневмокардиодилатация<sup>В</sup> и операция кардиомиотомии. Лекарственная терапия имеет вспомогательное значение.

### Показания к госпитализации

Лечение проводят в стационарных условиях. Срочная госпитализация необходима:

- ❖ при невозможности принимать пищу через рот<sup>С</sup>;
- ❖ при развитии аспирационной пневмонии и необходимости внутривенного введения антибиотиков либо искусственной вентиляции легких (ИВЛ)<sup>С</sup>.

### Немедикаментозное лечение

#### Режим

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

#### Диета

Больным с ахалазией кардии необходимо соблюдать определённый режим питания и особые рекомендации относительно приёма пищи<sup>С</sup>.

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

❖ Принимать пищу необходимо медленно, тщательно её пережёвывая.

❖ Пища не должна быть слишком холодной или горячей, рацион должен исключать продукты, которые могут усиливать дисфагию у конкретных больных.

Следует учитывать, что объём пищи не должен быть чрезмерным, так как переедание приводит к ухудшению состояния больного. Рекомендуется соблюдать четырёх- или пятиразовый режим приёма пищи.

### **Кардиодилатация**

Наиболее распространённый и эффективный метод лечения ахалазии кардии<sup>В</sup>. Сущность метода заключается в форсированном расширении нижнего пищеводного сфинктера баллоном, в который под высоким давлением нагнетают воздух или воду. Показания к проведению кардиодилатации:

- ❖ впервые выявленная ахалазия кардии I и II типов;
- ❖ рецидив заболевания после проведённой ранее кардиодилатации.

Кардиодилатация при ахалазии кардии не показана в следующих ситуациях:

- ❖ Некорrigируемое нарушение свёртываемости крови.
- ❖ Сопутствующее варикозное расширение вен пищевода или его структура.
- ❖ Неэффективность трёхкратно проведённой кардиодилатации.
- ❖ Наличие в анамнезе перфорации пищевода после кардиодилатации.
- ❖ Наличие сопутствующих заболеваний, которые существенно увеличивают риск хирургического лечения (поскольку кардиодилатация может приводить к перфорации пищевода, что потребует оперативного лечения).

Вероятность перфорации пищевода при его пневмокардиодилатации составляет около 3%<sup>В</sup>.

В случаях значительного искривления пищевода предложена методика эндоскопической кардиодилатации.

### **Применение ботулотоксина**

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

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

### **Лекарственная терапия**

Наиболее эффективные лекарственные средства — блокаторы кальциевых каналов и нитраты<sup>А</sup>. Показания к их применению следующие.

- ❖ Необходимость облегчить симптоматику до проведения кардиодилатации или кардиомиотомии.
- ❖ Неэффективность или неполный эффект от применения других методов лечения.
- ❖ Наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний, исключающих возможность проведения кардиодилатации или кардиомиотомии. Применяемые препараты.
- ❖ Нитрендипин<sup>А</sup> в дозе 10–30 мг за 30 мин до еды сублингвально.
- ❖ Изосорбida динитрат<sup>В</sup> в дозе 5 мг за 30 мин до еды сублингвально или в дозе 10 мг внутрь.

### **Хирургическое лечение**

**Кардиомиотомия.** Проводят миотомию области нижнего пищеводного сфинктера — кардиомиотомию<sup>В</sup>. Показания к её проведению:

- ❖ впервые выявленная ахалазия кардии I и II типов;
- ❖ рецидив заболевания после проведённой ранее кардиодилатации.

Противопоказания.

- ❖ Наличие сопутствующих заболеваний, которые существенно увеличивают риск хирургического лечения.
- ❖ Некорrigируемое нарушение свёртываемости крови.
- ❖ Наличие варикозно-расширенных вен пищевода.

Обычно кардиомиотомию проводят открытым доступом, однако в последние годы получил распространение эндоскопический подход к проведению кардиомиотомии<sup>В</sup>. Применяют как лапароскопические, так и торакоскопические методики. Рекомендуется сочетать кардиомиотомию с фундопликацией для профилактики патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

**Гастростомия.** Необходимо обдумать возможность наложения гастростомы для питания больного, когда проводимое неоперативное лечение неэффективно, а риск хирургического подхода высок<sup>В</sup>.

**Эзофагэктомия.** Следует обдумать возможность эзофагэктомии при неэффективности любого другого лечения, а также при нали-

чию операбельного рака пищевода<sup>b</sup>. Эзофагэктомия с последующей пластикой пищевода показана в следующих ситуациях.

- ❖ Неэффективность соблюдения диетических рекомендаций, лекарственной терапии, кардиодилатации и хирургического лечения при неприемлемом качестве жизни больного вследствие выраженных проявлений ахалазии кардии.
- ❖ Развитие персистирующих проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или её осложнений, при лечении которых оказались неэффективными медикаментозные и хирургические методы, а качество жизни больного неприемлемо низкое.
- ❖ Развитие рака пищевода при условии его операбельности.

## Лечение осложнений

При невозможности принимать пищу через рот показаны следующие мероприятия.

- ❖ Внутривенное введение жидкостей для коррекции дегидратации и электролитных нарушений, часто возникающих у таких больных<sup>b</sup>.
- ❖ Внутривенное введение лекарственных средств, введение которых через рот невозможно.
- ❖ Аспирация содержимого пищевода через назоэзофагеальный зонд для предупреждения регургитации и рвоты проглоченной слюной.
- ❖ Полное парентеральное питание, если радикальные лечебные мероприятия нужно отложить на несколько дней.
- При перфорации пищевода вследствие кардиодилатации необходимы следующие мероприятия.
  - ❖ Экстренная консультация хирурга (обычно показана операция открытым способом, хотя есть сообщения об успешном лапароскопическом лечении<sup>c</sup>).
  - ❖ Аспирация содержимого пищевода через назоэзофагеальный зонд для предупреждения регургитации и рвоты проглоченной слюной.
  - ❖ Внутривенное введение жидкостей для коррекции дегидратации и электролитных нарушений, часто возникающих у таких больных.
  - ❖ Парентеральное введение антибиотиков широкого спектра действия, направленных в первую очередь против микрофлоры ротовой полости.
  - ❖ Парентеральное введение наркотических анальгетиков при выраженном болевом синдроме.

## Показания к консультации специалистов

Возникают при необходимости хирургического лечения:

- ❖ собственно ахалазии — хирург;
- ❖ осложнений в виде опухоли пищевода — онколог.

При необходимости парентерального питания желательно проконсультироваться со специалистом по нутритивной терапии.

## Дальнейшее ведение больного

Наблюдение за больным с ахалазией кардии проводят в специализированном стационаре.

## Мероприятия

- ❖ Расспрос больного: оценка прогрессирования заболевания и его темпа. Частота 1 раз в 6–12 мес.
- ❖ Физикальное обследование: выявление признаков осложнений ахалазии — аспирационной пневмонии, рака пищевода. Частота 1 раз в 6–12 мес.
- ❖ Лабораторное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, содержание в крови альбумина. Частота по необходимости при подозрениях на недостаточное поступление питательных веществ в организм вследствие ахалазии.
- ❖ Инstrumentальное обследование (ФЭГДС, рентгенография): оценка прогрессирования заболевания и его темпа, своевременное выявление осложнений заболевания. Частота 1 раз в 6–12 мес или по необходимости при наличии характерных клинических проявлений.

Дополнительно нужно целенаправленно выявлять возможные побочные эффекты используемых лекарственных средств при необходимости их длительного применения.

## Критерии оценки терапии

- ❖ *Выздоровление* — критериями эффективности лечения ахалазии кардии служат полное исчезновение дисфагии, нормализация прохождения контрастного вещества по пищеводу в желудок при рентгенологическом исследовании.
- ❖ *Улучшение* — значительное уменьшение признаков дисфагии, незначительная задержка при прохождении контрастного вещества по пищеводу в желудок при рентгенологическом исследовании.
- ❖ *Без перемен* — сохранение дисфагии, прежней рентгенологической картины, отсутствие рефлекса раскрытия нижнего пищеводного сфинктера при проведении внутрипищеводной манометрии.

- ❖ Ухудшение — нарастание дисфагии, появление признаков обезвоживания, кетонурии, присоединение лёгочных осложнений (пневмонии).

## Обучение больного

- ❖ Больному необходимо представить полную информацию о предстоящих лечебных мероприятиях.
- ❖ Больного обязательно следует проинформировать о том, что положительный эффект лечения отмечают не у всех пациентов, т.е. может возникнуть ситуация, когда проводимые мероприятия не приведут к облегчению состояния больного.
- ❖ Больной должен понимать, что исчезновение проявлений заболевания под влиянием проводимой терапии не означает полного излечения, поэтому необходимо продолжать соблюдение врачебных рекомендаций.
- ❖ Больного следует предостеречь от применения таблетированных лекарственных форм, содержащих вещества, которые способны оказывать повреждающее воздействие на слизистую оболочку пищевода<sup>в</sup>:
  - ацетилсалициловой кислоты (включая небольшие дозы, необходимые для профилактики сосудистых катастроф);
  - нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), даже с кишечно-растворимой оболочкой;
  - аскорбиновой кислоты;
  - сульфата железа;
  - хлорида калия;
  - алэндроната;
  - доксициклина;
  - хинидина в виде таблеток с замедленным высвобождением.
- ❖ При невозможности отказаться от применения указанных препаратов их нужно запивать стаканом воды и принимать в положении стоя.
- ❖ Больной должен быть проинформирован о проявлениях осложнений ахалазии кардии, чтобы при их развитии он смог вовремя обратиться за медицинской помощью.

## ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни при своевременном лечении благоприятный, несмотря на то, что заболевание принципиально неизлечимо. С помощью лечебных мероприятий обычно достигают симптоматического улучшения, однако необходимо пожизненное наблюдение

❖ специализированном стационаре. При пневмокардиодилатации<sup>а</sup> или кардиомиотомии<sup>в</sup> ремиссия сохраняется дольше, чем при использовании ботулотоксина.

# ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или двенадцатиперстной кишечной содержимого.

**МКБ-10:** • К 21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом  
• К 21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная распространённость заболевания неизвестна, что связано с большой вариабельностью клинических симптомов. Исследования, проведенные в Европе и США, показали, что 20–25% населения страдают симптомами ГЭРБ, а у 7% симптомы возникают ежедневно [2, 3]. В условиях общей врачебной практики 25–40% людей с ГЭРБ имеют эзофагит по результатам эндоскопического исследования, но у большинства людей ГЭРБ не имеет эндоскопических проявлений [4]. Истинная распространённость ГЭРБ значительно выше статистических данных, в том числе в связи с тем, что лишь менее 1/3 больных ГЭРБ обращаются к врачу.

Симптомы заболевания одинаково часто встречаются у мужчин и женщин.

## ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия не разработаны.

## СКРИНИНГ

Скрининговых исследований не проводится.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время выделяют две формы ГЭРБ:

- эндоскопически-негативная рефлюксная болезнь, или неэрозивная рефлюксная болезнь (на её долю приходится 60–65% случаев заболевания);
- рефлюкс-эзофагит (30–35% случаев заболевания).

Осложнения ГЭРБ — пептическая язва, пептическая стриктура, пищеводные кровотечения, пищевод Барретта, adenокарцинома пищевода.

Для рефлюкс-эзофагита рекомендуют использовать классификацию, принятую на X Всемирном съезде гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994).

Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (РЭ):

Степень РЭ	Эндоскопическая картина
Степень А	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень В	Одно (или более) поражение слизистой оболочки длиной более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень С	Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода
Степень D	Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь имеет следующие причины: нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера (недостаточность кардии), снижение клиренса пищевода, повреждающие свойства рефлюктата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты), неспособность слизистой оболочки пищевода противостоять повреждающему действию. Нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера может быть следствием первичного дефекта гладких мышц сфинктера, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Другие причины недостаточности кардии включают в себя склеродермию, беременность, курение, применение препаратов, снижающих тонус гладких мышц (нитраты, блокаторы кальциевых каналов, эуфиллин). Патогенез заболевания заключается в повреждении слизистой оболочки пищевода рефлюктом, что зависит от частоты и длительности гастроэзофагеального рефлюкса.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз ГЭРБ следует предполагать при наличии у пациента характерных симптомов<sup>в</sup>: изжоги, отрыжки, регургитации; в ряде случаев наблюдают внепищеводные симптомы.

### Анамнез и физикальное обследование

Для ГЭРБ характерно то, что выраженность клинических симптомов (изжога, боль, регургитация) не зависит от тяжести изменений в слизистой оболочке пищевода. Симптомы заболевания не позволяют дифференцировать неэрозивную рефлюксную болезнь от рефлюкс-эзофагита.

Интенсивность клинических проявлений ГЭРБ зависит от концентрации хлористо-водородной кислоты в рефлюкте, частоты и длительности его контакта со слизистой оболочкой пищевода, наличия гиперчувствительности пищевода.

#### Пищеводные симптомы ГЭРБ

Под изжогой понимают чувство жжения различной интенсивности, возникающее за грудиной (в нижней трети пищевода) и/или в эпигастральной области. Изжога встречается как минимум у 75% больных, возникает вследствие продолжительного контакта кислого содержимого желудка ( $\text{рН} < 4$ ) со слизистой оболочкой пищевода. Выраженность изжоги не коррелирует с тяжестью эзофагита. Характерно её усиление после еды, приёма газированных напитков, алкоголя, при физическом напряжении, наклонах и в горизонтальном положении.

Отрыжка кислым, как правило, усиливается после еды, приёма газированных напитков. Срыгивание пищи, наблюдаемое у некоторых больных, усиливается при физической нагрузке и положении, способствующем регургитации.

Дисфагию и одинофагию (боль при глотании) наблюдают реже. Появление стойкой дисфагии свидетельствует о развитии структуры пищевода. Быстро прогрессирующая дисфагия и потеря массы тела могут указывать на развитие adenокарциномы.

Боли за грудиной могут иррадиировать в межлопаточную область, шею, нижнюю челюсть, левую половину грудной клетки; нередко имитируют стенокардию. Для эзофагальных болей характерны связь с приёмом пищи, положением тела и купирование их приёмом щелочных минеральных вод и антацидов.

#### Внепищеводные симптомы ГЭРБ:

бронхолёгочные — кашель, приступы удушья;  
оториноларингологические — осиплость голоса, сухость в горле, синусит;  
стоматологические — кариес, эрозии эмали зуба.

## Лабораторные исследования

Патогномоничных для ГЭРБ лабораторных признаков нет.

Рекомендуемые лабораторные исследования: общий анализ крови, группа крови, резус-фактор.

### Инструментальные исследования

#### Обязательные инструментальные исследования

##### Однократные:

- эзофагогастродуоденоскопия — позволяет дифференцировать неэрозивную рефлюксную болезнь и рефлюкс-эзофагит, выявлять наличие осложнений<sup>в</sup>;
- биопсия слизистой оболочки пищевода при осложненном течении ГЭРБ: язвы, структуры, пищевод Барретта;
- рентгенологическое исследование грудной клетки, пищевода и желудка.

##### Исследования, проводимые в динамике:

- эзофагогастродуоденоскопия (при неэрозивной рефлюксной болезни можно не проводить);
- биопсия слизистой оболочки пищевода при осложненном течении ГЭРБ: язвы, структуры, пищевод Барретта;

#### Дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования

##### Однократные:

- 24-часовая внутрипищеводная pH-метрия: увеличение общего времени рефлюкса ( $\text{рН}$  менее 4,0 более чем 5% в течение суток) и длительность эпизода рефлюкса (более 5 мин). Метод позволяет оценить  $\text{рН}$  в пищеводе и желудке, эффективность лекарственных препаратов; ценность метода особенно высока при наличии внепищеводных проявлений и отсутствии эффекта от терапии.

Внутрипищеводная манометрия — проводят с целью оценки функционирования нижнего пищеварительного сфинктера (НПС), моторной функции пищевода.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — при ГЭРБ без изменений, проводят для выявления сопутствующей патологии органов брюшной полости.

Электрокардиографическое исследование, велоэргометрия — используют для дифференциального диагноза с ИБС<sup>в</sup>, при ГЭРБ не обнаруживают изменений.

※ Тест с ингибитором протонной помпы<sup>в</sup> — купирование клинической симптоматики (изжоги) на фоне приёма ингибиторов протонного насоса.

## Дифференциальная диагностика

При типичной клинической картине заболевания дифференциальный диагноз обычно не представляет трудностей. При наличии внепищеводных симптомов следует дифференцировать от ИБС, бронхолёгочной патологии (бронхиальная астма и др.). Для дифференциального диагноза ГЭРБ с эзофагитами иной этиологии проводят гистологическое исследование биоптатов.

## Показания к консультации других специалистов

Пациента следует направлять на консультацию к специалистам при неопределенности диагноза, наличии атипичных или внепищеводных симптомов или подозрении на осложнения (стриктура пищевода, язва пищевода, кровотечение, пищевод Барретта). Может понадобиться консультация кардиолога (например, при наличии загрудинных болей, не купирующихся на фоне приёма ингибиторов протонного насоса), пульмонолога, оториноларинголога.

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение в большинстве случаев следует проводить в амбулаторных условиях. Лечение должно включать общие мероприятия и специфическую лекарственную терапию.

### Цели лечения

- ※ купирование клинических симптомов;
- ※ заживление эрозий;
- ※ предотвращение или устранение осложнений;
- ※ повышение качества жизни;
- ※ профилактика рецидивирования.

### Показания к госпитализации

- ※ Антирефлюксное лечение при осложненном течении заболевания, а также при неэффективности адекватной медикаментозной терапии.
- ※ Проведение эндоскопического или оперативного вмешательства (фундопликация) в случае неэффективности медикаментозной терапии, при наличии осложнений эзофагита: стриктуры пищевода Барретта, кровотечения.

## Немедикаментозное лечение

Рекомендации по изменению образа жизни и диеты, выполнение которых имеет ограниченный эффект в терапии ГЭРБ<sup>в</sup>:

- ※ избегать обильного приёма пищи;
- ※ после приёма пищи избегать наклонов вперёд и горизонтального положения; последний приём пищи не позже чем за 3 ч до сна;
- ※ ограничить потребление продуктов, снижающих давление НПС и оказывающих раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода: продуктов, богатых жирами (цельное молоко, сливки, торты, пирожные), жирной рыбы и мяса (гусь, утка, свинина, баранина, жирная говядина), алкоголя, напитков, содержащих кофеин (кофе, крепкий чай, шоколад), цитрусовых, томатов, лука, чеснока, жареных блюд; отказаться от газированных напитков;
- ※ спать с приподнятым головным концом кровати;
- ※ исключить нагрузки, повышающие внутрибрюшное давление: не носить тесную одежду и тугое пояса, корсеты, не поднимать тяжести более 8–10 кг на обе руки, избегать физических нагрузок, связанных с перенапряжением брюшного пресса;
- ※ отказ от курения;
- ※ поддержание массы тела в норме;
- ※ по возможности воздерживаться от приёма препаратов, способствующих возникновению рефлюкса<sup>в</sup> (седативные и транквилизаторы, ингибиторы кальциевых каналов, α- или β-адреноблокаторы, теофиллин, простагландины, нитраты).

## Лекарственная терапия

Включает назначение прокинетиков, антисекреторных средств и антацидов.

Прокинетики улучшают функцию НПС, стимулируют опорожнение желудка, однако эффективны лишь в составе комбинированной терапии. Предпочтительно использовать домперидон (10 мг 3–4 раза в день). Метоклопрамид имеет больше побочных эффектов и поэтому менее предпочтителен.

Цель антисекреторной терапии — уменьшить повреждающее действие кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода при гастроэзофагальном рефлюксе. Препараты выбора — блокаторы протонного насоса.

При неэрозивной рефлюксной болезни блокаторы протонного насоса назначают однократно в сутки (20 мг омепразола, или 30 мг лансопразола, или 40 мг пантопразола, или 20 мг рабепразола, или 20 мг эзомепразола перед завтраком или ужином). Лечение продол-

жают 4–6 нед. Последующую поддерживающую терапию проводят в стандартной или половинной дозе в режиме «по требованию» при появлении симптомов (в среднем 1 раз в 3 дня). Критерий эффективности — стойкое устранение симптомов.

Продолжительность курсового лечения при эрозивных формах ГЭРБ зависит от стадии заболевания. При единичных эрозиях (стадии А и В) лечение проводят в течение 4 нед, при множественных эрозиях (стадиях С и D) — 8 нед. Применяют омепразол (20 мг 2 раза в сутки), или лансопразол (30 мг 2 раза в сутки), или пантопразол (40 мг), или рабепразол (20 мг), или эзомепразол (40 мг).

При недостаточно быстрой динамике заживления эрозий или при наличии внепищеводных проявлений ГЭРБ следует назначить удвоенную дозу блокаторов протонного насоса и увеличить продолжительность лечения (до 12 нед и более). Критерий эффективности лечения — стойкое устранение симптомов.

Поддерживающую терапию при эрозивных формах ГЭРБ проводят в стандартной или половинной дозе в течение 26 нед, а при осложнённом течении заболевания (например, после кровотечения) — в течение 52 нед.

Приём блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина в качестве антисекреторных препаратов возможен, однако их эффект ниже, чем у ингибиторов протонного насоса. Комбинированное применение блокаторов протонного насоса и блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина целесообразно.

Антациды можно использовать в качестве симптоматического средства для купирования нечастой изжоги<sup>В</sup>, однако предпочтение следует отдавать приёму ингибиторов протонного насоса «по требованию». Антациды назначают 3 раза в день через 40–60 мин после еды, когда чаще всего возникают изжога и боли за грудиной, а также на ночь.

При рефлюкс-эзофагите, обусловленном забросом в пищевод duodenального содержимого (в первую очередь жёлчных кислот), что обычно наблюдают при жёлчнокаменной болезни, хорошего эффекта достигают приёмом урсодезоксихолевой кислоты в дозе 250–350 мг/сут. В этом случае препарат целесообразно комбинировать с прокинетиками в обычной дозе.

## Хирургическое лечение

При решении вопроса о хирургическом лечении следует тщательно рассмотреть другие возможности лечения пациентов, поскольку симптомы могут быть связаны не с ГЭРБ, а с другими заболеваниями.

## Показания

- Неэффективность адекватной лекарственной терапии;
- осложнения ГЭРБ (структуры пищевода, повторные кровотечения);
- пищевод Барретта с наличием дисплазии эпителия высокой степени (из-за опасности малигнизации).

Операцией, направленной на устранение рефлюкса, служит фундопликация, в том числе эндоскопическая.

## Обучение пациента

Больному следует объяснить, что ГЭРБ — хроническое состояние, обычно требующее длительной поддерживающей терапии ингибиторами протонного насоса для профилактики осложнений.

Больному целесообразно соблюдать рекомендации по изменению образа жизни (см. раздел «Немедикаментозная терапия»).

Пациента следует проинформировать о возможных осложнениях ГЭРБ и рекомендовать ему обращаться к врачу при возникновении симптомов осложнений:

- дисфагии или одинофагии;
- кровотечения;
- потери массы тела;
- раннего чувства насыщения;
- кашля и приступов удушья;
- болей в грудной клетке;
- частой рвоты.

Пациентам с длительными неконтролируемыми симптомами рефлюкса следует объяснить необходимость эндоскопии для выявления осложнений (таких, как пищевод Барретта), а при наличии осложнений — необходимость периодических эндоскопических или биопсийных обследований.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В случае неэрозивной рефлюксной болезни при полном купировании клинической симптоматики проведение контрольной ФЭГДС не обязательно. Ремиссию рефлюкс-эзофагита следует подтвердить эндоскопически.

Проведение поддерживающей терапии обязательно, поскольку без неё заболевание рецидивирует у большинства больных в течение ближайшего полугода.

Динамическое наблюдение за больным проводят для мониторинга осложнений, выявления пищевода Барретта и медикаментозного контроля симптомов заболевания.

Пациента следует целенаправленно расспрашивать о наличии симптомов, предполагающих развитие осложнений (см. раздел «Обучение пациента»). При наличии этих признаков могут потребоваться консультации специалистов и дальнейшие диагностические исследования.

Кишечная метаплазия эпителия служит морфологическим субстратом пищевода Барретта, который невозможно клинически отличить от ГЭРБ. Факторы риска пищевода Барретта: изжога чаще 2 раз в неделю, мужской пол, длительность симптомов более 5 лет.

При установленном диагнозе пищевода Барретта для выявления дисплазии (потенциально излечимого предракового состояния) и adenокарциномы пищевода следует ежегодно проводить эндоскопические исследования с биопсией на фоне постоянной поддерживающей терапии полной дозой ингибиторов протонной помпы. При выявлении дисплазии низкой степени повторную ФЭГДС с биопсией и гистологическим исследованием биоптата проводят через 6 мес. При сохранении дисплазии низкой степени повторные гистологические исследования проводят ежегодно. В случае выявления дисплазии высокой степени результат гистологического исследования оценивают независимо два морфолога. При подтверждении диагноза решают вопрос об эндоскопическом или хирургическом лечении пищевода Барретта.

## ПРОГНОЗ

ГЭРБ — хроническое заболевание; у 80% пациентов возникают рецидивы после прекращения приёма препаратов [5]. Поэтому многим пациентам необходимы длительное медикаментозное лечение или операция. Неэрозивная рефлюксная болезнь и лёгкая степень рефлюкс-эзофагита, как правило, имеют стабильное течение и благоприятный прогноз, у небольшого числа пациентов со временем развивается эзофагит [6]. Заболевание не влияет на продолжительность жизни больных, однако значительно снижает её качество в период обострения.

У пациентов с тяжелым эзофагитом могут развиваться осложнения, такие как пищеводные стриктуры или пищевод Барретта [1]. Прогноз ухудшается при большой давности заболевания в сочетании с частыми длительными рецидивами, при осложнённых формах ГЭРБ, особенно при развитии пищевода Барретта из-за повышенного риска развития adenокарциномы пищевода.

# ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Хронический гастрит — группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются воспалительными и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка.

**МКБ-10:** • K29 Гастрит и дуоденит.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость оценивают приблизительно как 50–80% всего взрослого населения; с возрастом заболеваемость хроническим гастритом увеличивается. Данные по РФ: заболеваемость гастритом и дуоденитом в 2001 г. составила 287,2 на 100 000 населения.

Абсолютное большинство случаев хронического гастрита (85–90%) связано с инфицированием *Helicobacter pylori*, этиологическая роль которого доказана.

Хронический аутоиммунный гастрит, характеризующийся образованием антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору Касла, в 3 раза чаще наблюдают у женщин. У таких больных существенно увеличен риск пернициозной анемии.

## ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

## СКРИНИНГ

Как полномасштабное популяционное мероприятие скрининг не проводится.

При выявлении у больного хронического атрофического гастрита (в сочетании с пернициозной анемией или без неё), с высокой вероятностью обусловленного выработкой аутоантител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла, желательно обследовать родственников пациента даже при отсутствии у них клинических проявлений гастрита и анемии в связи с возможнос-

тью бессимптомного течения поражений слизистой оболочки желудка. Следует помнить, что у ряда пациентов, особенно пожилого возраста, на первое место выступают проявления функулярного миелоза.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Выделяют две основные формы хронического гастрита.

- Хронический аутоиммунный гастрит (5% всех случаев хронического гастрита) связан с образованием антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла. Его характерный признак — первичное развитие атрофических изменений (воспаление в сочетании с истончением слизистой оболочки, утратой желёз, метаплазией эпителия) слизистой оболочки фундального отдела желудка.
- Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori* (95% всех случаев хронического гастрита). Структурные изменения слизистой оболочки желудка развиваются у всех инфицированных лиц.

2. Хронический гастрит может быть активным (в воспалительном инфильтрате содержатся мононуклеарные клетки и нейтрофилы) и неактивным (имеются только мононуклеарные клетки — лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги), а также сопровождаться кишечной метаплазией (развивается во всех отделах желудка) или псевдопилорической метаплазией, представляющей собой замещение желёз фундального отдела слизеобразующими железами пилорического отдела.

В 1990 г. была предложена Сиднейская классификация хронического гастрита. Она учитывает морфологические изменения слизистой оболочки желудка (степень активности воспаления, выраженность атрофии и метаплазии эпителиальных клеток, наличие обсеменённости слизистой оболочки желудка микроорганизмами *Helicobacter pylori*), топографию (распространённость) поражения (антральный гастрит, гастрит тела желудка, пангастрит), этиологию заболевания (гастрит, связанный с *Helicobacter pylori*, аутоиммунный гастрит, идиопатический гастрит) и, кроме того, предполагает выделение особых форм хронического гастрита (грануломатозный, эозинофильный, лимфоцитарный и реактивный). Сиднейская классификация хронического гастрита содержит и эндоскопический раздел, отражающий наряду с другими характеристиками и наличие эрозий слизистой оболочки желудка и субэпителиальных геморрагий.

Последняя классификация хронического гастрита была предложена в 1994 г. и получила название Хьюстонской. В этой классификации выделены следующие варианты заболевания:

- неатрофический гастрит (синонимы: поверхностный, диффузный антральный, интерстициальный, гиперсекреторный, тип В);
- атрофический гастрит:
  - аутоиммунный (синонимы: тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией),
  - мультифокальный (встречается в странах с высокой заболеваемостью раком желудка);
- особые формы:
  - химический (синонимы: реактивный рефлюкс-гастрит, тип C), радиационный,
  - лимфоцитарный (синонимы: вариолоформный, ассоциированный с целиакией),
  - неинфекционный грануломатозный (синоним — изолированный грануломатоз),
  - эозинофильный (синоним — аллергический),
  - другие инфекционные формы, вызванные различными микроорганизмами, исключая *Helicobacter pylori*.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Хронический гастрит, морфологическим субстратом которого является воспаление слизистой оболочки желудка, протекает без каких-либо клинических проявлений. Диагноз хронического гастрита следует основывать не на клинической картине, а на результатах лабораторных и инструментальных исследований (в первую очередь морфологического исследования слизистой оболочки желудка).

### Анамнез и физикальное обследование

Хронический гастрит, вызванный инфекцией *H. pylori*, не имеет симптоматики. Синдром диспепсии на фоне хронического хеликобактерного гастрита следует расценивать как проявления функциональной диспепсии (см. статью «Функциональная диспепсия»).

Хронический аутоиммунный гастрит наблюдают преимущественно в среднем и пожилом возрасте. Он часто сочетается с пернициозной анемией, тиреоидитом, тиреотоксикозом, первичным гипопаратиреозом. Анамнез и симптомы, обнаруживаемые при физикальном обследовании, обусловлены в основном этими заболеваниями.

Обычно аутоиммунный гастрит характеризуется ощущением тяжести в надчревной области после еды, чувством переедания, переполнения желудка. Больных беспокоят отрыжка пищей и воздухом, приятный привкус во рту. Аппетит снижен. Возможны метеоризм, неустойчивый стул.

## Лабораторные исследования

### Обязательные лабораторные исследования

- В рамках общеклинического обследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, клинический анализ кала, анализ кала на скрытую кровь, определение группы крови и резус-принадлежности. Изменения лабораторных показателей не характерны для хронического гастрита. В случае атрофического гастрита, сочетающегося с  $B_{12}$ -дефицитной анемией, возможны снижение содержания гемоглобина, увеличение цветового показателя эритроцитов, появление мегакариоцитов.
- Биохимические исследования крови: содержание общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, билирубина, трансаминаз, амилазы, сывороточного железа.
- Выявление инфекции *H. pylori* проводят инвазивными (быстрый уреазный тест, морфологические методы) или неинвазивными (дыхательный тест, определение антител (АТ) к *H. pylori*) методами — см. статью «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки».

### Дополнительные лабораторные исследования

- Исследование антител к париетальным клеткам желудка — обнаружение АТ типично для хронического аутоиммунного гастрита, однако у некоторых больных, инфицированных *H. pylori*, в сыроватке крови также обнаруживают АТ к париетальным клеткам желудка.
- Исследование уровня пепсиногена I — снижение ниже порогового значения свидетельствует об атрофии тела желудка.

## Инструментальные исследования

### Обязательные инструментальные исследования

- ФЭГДС — основной метод подтверждения диагноза, поскольку позволяет провести гистологическое исследование биоптата. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки фундального и антравального отделов желудка проводят для опреде-

ления типа патоморфологических изменений и уточнения варианта гастрита, а при невозможности проведения неинвазивных тестов на выявление *H. pylori* — для исследования биоптатов на предмет его наличия.

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, поджелудочной железы, желчного пузыря — для диагностики сопутствующей патологии органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

## Дифференциальная диагностика

Кроме хронического гастрита дополнительно выделяют так называемые функциональные расстройства желудка (дифференциальный диагноз крайне затруднителен, поскольку для этого необходимы множественная биопсия и проведение целого комплекса других лабораторных и инструментальных исследований).

Хронический атрофический гастрит необходимо дифференцировать от язвенной болезни желудка со сниженной секреторной функцией, доброкачественных и злокачественных опухолей желудка. Наиболее ответственной задачей является дифференциальный диагноз с раком желудка. Трудности возникают при эндофитном росте опухоли. Для правильной диагностики используют комплексное рентгеноэндоскопическое исследование со множественной прицельной биопсией из наиболее изменённых участков слизистой оболочки. В неясных случаях проводят динамическое наблюдение с повторным проведением ФЭГДС с биопсией. В этих случаях эффективно эндоскопическое УЗИ.

## ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

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

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели терапии

- Предотвращение развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка — кишечной метаплазии и дисплазии слизистой оболочки.
- Критерии оценки эффективности терапии: эрадикация *H. pylori*, уменьшение признаков активности гастрита, отсутствие прогрессирования атрофических изменений.

## **Показания к госпитализации**

Хронический гастрит не служит показанием к госпитализации. Госпитализация показана только при необходимости проведения сложного обследования и затруднениях в дифференциальном диагнозе. При аутоиммунном гастрите госпитализация необходима по поводу В<sub>12</sub>-дефицитной анемии.

## **Немедикаментозное лечение**

### **Режим**

Желательно отказаться от курения, поскольку выявлена корреляция между курением и тяжестью метаплазии слизистой оболочки желудка по кишечному типу. Следует прекратить приём лекарственных препаратов, оказывающих неблагоприятное действие на слизистую оболочку желудка (например, НПВП).

### **Диета**

Не имеет самостоятельного значения как лечебная мера при хроническом гастрите.

## **Лекарственная терапия**

### **Хронический неатрофический гастрит**

- Эрадикация *H. pylori* при его выявлении — см. статью «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки». Эрадикация показана больным, имеющим наследственную предрасположенность к раку желудка или нуждающимся в приёме НПВП.
- Применение антисекреторных препаратов, прокинетиков и препаратов с цитопротективным эффектом (сукральфат, субцитрат коллоидного висмута) целесообразно при синдроме функциональной диспепсии на фоне хронического гастрита (см. статью «Функциональная диспепсия»).

### **Хронический атрофический гастрит**

- При выявлении этиологической роли *H. pylori* — эрадикационная терапия.
- Лечение В<sub>12</sub>-дефицитной анемии.

## **ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО**

Принципиальное значение имеет диагностика результата эрадикационной терапии *H. pylori*, в связи с чем спустя 4–8 нед после этого

курса лечения следует провести обследование на наличие *H. pylori*. Больные с атрофией тела желудка или тела желудка и антравального отдела, особенно с наличием предраковых изменений слизистой оболочки, подлежат диспансерному наблюдению с проведением 1 раз в 1–2 года эндоскопического исследования с гистологической оценкой биоптатов слизистой оболочки.

## **ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО**

- Необходимо посоветовать больному избегать приёма НПВП.
- Больного следует убедить в необходимости строгого соблюдения рекомендованного режима приёма лекарственных средств, несмотря на то, что в некоторых случаях количество препаратов может показаться больному чрезмерным.
- Следует проинформировать больного о возможных осложнениях хронического гастрита и их клинических проявлениях (язвенная болезнь, рак желудка). При наличии вероятности пернициозной анемии больной (или его родственники, особенно если пациент пожилого и старческого возраста) должен знать её основные клинические проявления для своевременного обращения к врачу.

## **ПРОГНОЗ**

Обычно благоприятный. Опасность представляют предраковые изменения слизистой оболочки (кишечная метаплазия и дисплазия) на фоне атрофического гастрита. Своевременное лечение развивающейся при хроническом атрофическом аутоиммунном гастрите пернициозной анемии в подавляющем большинстве случаев позволяет предотвратить неблагоприятное для пациента развитие событий.

# ДИСПЕСИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ

Функциональная диспепсия (ФД) представляет собой симптомо-комплекс, включающий боли или ощущение дискомфорта в подложечной области, тяжесть и чувство переполнения в эпигастринии 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 заболевание.

**МКБ-10:** • К30 Диспепсия.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В странах Западной Европы ФД обнаруживают у 30–40% населения, она служит причиной 4–5% всех обращений к врачу. В США и Великобритании диспепсические жалобы (симптомы) беспокоят соответственно 26% и 41% населения. В России ФД обнаруживают у 30–40% населения. ФД чаще встречается в молодом возрасте (17–35 лет), причем у женщин в 1,5–2 раза чаще, чем у мужчин.

## ПРОФИЛАКТИКА

Меры профилактики развития ФД не разработаны.

## СКРИНИНГ

Скрининговые мероприятия для выявления ФД не проводят.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от клинической картины заболевания различают три варианта ФД:

- язвенно-подобный;
- дискинетический;
- неспецифический.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз ФД следует предполагать при наличии соответствующих жалоб и исключении органической патологии, имеющей сходную симптоматику: гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, рака желудка, хронического панкреатита, жёлчнокаменной болезни. Кроме того, симптомы, свойственные ФД, наблюдаются при склеродермии, системной красной волчанке, диабетическом гастропарезе, гипер-паратиреозе, гипер- и гипотиреозе, ИБС, остеохондрозе грудного отдела позвоночника, беременности.

Диагноз ФД может быть поставлен при наличии диагностических критерий ФД (Рим, 1999).

- Постоянная или рецидивирующая диспепсия (боль или дискомфорт в верхней части живота по средней линии), продолжительность которой составляет не менее 12 нед за последние 12 мес.
- Отсутствие доказательств органического заболевания, подтверждённого тщательным сбором анамнеза, эндоскопическим исследованием верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)<sup>в</sup> и УЗИ органов брюшной полости.
- Отсутствие доказательств того, что диспепсия облегчается дефекацией или связана с изменением частоты или формы стула (характерно для синдрома раздражённого кишечника).

Важную роль при проведении дифференциального диагноза играет выявление «симптомов тревоги», к которым относят дисфагию, лихорадку, немотивированную потерю массы тела, видимую примесь крови в стуле, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), анемию. Обнаружение хотя бы одного из этих симптомов исключает диагноз ФД и требует тщательного обследования пациента для выявления у него более серьёзного заболевания.

## АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При язвенно-подобном варианте наблюдают постоянные или периодические боли различной интенсивности в эпигастринии или ощущение дискомфорта, чаще возникающие натощак, ночью, уменьшающиеся после приёма пищи или антисекреторных средств.

При дискинетическом варианте ФД пациента беспокоят диспепсические расстройства в виде тяжести, вздутия, чувства переполнения живота, тяжести в эпигастральной области после еды, тошноты, рвоты, чувства быстрого насыщения.

При неспецифическом варианте наблюдают смешанную симптоматику, и сложно бывает выделить ведущий симптом.

Для ФД характерно длительное (многолетнее) течение без выраженного прогрессирования.

## Лабораторное обследование

### Обязательные методы обследования

- ❖ В рамках общеклинического обследования: клинические анализы крови, мочи, кала, анализ кала на скрытую кровь.
  - ❖ Биохимические исследования крови: содержание общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, билирубина, сывороточного железа, активности аминотрансфераз, амилазы.
- Для ФД изменения лабораторных показателей не характерны.

## Инструментальные исследования

### Обязательные методы обследования

- ❖ ФЭГДС позволяет исключить органическую патологию верхних отделов пищеварительного тракта: эрозивный эзофагит, язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, рак желудка.
- ❖ УЗИ гепатобилиарной области позволяет выявить жёлчнокаменную болезнь, хронический панкреатит.

### Дополнительные методы обследования

- ❖ Внутрижелудочная pH-метрия позволяет оценить кислотопродуцирующую функцию желудка.
- ❖ Сцинтиграфия позволяет определить скорость опорожнения желудка; используют пищу, меченную изотопами. Метод позволяет рассчитать скорость опорожнения желудка.
- ❖ Электрогастрография: метод основан на регистрации миоэлектрической деятельности желудка с помощью электродов, установленных в эпигастральной области. Электрогастрография отражает миоэлектрический ритм желудка и позволяет выявить желудочные аритмии. В норме ритм — 3 волны в минуту, при брадигастрии — менее 2,4 волны в минуту, при тахигастрии — 3,6–9,9 волны в минуту.
- ❖ Гастродуodenальная манометрия: используют перфузионные катетеры или миниатюрные манометрические датчики, установленные на катетерах, введённых в полость антрума и двенадцатиперстной кишки; датчики отражают изменение давления при сокращении стенки желудка.
- ❖ Желудочный баростат: изучают процессы нормального и нарушенного рецептивного расслабления желудка, сократительную активность.

❖ Рентгенологическое исследование позволяет выявить стеноз или дилатацию различных отделов пищеварительного тракта, замедленное опорожнение желудка, исключить органическую природу заболевания.

При персистировании симптомов диспепсии (несмотря на эмпирическую терапию и отсутствие «тревожных» признаков) следует провести исследование на *Helicobacter pylori*<sup>в</sup>.

## Дифференциальная диагностика

Диагноз ФД ставят после исключения всех возможных заболеваний, протекающих со сходной клинической симптоматикой<sup>в</sup>:

- ❖ гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- ❖ язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- ❖ рака желудка или пищевода;
- ❖ побочных эффектов приёма лекарственных средств (ЛС) — НПВП и др.;
- ❖ желчнокаменной болезни;
- ❖ хронического панкреатита;
- ❖ целиакии;
- ❖ диффузного эзофагоспазма;
- ❖ функциональных заболеваний ЖКТ — аэрофагии, функциональной рвоты;
- ❖ ИБС;
- ❖ вторичных изменений ЖКТ при сахарном диабете, системной склеродермии и др.

Органические причины диспепсии обнаруживают у 40% пациентов. Основными дифференциально-диагностическими критериями служат результаты инструментальных методов исследования.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели терапии

- ❖ Уменьшение клинической симптоматики.
- ❖ Профилактика рецидивов.

### Показания к госпитализации

Госпитализация показана при необходимости проведения сложного обследования и затруднениях в дифференциальному диагнозе.

Лечение пациентов с синдромом ФД должно быть комплексным и включать в себя мероприятия по нормализации образа жизни, режима и характера питания, медикаментозную терапию, при необходимости психотерапевтические методы.

## **Немедикаментозное лечение**

### **Режим**

Изменение образа жизни предполагает устранение физических и эмоциональных перегрузок, способных отрицательно влиять на моторику ЖКТ, исключение курения и алкоголя.

### **Диета**

- ❖ Избегать длительных перерывов в приёме пищи, употребления жирной и острой пищи, консервантов, маринадов, копчёностей, кофе, газированных напитков.
- ❖ Пищу принимать небольшими порциями, тщательно пережёвывать и равномерно глотать.

### **Лекарственная терапия**

Назначают в зависимости от варианта заболевания.

- ❖ При язвенноподобном варианте назначают антациды (алюминия гидроксид + магния гидроксид по 1 дозе через 1,5–2 ч после еды и перед сном) и антисекреторные препараты (ингибиторы протонного насоса<sup>A</sup> предпочтительнее блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина<sup>A</sup>) в обычной суточной дозе.
- ❖ При дискинетическом варианте назначают прокинетики, нормализующие двигательную функцию желудка: домперидон<sup>A</sup> (10 мг 3–4 раза в день за 15–20 мин до приёма пищи). Домперидон не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому имеет меньше побочных эффектов по сравнению с метоклопрамидом.
- ❖ При неспецифическом варианте ФД назначают прокинетики в сочетании с антисекреторными препаратами.

ФД, ассоциированная с *H. pylori*, отнесена Маастрихтским консенсусом III (2005) к группе заболеваний, при которых целесообразнов<sup>B</sup> проведение эрадикационной терапии, так как у части больных (примерно 25%) она способствует длительному улучшению самочувствия и предупреждает развитие атрофического гастрита или язвенной болезни.

## **ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО**

При неэффективности одних ЛС у пациентов с ФД без «тревожных» признаков проводят пробное лечение препаратом другой группы (прокинетики, антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, ингибиторы протонного насоса).

Следует помнить о возможности кровотечения, потери массы тела и дисфагии. При возникновении этих симптомов диагноз ФД исключается, а пациента направляют на консультацию к гастроэнтерологу.

У пациентов, получивших эрадикационную терапию, нужно провести исследование на *H. pylori* для подтверждения результата эрадикационной терапии.

## **ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО**

Пациенту объясняют суть проводимых диагностических и лечебных вмешательств: диспепсия в молодом возрасте без «тревожных» признаков редко связана с серьёзными желудочно-кишечными заболеваниями, такими как рак желудка, осложнённая язвенная болезнь и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; диспепсию можно лечить краткосрочными курсами ЛС<sup>B</sup>.

## **ПРОГНОЗ**

В связи с отсутствием органической причины ФД прогноз можно считать благоприятным, хотя заболевание ухудшает качество жизни пациентов. Для ФД характерно рецидивирование симптомов, поэтому вероятность возобновления заболевания после курса лечения сохраняется.

# ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным морфологическим признаком которого выступает образование язвы в желудке и/или двенадцатиперстной кишке. Отличие эрозии от язвы в том, что эрозии не проникают за мышечную пластинку слизистой оболочки.

**МКБ-10:** • K25 Язва желудка • K26 Язва двенадцатиперстной кишки. С дополнительными кодами: .0 Острая с кровотечением, .1 Острая с прободением, .2 Острая с кровотечением и прободением, .3 Острая без кровотечения или прободения, .4 Хроническая или неуточнённая с кровотечением, .5 Хроническая или неуточнённая с прободением, .6 Хроническая или неуточнённая с кровотечением и прободением, .7 Хроническая без кровотечения или прободения, .9 Неуточнённая как осткая или хроническая, без кровотечения или прободения.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость — 5–10% взрослого населения, преимущественно мужчины в возрасте до 50 лет.

### Этиопатогенетические факторы:

- наличие *Helicobacter pylori*;
- повышение секреции желудочного сока и снижение активности защитных факторов слизистой оболочки (мукопротеины, бикарбонаты).

### Факторы риска:

- приём НПВП<sup>A</sup>;
- нервно-психический (стрессовый) фактор;
- наличие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем);
- наличие язвенной болезни у близких родственников.

Следует дифференцировать язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки от симптоматических язв, возникающих в рамках гастропатии, индуцированной приёмом НПВП.

Факторы риска формирования язвы на фоне приёма НПВП:

- возраст старше 65 лет<sup>A</sup>;
- наличие в анамнезе язвенной болезни<sup>A</sup> и её осложнений, в первую очередь кровотечения<sup>A</sup>;
- необходимость применения высоких доз НПВП<sup>B</sup>;
- необходимость одновременного применения глюкокортикоидов<sup>B</sup>;
- наличие в анамнезе ИБС<sup>A</sup>;
- одновременный приём антикоагулянтов.

## ПРОФИЛАКТИКА

- У больных с необходимостью постоянного приёма НПВП и повышенным риском образования язв и развития их осложнений<sup>A</sup> следует рассмотреть целесообразность назначения мизопростола<sup>A</sup> (по 200 мг 4 раза в день), блокаторов протонного насоса (например, омепразола<sup>A</sup> — 20–40 мг, лансопразола<sup>B-C</sup> — 15–30 мг 1 раз в день, рабепразола 10–20 мг 1 раз в день) или высоких доз блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (например, фамотидина по 40 мг 2 раза в день<sup>A</sup>). Тем не менее нужно учитывать, что блокаторы протонного насоса более эффективно предупреждают язвенную болезнь и её обострения, чем высокие дозы блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина<sup>A</sup>.
- Вторичная профилактика — см. раздел «Дальнейшее ведение больного».

## СКРИНИНГ

Скрининг язвенной болезни не проводят. Проведение ФЭГДС у бессимптомных пациентов не выступает потенциальной профилактической мерой, снижающей вероятность развития язвенной болезни.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

### По локализации:

- язвы желудка;
- язвы двенадцатиперстной кишки;
- сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

### По стадии заболевания:

- обострение;
- ремиссия.

По наличию осложнений. Возможные осложнения: кровотечение, пенетрация, перфорация, стенозирование.

## ДИАГНОСТИКА

Язвенную болезнь следует подозревать при наличии у пациента болей, связанных с приёмом пищи в сочетании с тошнотой и рвотой, в эпигастральной, пилородуodenальной областях или правом и левом подреберьях. Клиническая картина может зависеть от локализации язвенного дефекта, его размеров и глубины, секреторной функции желудка, возраста больного. Следует всегда иметь в виду возможность бессимптомного обострения язвенной болезни.

### План обследования

- Анамнез и физикальное обследование.
- Обязательные лабораторные исследования:
  - общий анализ крови;
  - общий анализ мочи;
  - общий анализ кала;
  - анализ кала на скрытую кровь;
  - уровень общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, сывороточного железа в крови;
  - группа крови и резус-фактор;
  - фракционное исследование желудочной секреции.
- Обязательные инструментальные исследования:
  - ФЭГДС со взятием 4–6 биоптатов из дна и краёв язвы при её локализации в желудке и с их гистологическим исследованием;
  - УЗИ печени, поджелудочной железы, жёлчного пузыря.
- Дополнительные лабораторные исследования:
  - определение инфицированности *Helicobacter pylori* — эндоскопическим уреазным тестом, морфологическим методом, иммуноферментным или дыхательным тестом;
  - определение уровня сывороточного гастрин.
- Дополнительные инструментальные исследования (по показаниям):
  - внутрижелудочная pH-метрия;
  - эндоскопическая ультрасонография;
  - рентгенологическое исследование желудка;
  - компьютерная томография.

## Анамнез и физикальное обследование

Следует понимать, что анамнестические данные о выявленной ранее инфекции *Helicobacter pylori* и длительном приёме больным НПВП не могут выступать решающим фактором для установления диагноза язвенной болезни<sup>А</sup>. Анамнестическое выявление факторов риска язвенной болезни у больных, принимающих НПВП (см. выше раздел «Профилактика»), может оказаться полезным в плане установления показаний для проведения ФЭГДС.

**Боль** — наиболее типичный признак. Необходимо выяснить характер, периодичность, время возникновения и исчезновения болей, связь с приёмом пищи.

- Ранние боли возникают через 0,5–1 ч после еды, постепенно нарастают по интенсивности, сохраняются в течение 1,5–2 ч, уменьшаются и исчезают по мере продвижения желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку; характерны для язв тела желудка. При поражении кардиального, субкардиального и фундального отделов болевые ощущения возникают сразу после приёма пищи.
- Поздние боли возникают через 1,5–2 ч после еды, постепенно усиливаются по мере эвакуации содержимого из желудка; характерны для язв пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.
- «Голодные» (ночные) боли возникают через 2,5–4 ч после еды, исчезают после очередного приёма пищи; характерны для язв двенадцатиперстной кишки и пилорического отдела желудка.
- Сочетание ранних и поздних болей наблюдают при сочетанных или множественных язвах.
- Интенсивность боли может зависеть от возраста (более выраженная — у лиц молодого возраста), наличия осложнений.
- Наиболее типичной проекцией болей в зависимости от локализации язвенного процесса считают следующую:
  - при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка — область мечевидного отростка;
  - при язвах тела желудка — эпигастральную область слева от срединной линии;
  - при язвах пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки — эпигастральную область справа от срединной линии.
- Пальпация эпигастральной области может оказаться болезненной.
- Отсутствие типичного характера болей не противоречит диагнозу язвенной болезни.

Возможны тошнота и рвота. Обязательно необходимо уточнить у больного наличие эпизодов рвоты кровью или чёрного стула (мелена). Дополнительно при физикальном обследовании следует целенаправленно пытаться выявить признаки возможного злокачественного характера изъязвления или наличия осложнений язвенной болезни.

## Лабораторное обследование

Патогномоничных для язвенной болезни лабораторных признаков нет.

Следует проводить исследования с целью исключения осложнений, в первую очередь язвенного кровотечения:

- общий анализ крови (ОАК);
- анализ кала на скрытую кровь.

## Инструментальные исследования

ФЭГДС позволяет достоверно диагностировать и охарактеризовать язвенный дефект<sup>D</sup>. Дополнительно ФЭГДС позволяет контролировать его заживление, проводить цитологическую и гистологическую оценку морфологической структуры слизистой оболочки желудка, исключать злокачественный характер изъязвления. При наличии язвы желудка необходимо взять 4–6 биоптатов из дна и краёв язвы с последующим их гистологическим исследованием для исключения наличия опухоли.

**Контрастное рентгенологическое исследование** верхних отделов ЖКТ также позволяет выявить язвенный дефект, однако по чувствительности и специфичности рентгенологический метод уступает эндоскопическому<sup>A</sup>.

Симптом «ниши» — тень контрастной массы, заполнившей язвенный кратер. Силуэт язвы может быть виден в профиль (контурная «ниша») или в анфас на фоне складок слизистой оболочки («рельеф-ниша»). Маленькие «ниши» неразличимы при рентгеноскопии. Контуры малых язв ровные и чёткие. В больших язвах очертания становятся неровными из-за развития грануляционных тканей, скопления слизи, сгустков крови. Рельефная «ниша» имеет вид стойкого округлого или овального скопления контрастной массы на внутренней поверхности желудка или двенадцатиперстной кишки. Косвенные признаки — наличие жидкости в желудке натощак, ускоренное продвижение контрастной массы в зоне язвы.

Симптом «указующего перста» — в желудке и луковице спазм возникает на уровне язвы, но на противоположной стороне патологического процесса.

**Внутрижелудочная pH-метрия.** При язвенной болезни наиболее часто обнаруживают повышенную либо сохранённую кислотообразующую функцию желудка.

**УЗИ органов брюшной полости** для исключения сопутствующей патологии.

## Выявление *Helicobacter pylori*

### Инвазивные тесты

Проводят забор не менее 5 биоптатов слизистой оболочки желудка: по два из антрального и фундального отделов и одного из области угла желудка. Для подтверждения успешности эрадикации микробы данное исследование выполняют не ранее 4–6-й недели после завершения терапии.

■ **Морфологические методы** — «золотой стандарт» диагностики *Helicobacter pylori* — окраска бактерий в гистологических срезах слизистой оболочки желудка.

■ Цитологический метод — окраска бактерий в мазках-отпечатках биоптатов слизистой оболочки желудка по Романовскому—Гимзе и Граму (в настоящее время считается недостаточно информативным).

■ Гистологический метод — срезы окрашиваются по Романовскому—Гимзе, по Уортину—Старри и др.

■ **Биохимический метод (быстрый уреазный тест)** — определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка путём помещения его в жидкую или гелеобразную среду, содержащую мочевину и индикатор. При наличии в биоптате *H. pylori* его уреаза превращает мочевину в аммиак, что изменяет pH среды и, следовательно, цвет индикатора.

■ **Бактериологический метод** мало используется в рутинной клинической практике.

■ **Иммуногистохимический метод** с применением моноклональных АТ: обладает большей чувствительностью, так как используемые АТ избирательно окрашивают *H. pylori*. Мало используется в рутинной клинической практике для диагностики *H. pylori*.

### Неинвазивные тесты

Серологические методики: обнаружение АТ к *H. pylori* в сыворотке крови. Метод наиболее информативен при проведении эпидемиологических исследований. Клиническое применение теста ограничено тем, что он не позволяет дифференцировать факт инфицирования в анамнезе от наличия *H. pylori* в настоящий момент. В последнее время появились более чувствительные системы, которые позволяют диагностировать эрадикацию по снижению

титра антихеликобактерных АТ в сыворотке крови больных в стандартные сроки 4–6 нед методом иммуноферментного анализа.

■ Дыхательный тест — определение в выдыхаемом больным воздухе CO<sub>2</sub>, меченного изотопом <sup>14</sup>C или <sup>13</sup>C, который образуется под действием уреазы *H. pylori* в результате расщепления в желудке меченой мочевины. Позволяет эффективно диагностировать результат эрадикационной терапии.

■ ПЦР-диагностика. Можно исследовать как биоптат, так и фекалии больного.

При соблюдении всех правил выполнения методик и надлежащей стерилизации эндоскопической аппаратуры первичная диагностика *H. pylori* обосновывает начало антихеликобактерной терапии при обнаружении бактерии одним из описанных методов.

#### Диагностика результата эрадикационной терапии *H. pylori*

■ Диагностику любым методом проводят не ранее 4–6 нед после окончания курса антихеликобактерной терапии.

■ Референтным методом для определения успешности эрадикационной терапии *H. pylori* служит дыхательный тест с пробным завтраком мочевиной, меченной <sup>14</sup>C. При использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате (бактериологический, морфологический, уреазный) необходимо исследование как минимум двух биоптатов из тела желудка и одного из антравального отдела.

Цитологический метод для установления эффективности эрадикации неприменим.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз проводят между язвами различной локализации, между язвенной болезнью и симптоматическими язвами (табл. 1, 2), а также между доброкачественными язвами и язвенной формой рака желудка.

При обнаружении язвенного дефекта в желудке обязательно приведение дифференциального диагноза между доброкачественными язвами и первично-язвенной формой рака желудка. Такая форма рака может какое-то время протекать под «маской» доброкачественной язвы. В пользу злокачественного изъязвления свидетельствуют его большие размеры (особенно у пациентов молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, повышение СОЭ. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случаях злокачественных изъязвлений желудка выявляют язвенный дефект неправильной формы с неровными и бугристыми краями;

**Таблица 1.** Дифференциальный диагноз между желудочными и дуоденальными язвами

	Дуоденальные язвы	Желудочные язвы
	Клинические признаки*	
Возраст	Чаще до 40 лет	Обычно старше 40 лет
Пол	Преобладают мужчины	Оба пола
Боль	Ночная, голодная	Сразу после еды
Аппетит	Нормальный, повышенный	Может быть снижен
Инструментальные методы		
Секреция соляной кислоты	Обычно повышенна	Часто нормальная
Эндоскопия	Только для подтверждения диагноза	Повторяют через 4–8 нед после окончания лечения для подтверждения рубцевания язвы
Биопсия	Не требуется или проводят с целью выявления <i>Helicobacter pylori</i>	Множественная биопсия, щёточная цитология и гистология

\*Не являются дифференциально-диагностическими признаками без результатов эндоскопического исследования.

**Таблица 2.** Дифференциальный диагноз между пептической язвой и симптоматической (НПВП-индуцированной) язвой

	НПВП-индуцированная язва	Пептическая язва
Этиология	Повреждающее действие НПВП на слизистую оболочку желудка Снижение местных защитных свойств слизистой оболочки (снижение синтеза простагландинов)	Мультифакторная, с решающим значением инфекции <i>H. pylori</i> Дисбаланс защитных и агрессивных факторов в отношении слизистой оболочки
Патогенез	Нередко бессимптомные Могут возникать в любом возрасте при приеме НПВП, но чаще пожилой	Боль, тошнота, рвота
Симптоматика	Одиночные или множественные повреждения, слизистая оболочка с эрозиями Ингибиторы протонного насоса, синтетические аналоги простагландинов (например, мизопростол)	Молодой
Возраст		
Эндоскопические признаки		Единичный дефект, слизистая оболочка с признаками воспаления
Терапевтический подход		Эрадикация <i>H. pylori</i> , антисекреторные средства

слизистая оболочка желудка вокруг язвы инфильтрирована, стенка о желудка в месте изъязвления ригидна. Окончательное заключение о характере изъязвления выносят после гистологического исследования биоптатов. Во избежание ложноотрицательных результатов биопсию следует проводить повторно вплоть до полного заживления язвы.

## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- ❖ Хирург: при подозрении на наличие осложнений — кровотечения, перфорации, пенетрации язвы, стенозирования.
- ❖ Онколог: при подозрении на злокачественный характер изъязвления.
- ❖ Смежные специалисты: при необходимости консультаций по поводу сопутствующих заболеваний.

## ЛЕЧЕНИЕ

Больные с неосложнённым течением язвенной болезни подлежат консервативному лечению.

### Цели лечения

- ❖ Эрадикация *H. pylori*.
- ❖ Быстрая ликвидация симптоматики заболевания.
- ❖ Достижение стойкой ремиссии.
- ❖ Предупреждение развития осложнений.

### Показания к госпитализации

Язвенная болезнь с клинической картиной выраженного обострения: сильный болевой синдром, рвота.  
Обнаружение изъязвлений в желудке, требующих дифференциального диагноза между доброкачественными язвами и раком желудка.  
Признаки желудочно-кишечного кровотечения (мелена, рвота кровью и др.), перфорации и пенетрации язвенного дефекта.  
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с наличием осложнений в анамнезе (прежде всего желудочно-кишечного кровотечения).

Язвенная болезнь с сопутствующими заболеваниями.  
Больных с обострением язвенной болезни желудка лечат в условиях общетерапевтического или гастроэнтерологического отделений.

Больные с неосложнённым течением язвенной болезни подлежат консервативному лечению в амбулаторных условиях.

### Немедикаментозное лечение

#### Режим

Больным необходимо обеспечить охранительный режим с ограничением физических и эмоциональных нагрузок, прекратить курение и употребление алкоголя. Рекомендации по изменению образа жизни следует давать в соответствии с общим состоянием больного и наличием у него других заболеваний.

#### Диета

Питание должно быть частым, дробным, механически и химически щадящим с исключением блюд, вызывающих или усиливающих клинические проявления заболевания (например, острых приправ, маринованных и копчёных продуктов).

#### Прочие рекомендации

Следует убедиться в том, что пациент не принимает НПВП (в том числе анальгетики в связи с различными болевыми синдромами или ацетилсалicyловую кислоту с профилактической целью). При необходимости их длительного применения следует рассмотреть возможность уменьшения дозы препарата<sup>8</sup> или замены на другое ЛС, обладающее меньшим воздействием на слизистую оболочку ЖКТ. Нужно помнить, что приём НПВП вместе с пищей не ослабляет их негативного воздействия на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Замена НПВП на лекарственные формы с кишечно-растворимым покрытием также не устраниет их нежелательного влияния.

### Лекарственная терапия

Показанием для проведения эрадикационной терапии (при наличии *H. pylori*) выступает язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения или ремиссии, включая осложнённую язвенную болезнь.

В настоящее время, в соответствии с решениями согласительного совещания «Маастрихт-3» (2005), в качестве **терапии первой линии** рекомендована стандартизованная комбинация трёх лекарственных средств — наиболее эффективная схема эрадикации.

❖ Ингибитор протонного насоса в удвоенной дозе (рабепразол — 20 мг 2 раза в сутки, или омепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки, или

эзомепразол в дозе 40 мг 2 раза в сутки, или лансопразол — 30 мг 2 раза в сутки, или пантопразол — 40 мг 2 раза в сутки).

Кларитромицин — 500 мг 2 раза в день.  
Амоксициллин — 1000 мг 2 раза в день.

Эта схема назначается только в том случае, если показатели резистентности штаммов *H. pylori* к кларитромицину в данном регионе не превышают 20%. Эффективность 14-дневного курса эрадикации на 9–12% выше, чем 7-дневного.

При неосложнённой язвенной болезни двенадцатиперстной кишки нет необходимости продолжать антисекреторную терапию после проведения курса эрадикации<sup>1</sup>. При обострении язвенной болезни желудка, а также при обострении протекающей на фоне сопутствующих заболеваний или с осложнениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рекомендуют продолжить антисекреторную терапию с использованием одного из антисекреторных препаратов (более эффективные ингибиторы протонного насоса или блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина) в течение 2–5 нед для эффективного заживления язвы.

Протокол эрадикационной терапии предполагает обязательный контроль её эффективности, который проводят через 4–6 нед после окончания приёма антибактериальных препаратов и ингибиторов протонного насоса (см. раздел «Диагностика результата эрадикационной терапии *H. pylori*»). Оптимальный метод диагностики инфекции *H. pylori* на данном этапе — дыхательный тест, однако при его отсутствии можно воспользоваться другими методами диагностики.

При неэффективности терапии первой линии рекомендуется назначение **терапии второй линии (квадротерапии)**, включающей: ингибитор протонного насоса (омепразол, или лансопразол, или рабепразол, или эзомепразол, или пантопразол) в стандартной дозе 2 раза в день;  
висмута субсалцилат/субцитрат — 120 мг 4 раза в день;  
тетрациклинов — 500 мг 4 раза в день;  
метронидазол (500 мг 3 раза в день) или фуразолидон (50–150 мг 4 раза в день) в течение как минимум 7 дней.

Кроме того, в качестве резервных схем эрадикации могут назначаться комбинация амоксициллина (750 мг 4 раза в сутки) с блокаторами протонного насоса, рифабутином (300 мг/сут) или левофлоксацином (500 мг/сут).

При **отсутствии *H. pylori*** больным язвенной болезни желудка назначают базисную терапию ингибиторами протонного насоса, которые предпочтительны по сравнению с блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина<sup>2</sup>. Различные представители группы блокаторов

протонного насоса одинаково эффективны<sup>3</sup>. Применяют следующие препараты:

- рабепразол в дозе 20 мг/сут;
- омепразол в дозе 20–40 мг/сут;
- эзомепразол в дозе 40 мг/сут;
- лансопразол в дозе 30–60 мг/сут;
- пантопразол в дозе 40 мг/сут.

Продолжительность курсового лечения составляет обычно 2–4 нед, при необходимости — 8 нед (вплоть до исчезновения симптоматики и заживления язвы).

### **Лансопразол (ЭПИКУР®)**

В мире лансопразол — один из наиболее широко известных и применяемых ингибиторов протонного насоса с мощным антиислотным действием. Доверие к этому ЛС базируется на многочисленных и достоверных данных о фармакодинамике и фармакокинетике, о хорошо изученном антисекреторном действии. Во всех сравнительных исследованиях омепразола, пантопразола, лансопразола и рабепразола (по значению интрагастрального pH и времени pH > 4) лучшие показатели оказываются у рабепразола и лансопразола по сравнению с пантопразолом и омепразолом<sup>1,2</sup>. Препарат отличает раннее наступление антисекреторного эффекта. Доказана антихелиобактерная активность. В связи с хорошей переносимостью и безопасностью лансопразол может быть рекомендован для длительного применения<sup>3</sup>.

**Показания, способ применения и дозы:** При язвенной болезни желудка и эрозивно-язвенном эзофагите — по 30 мг/сут в течение 4–8 нед; при необходимости — 60 мг/сут. При рефлюкс-эзофагите — 30 мг/сут в течение 4 нед. Неязвенная диспепсия: 15–30 мг/сут в течение 2–4 нед. Для эрадикации Нр — в соответствии с настоящими клиническими рекомендациями.

**Противопоказания:** стандартные для ИПП.

**Упаковка:** ЭПИКУР® — капсулы по 30 мг №14 содержат микросферы, имеющие кислотоустойчивое покрытие, препятствующее разрушению в желудке. ЭПИКУР® относится к категории доступных по цене ЛС.

<sup>1</sup> Blum R.A., Shi H., Karol M.D. et al. The comparative effects of lansoprazole, omeprazole, and ranitidine in suppressing gastric acid secretion // Clin. Ther. — 1997. — Vol. 19 (5). — P. 1013–1023.

<sup>2</sup> Pantoflickova D., Dorta G., Ravic M. et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. Vol. 17 (12). — P. 1507–1514.

<sup>3</sup> По решению FDA разрешён в США к применению у детей с 1 года.

**Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина** менее эффективны по сравнению с ингибиторами протонного насоса<sup>в</sup>. Назначают следующие препараты:

- ранитидин в дозе 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг на ночь;
- фамотидин в дозе 20 мг 2 раза в сутки или 40 мг на ночь.

**Антацидные препараты** (алюминиево-магниевые антациды или алюминиево-магниевые с добавлением кальция алгината через 1,5–2 ч после еды или по требованию, или алюминиево-магниевый антацид с добавлением симетикона и БАВ (порошок корней солодки голой), усиливающий антацидный эффект и слизеобразование\*) применяют дополнительно в качестве симптоматических средств.

Для профилактики обострений (особенно если пациент имеет высокий риск рецидива язвы: например, при необходимости постоянного приёма НПВП) показан поддерживающий приём антисекреторных препаратов в половинных суточных дозах на протяжении длительного времени (1–2 года).

## Хирургическое лечение

Показаниями к хирургическому лечению язвенной болезни служат осложнения этого заболевания:

- перфорация;
- кровотечение;
- стеноз с выраженным эвакуаторными нарушениями.

При выборе метода хирургического лечения предпочтение отдают органосохраняющим операциям.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Эрадикационная терапия *H. pylori* при успешной ликвидации бактерии снижает риск рецидива язвенной болезни и осложнённого течения заболевания у подавляющего большинства больных<sup>в</sup>. Для профилактики обострений язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и их осложнений рекомендуют два вида терапии.

■ Непрерывную (в течение месяцев и даже лет) поддерживающую терапию антисекреторным препаратом в половинной дозе: например, ежедневный приём или 150 мг ранитидина, или 20 мг фамотидина, или 20 мг омепразола. Показания:

- неэффективность проведённой эрадикационной терапии;

\* Релцер — многокомпонентный препарат, содержащий солодку и обладающий быстрым и продолжительным антацидным действием. Glenmark.

- осложнения язвенной болезни (язвенное кровотечение или перфорация);
  - наличие сопутствующих заболеваний, требующих применения НПВП (предпочтителен приём ингибиторов протонного насоса<sup>в</sup>);
  - сопутствующая язвенной болезни ГЭРБ;
  - язвенная болезнь, не ассоциированная с *H. pylori*.
- Профилактическую терапию «по требованию», предусматривающую при появлении симптомов, характерных для обострения язвенной болезни, приём одного из антисекреторных препаратов в полной суточной дозе в течение 2–3 дней, а затем в половинной — в течение 2 нед. Показание к проведению данной терапии — появление симптомов язвенной болезни после успешной эрадикации *H. pylori*. Если после такой терапии полностью исчезают симптомы обострения, то терапию следует прекратить. Если симптомы не исчезают или рецидивируют, то необходимо провести ФЭГДС и другие исследования, как это предусмотрено при обострении заболевания, и убедиться в успешности эрадикации *H. pylori*.

## ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больного следует убедить в необходимости чёткого соблюдения рекомендованной схемы эрадикационной терапии *H. pylori*, так как произвольно изменённый режим кратности и дозирования лекарственных средств служит основной причиной сохранения инфекции *H. pylori*.

Необходимо посоветовать больному избегать приёма НПВП и скорректировать образ жизни и питание. Желательно ограничить употребление алкоголя и кофеина, а также отказаться от курения.

Следует дать больному подробную информацию о признаках рецидива язвенной болезни и её осложнений (кровотечение, перфорация, стеноз привратника) и убедить его в необходимости срочно обращаться к врачу при их возникновении.

## ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный при неосложнённой язвенной болезни. В случае успешной эрадикации рецидивы язвенной болезни в течение первого года возникают у 6–7% больных. Прогноз ухудшается при большой давности заболевания в сочетании с частыми, длительными рецидивами, при осложнённых формах язвенной болезни.

# СИНДРОМ ЗОЛЛИНГЕРА–ЭЛЛИСОНА

Синдром Золлингера–Эллисона — синдром, обусловленный гипергастринемией вследствие продукции гастрина гормонально-активной опухолью (гастриномой).

- Гастриномы обычно расположены в поджелудочной железе (40–80%), но могут располагаться вне железы, причём наиболее часто (15–40%) — в подслизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.
- Размеры гастрином, расположенных в поджелудочной железе, обычно превышают 1 см, а опухоли, развившиеся в стенке двенадцатиперстной кишки, имеют размеры менее 1 см.
- Очень редко гастриному выявляют в воротах селезёнки, брыжейке, желудке, печени или яичнике.
- В 60% случаев опухоли поджелудочной железы имеют злокачественный характер.
- Мультифокальный рост опухоли наблюдают у 60% больных.
- В 30–50% случаев к моменту диагностики гастриномы имеют метастазы. Метастазирование в первую очередь происходит в печень, также возможны костные метастазы (прежде всего в позвоночник и крестец), однако они всегда сочетаются с метастазами в печень.

При диагностике следует учитывать, что гастринома может возникать в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа, наследуемого аутосомно-доминантным путём, который характеризуется наличием опухолей в двух и более эндокринных железах. Для множественной эндокринной неоплазии I типа наиболее характерны опухоли передней доли гипофиза (из любых клеток), островковые клетки поджелудочной железы и парашитовидных желёз. Кроме того, возможны карциноидные опухоли (опухоли, происходящие из энteroхромаффинных клеток), а также аденоны надпочечников и щитовидной железы. Вероятность того, что гастринома обусловлена множественной эндокринной неоплазией I типа, составляет 15–20%. Таким образом, выявление гастриномы диктует необходимость тщательного изучения семейного анамнеза и целенаправленного поиска опухолей других эндокринных желёз.

**МКБ-10:** • E16.8 Другие уточнённые нарушения внутренней секреции поджелудочной железы.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Данных по Российской Федерации нет. В США частоту синдрома Золлингера–Эллисона оценивают как 0,1–1% среди всех пациентов с пептической язвой. Тем не менее эти данные считают заниженными, поскольку характерная клиническая симптоматика язвенной болезни или НПВП-обусловленных поражений ЖКТ зачастую уводит клинициста от специального обследования пациента для диагностики синдрома Золлингера–Эллисона. Обычно гастриномы выявляются в возрасте 20–50 лет, несколько чаще у мужчин (1,5–2:1).

## ПРОФИЛАКТИКА

Мероприятия первичной профилактики не разработаны. Вторичная профилактика заключается в своевременных и адекватных диагностике и лечении.

## СКРИНИНГ

Скрининга синдрома Золлингера–Эллисона не проводят. При наличии у больного атипичного язвенного поражения ЖКТ и неэффективности стандартных доз антисекреторных препаратов следует оценить необходимость специального обследования больного для диагностики синдрома Золлингера–Эллисона.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Не разработана. Для определения тактики лечения крайне важно деление гастрином на злокачественные и доброкачественные.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Поскольку лишь у небольшой части больных с язвенным поражением ЖКТ оно обусловлено синдромом Золлингера–Эллисона, полагаться на этот синдром следует лишь при определённых условиях.

- Язвы двенадцатиперстной кишки, сочетающиеся с диареей, причина которой не установлена.

- Рецидивирующие послеоперационные язвы.
- Множественные изъязвления.
- Язвы дистального отдела двенадцатиперстной или тощей кишки.
- Семейный анамнез язвенных поражений.
- Дальнейшее углублённое обследование для диагностики синдрома Золлингера–Эллисона проводят только при вышеперечисленных клинических ситуациях.

Диагноз синдрома Золлингера–Эллисона устанавливают на основании изучения уровня гастрина сыворотки крови. Одновременно проводят поиск возможных сопутствующих опухолей в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа. Следующий этап после установления диагноза — определение конкретной локализации опухоли (гастриномы) для оценки возможностей её хирургического удаления.

### **Анамнез и физикальное обследование**

Основные клинические симптомы — абдоминальная боль, сходная с проявлениями язвенной болезни, а также диарея и похудание. У 25% пациентов заболевание начинается желудочно-кишечным кровотечением.

- В 75% случаев язвы расположены в верхней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки, в 14% случаев — в её дистальном отделе и в 11% — в тощей кишке.
- Диарея развивается у половины больных вследствие гиперсекреции соляной кислоты и сопровождается значительным похуданием. Повышение кислотности приводит к повреждениям слизистой оболочки тонкой кишки, инактивации липазы поджелудочной железы и осаждению жёлчных кислот, что вызывает стеаторею. Высокий уровень гастринина приводит к неполному всасыванию  $\text{Na}^+$  и воды, при этом усиливается перистальтика кишечника.

### **Лабораторные исследования**

#### **Обязательные общеклинические методы обследования**

- общий анализ крови;
- определение группы крови;
- определение резус-фактора;
- анализ кала на скрытую кровь;
- общий анализ мочи.

Изменения результатов общеклинических исследований не характерны.

#### **Обязательные специализированные лабораторные исследования**

- Концентрацию гастринина в сыворотке крови определяют радиоиммuno-логическим методом при подозрении на синдром Золлингера–Эллисона. Содержание гастринина в сыворотке крови при этом заболевании повышено и составляет 200–10 000 нг/л (норма менее 150 нг/л).
- При выявлении базальной гастринемии 200–250 нг/л следует проводить провокационные тесты с внутривенным введением кальция (5 мг/кг/ч в течение 3 ч) или секретина (3 ед/кг/ч). Тест положителен, если содержание гастринина в сыворотке крови повышается в 2–3 раза по сравнению с базальным уровнем (чувствительность и специфичность этого теста для выявления гастриномы составляет около 90%).
- Сочетание повышенного уровня гастринина в крови с увеличенной базальной выработкой соляной кислоты делает диагноз весьма вероятным. Тем не менее изолированное выявление повышенной секреции соляной кислоты для диагностики синдрома Золлингера–Эллисона в настоящее время имеет лишь вспомогательное значение. Фракционное исследование желудочной секреции (выявление гиперсекреции соляной кислоты натощак более 15 ммоль/ч или 5 ммоль/ч после частичной резекции желудка заставляет предположить возможность гастриномы).
- Неспецифический маркёр нейроэндокринных опухолей — хромогранин А. Его уровень более 10 нмоль/л (норма менее 4,5 нмоль/л) указывает на наличие множественной эндокринной неоплазии. Содержание его более 75 нмоль/л наблюдают при метастазах опухоли, что заставляет оценивать прогноз как неблагоприятный.
- Радиоиммунное и иммуноферментное определение концентрации гормонов в плазме крови (паратиреоидного гормона, инсулина, пролактина, соматотропина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов) проводят для исключения синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа.

#### **Дополнительные методы обследования**

- Определение в крови концентрации глюкозы (выявление возможной сочетанной опухоли, продуцирующей глюкагон).
- Определение в крови и моче содержания кальция и фосфора (выявление возможной патологии парашитовидных желёз).

## **Инструментальные исследования**

### **Обязательные методы обследования**

- ❖ ФЭГДС или рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ. При обнаружении язв обязательно проведение ФЭГДС в динамике.
- ❖ УЗИ поджелудочной железы (выявление гастриномы), печени (наиболее частая локализация метастазов), почек, надпочечников, щитовидной железы с целью выявления первичного очага, метастазов, сочетанной патологии других эндокринных желёз.
- ❖ Рентгенография (флюорография) грудной клетки с целью выявления метастазов.
- ❖ Специальный метод диагностики эндокринных опухолей органов пищеварения и их метастазов — сцинтиграфия с октреотидом, меченным радиоактивным  $^{111}\text{In}$ , обладающая наиболее высокими показателями чувствительности и специфичности по сравнению с другими методами определения локализации гастриномы. С помощью этого метода можно не только определить место расположения опухоли, но и оценить её размеры, определить, есть ли метастазы в регионарных лимфатических узлах, а также провести оценку радикальности проведённой операции.

### **Дополнительные методы обследования**

- ❖ Эндовизуальная ультрасонография позволяет выявить опухоли в головке поджелудочной железы, стенке двенадцатиперстной кишки, прилежащих лимфатических узлах.
- ❖ АБ-КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ), селективная ангиография, рентгенография и радиоизотопное сканирование костей. Исследования проводят для определения локализации гастриномы, исключения множественной эндокринной неоплазии I типа и метастазов опухолей.

## **Дифференциальная диагностика**

При наличии характерной клинической картины язвенного поражения ЖКТ в сочетании с вышеперечисленными клиническими ситуациями (см. выше раздел «План обследования») дифференциально-диагностические мероприятия проводят для подтверждения собственно синдрома Золлингера–Эллисона, а также с целью выявления его наследственного (в рамках синдрома множественной язвы) или приобретённого характера. Особое

место в дифференциальном диагнозе занимает уточнение доброкачественного или злокачественного характера выявленной опухоли.

## **Показания к консультации других специалистов**

В любом случае при выявлении синдрома Золлингера–Эллисона необходимы консультации эндокринолога и хирурга.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

- ❖ Уменьшение клинических проявлений и предотвращение осложнений, обусловленных избыточной автономной секрецией гастриномы.
- ❖ Предотвращение роста самой опухоли и её метастазирования (в случае её злокачественного характера).

### **Показания к госпитализации**

Больных с подозрением на синдром Золлингера–Эллисона необходимо обследовать и лечить в специализированных гастроэнтерологических или хирургических стационарах.

При установленной локализации гастриномы показано хирургическое удаление опухоли.

При доброкачественной гастриноме с синдромом Золлингера–Эллисона неосложнённые гастродуodenальные язвы лечат консервативно. Как правило, необходимы более длительные сроки лечения и более высокие дозы антисекреторных препаратов по сравнению с язвенной болезнью. При отсутствии эффекта от длительного лечения, а также при гастродуodenальных язвах, осложнённых тяжёлыми кровотечениями, в тех ситуациях, когда туморэктомия невозможна (например, локализация опухоли не установлена), необходимо решение вопроса о гастрэктомии.

## **Немедикаментозное лечение**

### **Режим**

Зависит от выбранной тактики ведения больного. В случае консервативного лечения язвенных поражений ЖКТ на фоне доброкачественной гастриномы режим аналогичен таковому при язвенной болезни (см. статью «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки»).

## Диета

Также зависит от выбранной тактики ведения больного. В случае доброкачественного лечения язвенных поражений ЖКТ на фоне консервативного лечения язвенной болезни диета аналогична таковой при язвенной болезни (см. «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки»).

## Лекарственная терапия

### Антисекреторные препараты

Подавление секреции соляной кислоты считают адекватным при её значениях менее 10 ммоль/л перед следующим приёмом антисекреторного препарата, чем и определяется подбор дозы препарата в каждом конкретном случае.

Ингибиторы протонного насоса (рабепразол, омепразол, эзо-мепразол, лансопразол) при язвах на фоне синдрома Золлингера–Эллисона позволяют эффективно контролировать клинические проявления. Назначение препаратов этой группы по сравнению с использованием блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина чаще приводит к симптоматическому улучшению. При невозможности перорального приёма препаратов, например при химиотерапии или в предоперационный период, возможно парентеральное назначение ингибиторов протонного насоса (пантопразола, омепразола).

Возможно использование высоких доз блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина (ранитидина, фамотидина), однако они менее эффективны по сравнению с ингибиторами протонного насоса.

### Октреотид

Аналог соматостатина октреотид может быть использован не только для диагностики гастриномы, но и для лечения синдрома Золлингера–Эллисона.

Октреотид рекомендуют назначать в дозе 0,05–0,2 мг 2–3 раза в день внутримышечно. Положительные сдвиги в клинических проявлениях и лабораторных показателях наблюдают у 50% больных.

В случае злокачественной опухоли с метастазами октреотид стабилизирует клиническую симптоматику и замедляет прогрессирование процесса.

### Химиотерапия

Возможности химиотерапии в лечении больных со злокачественными нейроэндокринными опухолями весьма ограничены.

Моно- и полихимиотерапию можно проводить только в случаях быстрого роста опухоли и при низкой степени её дифференцировки, при метастатической форме болезни и у тех больных, которые не рассматриваются как кандидаты на операцию. Для химиотерапии рекомендуют использовать следующие препараты.

Стрептозоцин по 0,5–1,0 г/м<sup>2</sup> ежедневно в течение 5 дней с повторным курсом через 6 нед.

Доксорубицин внутривенно по 250 мг/м<sup>2</sup> в день в течение 5 дней с интервалом в 1 мес.

Эффективность этих двух препаратов невысока. Используют также хлорозотоцин, 5-фторурацил. Положительный эффект химиотерапии в течение 5 мес наблюдается не более чем у 17% пациентов.

### Хирургическое лечение

Оперативное лечение — метод выбора. Применяют три метода хирургического лечения: удаление собственно гастриномы, резекцию поджелудочной железы и гастрэктомию.

Радикальное удаление локализованной гастриномы, не связанной со множественной эндокринной неоплазией и синдромом Золлингера–Эллисона, при отсутствии метастазов — наиболее благоприятный с прогностической точки зрения метод лечения. Сложности определения локализации опухоли затрудняют такое лечение. Тем не менее при оптимальном сочетании предоперационного обследования (РКТ, МРТ, ангиография, эндоскопическое УЗИ, сцинтиграфия с октреотидом и т.д.) и применения специальных приёмов непосредственно во время вмешательства (включая интраоперационную сцинтиграфию) возможность выявления гастриномы составляет более 90%. Следует подчеркнуть, что если подозревают возможную злокачественность одной или нескольких гастрином, показано оперативное вмешательство, объём которого до операции предсказать трудно.

При уверенности в точном картировании первичных очагов показана туморэктомия или резекция поджелудочной железы в зависимости от степени злокачественности опухоли.

Только при невозможности обнаружить локализацию опухоли, отсутствии эффекта от длительного лечения и гастродуodenальных язвах, осложнённых тяжёлыми кровотечениями, ставят вопрос о гастрэктомии.

Оперативное лечение при наличии метастазов в печени оказывает положительное действие в плане уменьшения симптоматики, обусловленной гиперсекрецией гастролина, а у некоторых пациентов приводит к увеличению продолжительности жизни.

# ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

В качестве паллиативного мероприятия при метастазах в печень возможно проведение селективной эмболизации печёночной артерии или селективной инфузии химиотерапевтических средств в печёночную артерию.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Мероприятия зависят от выбранной лечебной тактики.

## ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Следует проинформировать больного о необходимости соблюдения врачебных рекомендаций, в том числе касающихся изменения образа жизни, диеты, приёма антисекреторных лекарственных средств. При необходимости оперативного лечения следует провести с больным беседу с целью разъяснения целесообразности вмешательства.

## ПРОГНОЗ

До появления лекарственных средств, подавляющих желудочную секрецию, смертность от осложнений язв, обусловленных синдромом Золлингера–Эллисона, была очень высока, а гастрэктомия была единственным методом, позволяющим предотвратить развитие летальных осложнений. В настоящее время летальные исходы также бывают обусловлены тяжёлыми осложнениями язвенного поражения ЖКТ. Но решающее значение для прогноза имеют размеры первичной опухоли и метастазирование. Так, у больных с локализованной гастриномой или с метастазами только в ближайшие лимфатические узлы без метастазов в печень пятилетняя выживаемость при адекватном лечении может достигать 90%. У больных с метастазами в печень пятилетняя выживаемость составляет 20–30%.

Острый холецистит — острое воспаление стенки жёлчного пузыря.

В подавляющем большинстве случаев острый холецистит развивается при обтурации пузирного протока камнем<sup>В</sup>, что провоцирует повышение внутривыпуклого давления. Таким образом, острый холецистит является самым частым осложнением жёлчнокаменной болезни.

Бескаменный холецистит может быть спровоцирован большими оперативными вмешательствами, множественными травмами, обширными ожогами, недавними родами, сепсисом, сальмонеллёзом, длительным голоданием, полным парентеральным питанием.

**МКБ-10:** • K81 Холецистит.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Чаще болеют женщины старше 40 лет, страдающие ожирением. Бескаменный холецистит чаще развивается у мужчин.

## ПРОФИЛАКТИКА

При развитии клинических проявлений, связанных с наличием камней в жёлчном пузыре, необходимо рассмотреть возможность проведения холецистэктомии<sup>А</sup> (оптимально с помощью эндоскопических методик) в плановом порядке для профилактики развития жёлчной колики и острого холецистита.

## СКРИНИНГ

Специфических мероприятий не разработано. Тем не менее при наличии дискомфорта в правом подреберье или эпигастральной области желательно проведение УЗИ органов брюшной полости для своевременного обнаружения конкрементов в жёлчном пузыре и/или жёлчевыводящих путях.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

- Катаральный холецистит — воспаление ограничено слизистой и подслизистой оболочками.
- Флегмонозный холецистит — гнойное воспаление с инфильтрацией всех слоёв жёлчного пузыря. Возможно изъязвление слизистой оболочки с последующей экссудацией воспалительной жидкости в околопузырное пространство.
- Гангренозный холецистит — частичный или тотальный некроз стенки жёлчного пузыря. При перфорации стенки пузыря жёлчь истекает в брюшную полость (гангренозно-перфоративный холецистит).
- Отдельно выделяют эмфизематозный холецистит. Он может быть калькулёзным и бескаменным и характеризуется скоплением газа в жёлчном пузыре вследствие размножения анаэробной микрофлоры.
- Осложнения острого холецистита:
  - эмпиема жёлчного пузыря — гнойное воспаление жёлчного пузыря, сопровождающееся скоплением значительного количества гноя в его полости;
  - околопузырный абсцесс;
  - перфорация пузыря;
  - перитонит;
  - механическая желтуха;
  - холангит;
  - жёлчные свищи (наружные или внутренние);
  - острый панкреатит.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Диагноз острого холецистита следует подозревать при наличии типичных болей (жёлчная колика) в сочетании с результатами физикального, лабораторного и инструментального методов обследования (УЗИ, ФЭГДС, рентгенологическое исследование)<sup>A</sup>.

### Анамнез и физикальное обследование

#### Острый холецистит на фоне жёлчнокаменной болезни (калькулёзный холецистит)

Основными проявлениями выступают следующие.

- **Боль (жёлчная колика)** локализуется в эпигастральной или правой подреберной области, иррадиирует в спину ниже угла правой

лопатки, правое плечо, реже в левую половину туловища. Боль возникает ночью или рано утром, нарастает до определённой интенсивности и сохраняется в течение 30–60 мин. Возникновению боли могут предшествовать употребление жирной, острой, пряной пищи, алкоголя, эмоциональные переживания. Болевой синдром сопровождается повышенной потливостью, гримасой боли на лице и вынужденным положением — на боку с поджатыми к животу ногами.

**Лихорадка** — чаще субфебрильная, реже достигает фебрильных значений (при деструктивных формах холецистита или в связи с осложнениями). Гектическая температурная кривая, сопровождающаяся выраженной потливостью, сильным ознобом, часто указывает на гнойное воспаление (эмпиему жёлчного пузыря, абсцесс). У ослабленных больных и лиц пожилого возраста температура тела даже при гнойном холецистите может оставаться субфебрильной, а иногда даже нормальной вследствие пониженной реактивности. Другие симптомы — отрыжка горечью или постоянный горький привкус во рту; возможны чувство распирания в верхней половине живота, вздутие кишечника, нарушение стула, тошнота, рвота жёлчью.

Желтуха не характерна, однако возможна при затруднении оттока жёлчи из-за скопления слизи, эпителия, обтурации общего жёлчного протока конкрементами или при развившемся холангите.

При сборе анамнеза необходимо особенно внимательно расспросить больного по следующим пунктам:

характер, продолжительность, локализация и иррадиация боли<sup>B</sup>; сопутствующие симптомы, например лихорадка<sup>A</sup>, озноб, тошнота, рвота; наличие в анамнезе эпизодов жёлчной колики<sup>A</sup>; возраст больного (поскольку в пожилом и старческом возрасте чаще возникают осложнения<sup>B</sup>); наличие сахарного диабета (при этом заболевании чаще развивается гангренозный холецистит<sup>B</sup>).

При физикальном обследовании необходимо проводить: оценку общего состояния; осмотр кожи и видимых слизистых оболочек (особенно внимательно нужно осматривать склеры, конъюнктиву и уздечку языка) и кожных покровов для своевременного выявления желтухи; определение напряжения мышц передней брюшной стенки, особенно в правой подреберной и эпигастральной областях; пальпацию правой подреберной области с целью выявления увеличенного жёлчного пузыря с одновременной проверкой симптомов

воспаления жёлчного пузыря (чувствительность положительного симптома Мёрфи при остром холецистите составляет 92%, специфичность — 48%<sup>в</sup>);

измерение температуры тела.

У больных с острым холециститом можно обнаружить следующие признаки.

Симптомы воспаления жёлчного пузыря, к которым относят следующие:

симптом Мёрфи — резкая боль при давлении на область правого подреберья на высоте вдоха (в другой интерпретации: непроизвольная задержка дыхания на вдохе из-за резкой болезненности при давлении на область правого подреберья);

симптом Кера — боль при пальпации правого подреберья;

симптом Ортнера — болезненность при поколачивании по правой рёберной дуге;

симптом де Миосси—Георгиевского (френикус-симптом) — болезненность при надавливании пальцем между ножками правой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы.

Симптом Щёткина—Блюмберга становится положительным при вовлечении в воспалительный процесс брюшины (перитонит).

**Острый холецистит при отсутствии желчнокаменной болезни (бескаменный холецистит)** характеризуется более частым развитием осложнений и более высокой летальностью.

Острый холецистит следует предполагать у больных, находящихся в критическом состоянии.

Необходимо помнить, что в этом случае клиническая картина может быть стёртой: болевой синдром часто отсутствует<sup>в</sup>.

## Лабораторные исследования

### Обязательные лабораторные исследования

- Клинический анализ крови: лейкоцитоз, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.
- Глюкоза сыворотки крови.
- Общий белок и белковые фракции.
- Холестерин сыворотки крови.
- Билирубин и его фракции: при остром холецистите возможно небольшое повышение.
- Аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ): активность может быть увеличена.
- γ-Глутамилтранспептидаза: активность её может быть повышена в рамках синдрома холестаза в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы (ЩФ).

### Щелочная фосфатаза.

Амилаза сыворотки крови: значимо превышение в 2 раза и более, что важно при проведении дифференциального диагноза и чаще всего связано с панкреатитом при ущемлении камня в большом duodenальном сосочке.

Общий анализ мочи.

## Инструментальные исследования

### Обязательные инструментальные исследования

УЗИ органов брюшной полости<sup>в</sup>: на фоне ЖКБ обнаруживают конкременты, утолщение стенки жёлчного пузыря (более 3 мм), удвоение контура стенки жёлчного пузыря, скопление жидкости около него. Возможна пристеночная негомогенность, связанная с воспалительными изменениями слизистой оболочки, наложением фибрина, воспалительного детрита. При эмпиеме жёлчного пузыря в его полости обнаруживают средней эхогенности структуры без акустической тени (гной).

ФЭГДС проводят с целью исключения язвенной болезни как возможной причины болевого синдрома; необходим осмотр большого duodenального сосочка.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки для исключения патологии лёгких и плевры.

### Дополнительные методы исследования

Компьютерная томография как альтернатива УЗИ<sup>в</sup>.

МРТ билиарных путей.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) для исключения холедохолитиаза, а также при подозрении на опухоловую природу поражения жёлчевыводящих путей.

## Дифференциальный диагноз

Острый холангит клинически характеризуется триадой Шарко (боль в верхнем правом квадранте живота, лихорадка, желтуха) или пентадой Рейно (триада Шарко + артериальная гипотензия и нарушения сознания). Активность АЛТ и АСТ может достигать 1000 ЕД/л.

Острый аппендицит, особенно при высоком расположении слепой кишки.

Острый панкреатит: характерны боль в эпигастральной области, иррадиирующая в спину, тошнота, рвота, повышение активности в крови амилазы и липазы.

- Правосторонний пиелонефрит: болезненность при пальпации правого рёберно-позвоночного угла, признаки инфекции мочевыводящих путей.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: боль в правой подреберной или эпигастральной области; осложнившаяся перфорацией язва может по клиническим проявлениям напоминать острый холецистит.
- Другие заболевания: патология лёгких и плевры, острый вирусный гепатит, острый алкогольный гепатит, нижнедиафрагмальный гепатит, инфаркт миокарда, ишемия в бассейне брыжеечных сосудов, гонококковый перигепатит, абсцесс или опухоль печени.

### **Показания к консультации других специалистов**

- Хирург — во всех случаях при подозрении на острый холецистит.
- Смежные специалисты (пульмонолог, кардиолог, инфекционист, гастроэнтеролог) — при затруднениях в дифференциальном диагнозе.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

- Предотвращение развития осложнений и летального исхода, для чего в первую очередь необходимо своевременно решить вопрос об оперативном лечении острого холецистита.
- Уменьшение выраженности воспалительного процесса — антибактериальная терапия, противовоспалительные средства.
- Симптоматическое лечение: обезболивание, восстановление водно-электролитного баланса.

### **Показания к госпитализации**

Все больные с острым холециститом подлежат госпитализации в хирургическое отделение.

### **Немедикаментозное лечение**

#### **Режим**

Постельный.

#### **Диета**

Необходимая составляющая консервативной терапии при остром холецистите — голод.

### **Лекарственная терапия**

При остром холецистите любой тяжести должна быть начата консервативная терапия антибактериальными, противовоспалительными и дезинтоксикационными средствами.

**Антибактериальная терапия.** Целесообразность антибактериальной терапии во всех случаях острого холецистита, хотя и остаётся под вопросом, признаётся большинством ведущих специалистов<sup>D</sup>. Выбор препарата зависит от вида возбудителя, обнаруженного при посеве жёлчи, его чувствительности к антибиотикам, а также от способности антибактериального препарата проникать в жёлчь и накапливаться в ней. Продолжительность лечения антибиотиками 7–10 дней. Предпочтительно в/в введение препаратов. Назначают следующие препараты: амоксициллин+claveуланат, цефоперазон, цефотаксим, нефтриаксон, цефуроксим. Цефалоспорины II и III поколений при необходимости сочетают с метронидазолом.

Альтернативный вариант: ампициллин по 2 г в/в каждые 6 ч + гентамицин в/в + метронидазол 500 мг в/в каждые 6 ч (наиболее эффективная комбинация с широким спектром антимикробного действия). Возможно также применение ципрофлоксацина (в том числе в сочетании с метронидазолом).

**Обезболивание и противовоспалительная терапия.** Дополнительно назначают противовоспалительные препараты и, при необходимости, наркотические анальгетики:

диклофенак<sup>A</sup> в однократной дозе 75 мг (обезболивающий эффект, предотвращение прогрессирования жёлчной колики); меперидин (наркотический анальгетик) в дозе 50–100 мг в/м или в/в каждые 3–4 ч. Введение морфина не показано, так как он усиливает спазм сфинктера Одди<sup>B</sup>.

**Спазмолитики и холинолитики** для симптоматического лечения.

### **Хирургическое лечение**

Оперативное лечение — наиболее эффективный метод лечения острого холецистита.

До настоящего момента не существует единого мнения относительно срока проведения холецистэктомии при остром холецистите. Традиционным считают отсроченное (через 6–8 нед) оперативное лечение после проведения консервативной терапии с обязательным назначением антибиотиков для купирования острого воспаления. Однако получены данные о том, что ранняя (в течение нескольких дней от начала заболевания) лапароскопическая холецистэктомия

сопровождается той же частотой осложнений, но позволяет существенно сократить сроки лечения<sup>в</sup>.

- В первую очередь следует обсудить возможность ранней холецистэктомии у всех больных с острым холециститом<sup>а</sup> в первые 24–48 ч после постановки диагноза. Предпочтителен эндоскопический метод проведения операции (безопаснее, дешевле, небольшая длительность госпитализации)<sup>а</sup>. Тем не менее при подготовке больного к операции следует иметь в виду, что вследствие различных интраоперационных обстоятельств может возникнуть необходимость в лапаротомии.
- Больным пожилого и старческого возраста с лейкоцитозом на фоне острого холецистита также желательно раннее проведение холецистэктомии с связи с повышенным риском осложнений со стороны жёлчного пузыря<sup>в</sup>.
- При невозможности проведения холецистэктомии (например, из-за тяжёлого состояния больного) необходимо обсудить возможность проведения холецистостомии (чрепскойной под контролем УЗИ или КТ или через операционный доступ) в качестве временной меры или самостоятельного метода лечения<sup>а</sup>. Холецистостомия обеспечивает отведение жёлчи, что способствует стиханию или даже исчезновению воспалительных явлений. Кроме того, необходимо учитывать, что при положительной динамике тяжёлого основного заболевания острый бескаменный холецистит может самостоятельно купироваться.

### **Показания к консультации специалистов**

Острый холецистит — всегда показание для консультации хирурга. При возникновении острого холецистита на фоне тяжёлой патологии больного наблюдают специалисты соответствующего профиля.

### **ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО**

После проведения холецистэктомии больного наблюдает хирург, в последующем — гастроэнтеролог.

### **ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО**

Больному необходимо предоставлять полную информацию о его заболевании и лечебной тактике, сведения о возможном риске развития осложнений, опасных для жизни, обоснование необходимости и объёма оперативного вмешательства. Сведения о риске самого

оперативного вмешательства должны быть даны больному перед подписанием им формы информированного согласия на операцию.

### **ПРОГНОЗ**

При естественном течении острого холецистита, обусловленного наличием конкремента (конкрементов) в жёлчном пузыре, в 85% случаев наступает самостоятельное выздоровление, однако у  $\frac{1}{3}$  больных в течение 3 мес развивается новый приступ. У 15% пациентов заболевание прогрессирует и часто приводит к серьёзным осложнениям, что диктует необходимость раннего решения вопроса об оперативном лечении в каждом случае острого холецистита. Возможно быстрое прогрессирование холецистита до гангрены или эмпиемы жёлчного пузыря, образования фистул, внутрипеченочных абсцессов, развития перитонита.

Летальность при осложнённом холецистите достигает 50–60%. Летальность при бескаменном холецистите в 2 раза выше, чем при калькулёзном, а гангрена и перфорация развиваются чаще.

# ЖЁЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Жёлчнокаменная болезнь (ЖКБ) — заболевание, характеризующееся образованием конкрементов в жёлчном пузыре (холецистолитиаз), общем жёлчном протоке (холедохолитиаз), которое может протекать с симптомами жёлчной (билиарной, печёночной) колики в ответ на преходящую обструкцию камнем пузырного или общего жёлчного протока, сопровождающуюся спазмом гладких мышц и внутрипротоковой гипертензией.

К возможным осложнениям ЖКБ относят обтурацию камнем пузырного или общего жёлчного протоков, острый холецистит и холангит, вклинивание камня в просвет большого сосочка двенадцатиперстной кишки, острый билиарный панкреатит, хронический холецистит.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В экологически развитых странах ЖКБ развивается у 10–15% населения. В возрасте от 21 года до 30 лет ЖКБ страдает 3–4% населения, от 41 года до 50 лет — 5%, старше 60 лет — до 20%, старше 70 лет — до 30%. Преобладающий пол — женский (2–5:1), хотя отмечается тенденция роста заболеваемости у мужчин.

Факторы, предрасполагающие к образованию жёлчных камней (в первую очередь холестериновых):

- женский пол;
- возраст (чем старше пациент, тем выше вероятность ЖКБ);
- генетические и этнические особенности;
- характер питания — чрезмерное употребление жирной пищи с высоким содержанием холестерина, животных жиров, сахара, сластей;
- беременность (многократные роды в анамнезе);
- ожирение;
- голодание;
- заболевания подвздошной кишки — синдром короткой толстой кишки, болезнь Крона и др.;

■ применение некоторых лекарственных средств — клофибрата, эстрогенов, соматостатина и др.

## ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо поддерживать оптимальный ИМТ и достаточный уровень физической активности. Малоподвижный образ жизни способствует формированию камней в жёлчном пузыре.

Если предполагают вероятность быстрого снижения массы тела пациента (более 2 кг/нед на протяжении 4 нед и более), возможно назначение препаратов урсодеоксихолевой кислоты в дозе 8–10 мг/кг/сут для предотвращения образования камней<sup>A</sup>. Подобное мероприятие предотвращает не только собственно образование камней, но и кристаллизацию холестерина и повышение индекса литогенности жёлчи.

У больных, находящихся на длительном полном парентеральном питании, необходимо оценить целесообразность внутривенного введения холецистокинина в дозе 58 нг/кг/сут<sup>A</sup>. Холецистокинин предотвращает развитие сладж-феномена (предрасполагающего к образованию жёлчных камней) у этой группы тяжёлых больных. В некоторых случаях и только по строгим показаниям<sup>A</sup> возможно проведение лапароскопической холецистэктомии при наличии бессимптомного камненосительства для предотвращения развития клинических проявлений ЖКБ или рака жёлчного пузыря. Показания к холецистэктомии при бессимптомном камненосительстве:

- кальцифицированный («фарфоровый») жёлчный пузырь;
- камни размером более 3 см;
- предстоящее длительное пребывание в регионе с отсутствием квалифицированной медицинской помощи;
- серповидно-клеточная анемия<sup>B</sup>;
- предстоящая больному трансплантация органов<sup>B</sup>.

Лучшая профилактика осложнений ЖКБ — своевременное оперативное лечение.

## СКРИНИНГ

Проведение УЗИ показано лицам с повышенной вероятностью развития ЖКБ и рака жёлчного пузыря: пациентам с увеличенным ИМТ, ведущим малоподвижный образ жизни; больным, предъявляющим жалобы на ощущение дискомфорта в правой подреберной и эпигастральной областях, а также всем пациентам, имеющим факторы риска ЖКБ.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

### Жёлчные камни

#### По локализации:

- в жёлчном пузыре;
- в общем жёлчном протоке;
- в печёночных протоках.

#### По количеству камней:

- одиночные;
- множественные.

#### По составу:

- холестериновые — содержат в основном холестерин, имеют круглую или овальную форму, слоистую структуру, диаметр от 4–5 до 12–15 мм; типичная локализация — жёлчный пузырь;
- пигментные (билирубиновые) характеризуются малыми размерами, обычно множественные; жёсткие, хрупкие, совершенно гомогенные, располагаются как в жёлчном пузыре, так и в жёлчных протоках;
- смешанные (обнаруживаются наиболее часто) — чаще множественные, самой разнообразной формы; в их состав входят холестерин, билирубин, жёлчные кислоты, белки, гликопротеиды, различные соли, микроэлементы.

#### ЖКБ по клиническому течению:

- латентная форма (камненосительство);
- первично-хронический холецистит;
- жёлчная колика;
- хронический рецидивирующий холецистит.

## ДИАГНОСТИКА

Часто ЖКБ протекает бессимптомно (латентное течение наблюдается у 60–80% лиц с камнями в жёлчном пузыре и у 10–20% лиц с камнями в общем жёлчном протоке), а конкременты обнаруживают случайно при проведении УЗИ. Диагноз ЖКБ ставят на основании клинических данных (наиболее частый вариант у 75% больных — жёлчная колика) и результатов УЗИ.

## План обследования

Тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование (выявление типичных признаков жёлчной колики, симптомов воспаления жёлчного пузыря).

Проведение УЗИ в качестве первоочередного метода или других исследований, позволяющих визуализировать жёлчные камни. Однако даже если доступными методами камни не выявлены, вероятность их присутствия в общем жёлчном протоке оценивают как высокую при наличии следующих клинико-лабораторных признаков<sup>В</sup>:

- желтухи;
- расширения жёлчных протоков, в том числе внутрипечёночных, по данным УЗИ;
- изменённых печёночных проб (общий билирубин, АЛТ, АСТ,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, ЩФ; последняя повышается при возникновении холестаза вследствие обструкции общего жёлчного протока).

Лабораторное исследование необходимо для выявления стойкой обструкции желчевыводящих путей или присоединения острого холецистита.

Одной из важных диагностических целей следует считать разграничение неосложнённого течения ЖКБ (бессимптомное камненосительство, неосложнённая жёлчная колика) и присоединение возможных осложнений (острого холецистита, острого холангита и пр.), требующих более агрессивной лечебной тактики.

## АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

### Анамнез

Основное клиническое проявление ЖКБ — жёлчная колика (обычно вследствие преходящей обструкции камнем пузырного протока).

Она характеризуется острыми висцеральными болями<sup>В</sup> с локализацией в эпигастральной или правой подреберной области<sup>А</sup>, реже боли возникают только в левой подреберной области, прекардиальной области или нижней половине живота, что существенно затрудняет диагностику.

У 50% больных боли иррадиируют в спину и правую лопатку, межлопаточную область, правое плечо, реже — в левую половину туловища<sup>В</sup>.

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

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

- Возникновению боли могут предшествовать употребление жирной<sup>А</sup>, острой, пряной пищи, алкоголя, физическая нагрузка, эмоциональные переживания.
- Боль связана с перерастяжением стенки жёлчного пузыря вследствие повышения внутрипузырного давления и спастического сокращения сфинктера Одди или пузырного протока.
- При жёлчной колике возможно повышение температуры тела, однако длительная и значительная гипертермия (выше 38 °С) в сочетании с симптомами интоксикации (астеновегетативный синдром, сухость и обложенность языка) обычно свидетельствуют о присоединении острого холецистита.
- Выявление желтухи обычно считают признаком обструкции жёлчевыводящих путей.
- При сборе анамнеза необходимо особенно тщательно расспрашивать больного в отношении эпизодов болей в животе в прошлом, поскольку при прогрессировании ЖКБ эпизоды жёлчной колики рецидивируют, приобретают затяжной характер, интенсивность боли нарастает.
- Возможны и неспецифические симптомы, например тяжесть в правой подреберной области, метеоризм, диспептические проявления.

### **Физикальное обследование**

- Возможны выявление симптома мышечной защиты, усиление боли при пальпации в области правого подреберья и поколачивание краем ладони по правой рёберной дуге, а также симптома Мёрфи (непроизвольная задержка дыхания на высоте вдоха во время пальпации жёлчного пузыря из-за усиления болезненности).
- Присоединение острого холецистита характеризуется появлением специфических воспалительных симптомов со стороны жёлчного пузыря (см. статью «Острый холецистит»).

### **Лабораторные исследования**

Для неосложнённого течения ЖКБ изменения лабораторных показателей не характерны.

При развитии острого холецистита и сопутствующего холангита возможны появление лейкоцитоза (11–15×10<sup>9</sup>/л), увеличение СОЭ, повышение активности сывороточных аминотрансфераз, ферментов холестаза — ЩФ, γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП), уровня билирубина [до 51–120 мкмоль/л (3–7 мг%).]

#### **Обязательные лабораторные исследования**

- Общеклинические исследования:
- клинический анализ крови. Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево не характерен для жёлчной колики.

Обычно он возникает при присоединении острого холецистита или холангита;

- ретикулоциты;
- копрограмма;
- общий анализ мочи;
- глюкоза плазмы крови.

Показатели липидного обмена: общий холестерин крови, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности.

Функциональные пробы печени (их повышение связано с холедохолитиазом и обструкцией желчевыводящих путей):

- АСТ;
- АЛТ;
- γ-глутамилтранспептидаза;
- протромбиновый индекс;
- щелочная фосфатаза;
- билирубин: общий, прямой.

Ферменты поджелудочной железы: амилаза крови, амилаза мочи.

#### **Дополнительные лабораторные исследования**

Функциональные пробы печени:

- альбумин сыворотки крови;
- электрофорез белков сыворотки;
- тимоловая проба;
- сулемовая проба.

Маркёры вирусов гепатита:

- HB<sub>S</sub>Ag (поверхностный антиген вируса гепатита В);
- анти-HB<sub>C</sub> (антитела к ядерному антигену гепатита В);
- анти-HCV (антитела к вирусу гепатита С).

Ферменты поджелудочной железы:

- липаза крови.

### **Инструментальные исследования**

При возникновении клинически обоснованного подозрения на ЖКБ в первую очередь необходимо проведение УЗИ<sup>А</sup>. Диагноз ЖКБ подтверждают с помощью компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной холангипанкреатографии, ЭРХПГ.

#### **Обязательные инструментальные исследования**

УЗИ органов брюшной полости — наиболее доступный метод с высокими показателями чувствительности и специфичности для выявления жёлчных конкрементов<sup>А</sup>: для камней в жёлчном пузыре и пузырном протоке чувствительность УЗИ составляет 89%, специ-

фичность — 97%; для камней в общем жёлчном протоке — чувствительность менее 50%, специфичность 95%. Необходим целенаправленный поиск:

- расширения внутри- и внепечёночных жёлчных протоков;
- конкрементов в просвете жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей;
- признаков острого холецистита в виде утолщения стенки жёлчного пузыря более 4 мм и выявления «двойного контура» стенки жёлчного пузыря.

Обзорная рентгенография области жёлчного пузыря: чувствительность метода для выявления жёлчных конкрементов составляет менее 20% ввиду их частой рентгенонегативности.

ФЭГДС: проводят с целью оценки состояния желудка и двенадцатиперстной кишки, осмотра большого сосочка двенадцатиперстной кишки при подозрении на холедохолитиаз.

#### Дополнительные инструментальные исследования

Пероральная или внутривенная холецистография. Значимым результатом исследования можно считать «отключённый» жёлчный пузырь (внепечёночные жёлчные пути контрастируются, а пузырь не определяется), что свидетельствует об облитерации или закупорке пузырного протока.

КТ органов брюшной полости (жёлчного пузыря, жёлчных протоков, печени, поджелудочной железы) с количественным определением коэффициента ослабления жёлчных камней по Хаунсфилду; метод позволяет косвенно судить о составе конкрементов по их плотности.

ЭРХПГ — высокинформативный метод изучения внепечёночных протоков при подозрении на камень общего жёлчного протока или для исключения других заболеваний и причин механической желтухи.

Динамическая холесцинтиграфия позволяет оценить проходимость жёлчных протоков в тех случаях, когда затруднено проведение ЭРХПГ. У больных ЖКБ определяют уменьшение скорости поступления радиофармпрепарата в жёлчный пузырь и кишечник.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография позволяет выявить невидимые при УЗИ камни в жёлчевыводящих путях. Чувствительность 92%, специфичность 97%<sup>A</sup>.

### Дифференциальный диагноз

Жёлчную колику необходимо дифференцировать от следующих состояний.

Билиарного сладжа: иногда наблюдают типичную клиническую картину жёлчной колики. Характерно наличие жёлчного осадка в жёлчном пузыре при УЗИ.

Функциональных заболеваний жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей: при обследовании не находят камней, обнаруживают признаки нарушения сократительной способности жёлчного пузыря (гипо- или гиперкинезия), спазм сфинктерного аппарата по данным прямой манометрии (дисфункция сфинктера Одди).

Патологии пищевода: эзофагита, эзофагоспазма, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Характерны болевые ощущения в эпигастральной области и за грудиной в сочетании с типичными изменениями при ФЭГДС или рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ.

Язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Характерна боль в эпигастральной области, иногда иррадиирующая в спину и уменьшающаяся после еды, приёма антацидов и антисекреторных препаратов. Необходимо проведение ФЭГДС.

Заболеваний поджелудочной железы: острого и хронического панкреатита, псевдокист, опухолей. Типична боль в эпигастральной области, иррадиирующая в спину, провоцируемая приёмом пищи и часто сопровождающаяся рвотой. Постановке диагноза помогает выявление повышенной активности в сыворотке крови амилазы и липазы, а также типичных изменений по результатам методов лучевой диагностики. Следует учитывать, что ЖКБ и билиарный сладж могут приводить к развитию острого панкреатита.

Заболеваний печени: характерна тупая боль в правой подреберной области, иррадиирующая в спину и правую лопатку. Боль обычно постоянная (что нетипично для болевого синдрома при жёлчной колике) и сопровождается увеличением и болезненностью печени при пальпации. Постановке диагноза помогают определение в крови ферментов печени, маркёров острых гепатитов и визуализирующие исследования.

Заболеваний толстой кишки: синдрома раздражённого кишечника, воспалительных поражений (особенно при вовлечении в патологический процесс печёночного изгиба толстой кишки). Болевой синдром часто обусловлен моторными нарушениями. Боль часто уменьшается после дефекации или отхождения газов. Отличить функциональные изменения от органических позволяют колоноскопия или ирригоскопия.

Заболеваний лёгких и плевры. Характерны проявления плеврита, часто связанные с кашлем и одышкой. Необходимо проведение рентгенологического исследования грудной клетки.

■ Патологии скелетных мышц. Возможна боль в правом верхнем квадранте живота, связанная с движениями или принятием определённого положения. Пальпация рёбер может быть болезненной; усиление боли возможно при напряжении мышц передней брюшной стенки.

### Показания к консультации других специалистов

- Консультация хирурга необходима при наличии показаний к оперативному лечению ЖКБ для решения вопроса о способе оперативного вмешательства.
- Больных с предполагаемыми функциональными нарушениями следует направить на консультацию к психоневрологу.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели терапии

- Удаление жёлчных камней (либо самих камней из желчевыводящих путей, либо жёлчного пузыря вместе с конкрементами).
- Купирование клинической симптоматики без хирургического вмешательства (при наличии противопоказаний к оперативному лечению).
- Предотвращение развития осложнений, как ближайших (острый холецистит, острый панкреатит, острый холангит), так и отдалённых (рак жёлчного пузыря).

Причины основных ошибок ведения больных с ЖКБ заключаются в недооценке повторных эпизодов жёлчной колики как серьёзного в недорогом лечении заболевания, что показания к проведению оперативного лечения заболевания, что ведёт к развитию острых и хронических осложнений ЖКБ, высокой смертности больных от ЖКБ.

### Показания к госпитализации

- В хирургический стационар:
- рецидивирующие жёлчные колики;
  - острый и хронический холецистит и их осложнения;
  - острый билиарный панкреатит.
- В гастроэнтерологический стационар:
- хронический калькулёзный холецистит — для детального обследования и подготовки к оперативному или консервативному лечению;
  - обострение ЖКБ и состояние после холецистэктомии (хронический билиарный панкреатит, дисфункция сфинктера Одди).

Продолжительность стационарного лечения: хронический калькулёзный холецистит — 8–10 дней, хронический билиарный панкреатит (в зависимости от тяжести заболевания) — 21–28 дней.

Лечение включает в себя диетотерапию, применение лекарственных средств, методов дистанционной литотрипсии и оперативное вмешательство.

### Немедикаментозное лечение

**Диетотерапия:** при всех стадиях рекомендуют 4–6-разовое питание с исключением продуктов, которые усиливают желчеотделение, секрецию желудка и поджелудочной железы. Исключают копчёности, гутаплавкие жиры, раздражающие приправы. Диета должна включать большое количество растительной клетчатки с добавлением отрубей, что не только нормализует перистальтику кишечника, но и уменьшает литогенность жёлчи. При жёлчной колике необходим голод в течение 2–3 дней.

### Лекарственная терапия

**Пероральная литолитическая терапия** — единственный эффективный консервативный метод лечения ЖКБ. Для растворения камней применяют препараты жёлчных кислот: урсодеоксихолевую кислоту и хенодеоксихолевую кислоту.

Урсодеоксихолевая кислота замедляет всасывание холестерина в кишечнике и способствует переходу холестерина из камней в жёлчь.

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

Лечение препаратами жёлчных кислот проводят и контролируют амбулаторно.

Жёсткие критерии отбора больных делают этот метод доступным для очень небольшой группы пациентов с неосложнённым течением заболевания — примерно для 15% с ЖКБ<sup>8</sup>. Высокая стоимость также ограничивает применение этого метода.

Наиболее благоприятные условия для исхода пероральной литотрипсии складываются:

- в ранних стадиях заболевания;
- при неосложнённом течении ЖКБ, редких эпизодах жёлчной колики, умеренном болевом синдроме;
- при наличии чистых холестериновых камней («всплывают» при проведении пероральной холецистографии);
- при наличии в пузыре некальцифицированных камней (коэффициент ослабления при КТ менее 70 единиц по Хаунсуилду);

- при размерах камней не более 15 мм<sup>в</sup> (при сочетании с ударно-волновой литотрипсией — до 30 мм<sup>а</sup>), наилучшие результаты отмечают при диаметре конкрементов до 5 мм<sup>а</sup>;
- при единичных камнях, занимающих не более  $\frac{1}{3}$  жёлчного пузыря;
- при сохранённой сократительной функции жёлчного пузыря.

Противопоказания к применению консервативной терапии ЖКБ:

1. Осложнённая ЖКБ, в том числе острый и хронический холецистит, так как больному показаны быстрая санация жёлчных путей и проведение холецистэктомии.
2. Отключенный жёлчный пузырь.
3. Частые эпизоды жёлчной колики.
4. Беременность.
5. Выраженное ожирение.
6. Открытая язва желудка или двенадцатиперстной кишки.
7. Сопутствующие заболевания печени — острый и хронический гепатит, цирроз печени.
8. Хроническая диарея.
9. Карцинома жёлчного пузыря.
10. Наличие в жёлчном пузыре пигментных и обызвествлённых холестериновых камней.
11. Камни диаметром более 15 мм.
12. Множественные камни, занимающие более 50% просвета жёлчного пузыря.

Больным назначают хенодеоксихолевую кислоту в дозе 15 мг/кг/сут или урсодеоксихолевую кислоту в дозе 10 мг/кг/сут однократно всю дозу вечером перед сном, запивая большим количеством воды. Наиболее эффективная и часто рекомендуемая схема лечения — сочетание приёма одновременно хенодеоксихолевой кислоты в дозе 7–8 мг/кг и урсодеоксихолевой кислоты в дозе 7–8 мг/кг однократно на ночь.

Длительность лечения колеблется от 6 до 24 мес при непрерывном приёме препаратов. Независимо от эффективности литолитической терапии она ослабляет выраженность болевого синдрома и уменьшает вероятность развития острого холецистита<sup>в</sup>. Лечение проводят под контролем состояния камней по данным УЗИ каждые 3–6 мес. После растворения камней УЗИ повторяют через 1–3 мес.

После растворения камней рекомендуют приём урсодеоксихолевой кислоты в течение 3 мес в дозе 250 мг/сут.

Отсутствие положительной динамики по данным УЗИ через 6 мес приёма препаратов свидетельствует о неэффективности пероральной литолитической терапии и указывает на необходимость её прекращения.

**Антибактериальная терапия.** Показана при остром холецистите и холангите (см. статью «Острый холецистит»).

## Хирургическое лечение

При бессимптомном течении ЖКБ, а также при единичном эпизоде жёлчной колики и нечастых болевых эпизодах наиболее оправданна выжидательная тактика<sup>а</sup>. При наличии показаний в этих случаях возможно проведение пероральной литотрипсии.

Показания к хирургическому лечению при холецистолитиазе:

- наличие крупных и мелких конкрементов в жёлчном пузыре, занимающих более  $\frac{1}{3}$  его объёма;
- течение заболевания с частыми приступами жёлчных колик, независимо от размеров конкрементов;
- отключённый жёлчный пузырь;
- ЖКБ, осложнённая холециститом и/или холангитом;
- сочетание с холедохолитиазом;
- ЖКБ, осложнённая развитием синдрома Мирицци;
- ЖКБ, осложнённая водянкой, эмпиемой жёлчного пузыря;
- ЖКБ, осложнённая перфорацией, пенетрацией, свищами;
- ЖКБ, осложнённая билиарным панкреатитом;
- ЖКБ, сопровождающаяся нарушением проходимости общего жёлчного протока.

Методы хирургического лечения: лапароскопическая или открытая холецистэктомия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия (показана при холедохолитиазе), экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия.

Характеристика всех методов приведена в табл. 3.

**Холецистэктомия.** При бессимптомном камненосительстве она не показана, поскольку риск операции превышает риск развития симптоматики или осложнений<sup>а</sup>. Однако в ряде случаев проведение лапароскопической холецистэктомии считают оправданным даже при отсутствии клинических проявлений (см. раздел «Профилактика»).

При наличии симптоматики ЖКБ, особенно частой, показана холецистэктомия. Следует отдавать предпочтение лапароскопическому варианту в максимально возможном числе случаев<sup>а</sup> (меньшая выраженность болевого синдрома, сокращение сроков пребывания в стационаре, меньшая травматичность, более короткий послеоперационный период, лучший косметический результат).

Вопрос о сроках проведения холецистэктомии при остром холецистите до настоящего момента остаётся дискутабельным. Традиционным считается отсроченное (через 6–8 нед) оперативное лечение после проведения консервативной терапии с обязательным

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика различных вмешательств на жёлчном пузыре при ЖКБ

Метод	Описание	Преимущества	Недостатки
Холецистэктомия	Удаление жёлчного пузыря и камней	Приводит к полному излечению от заболевания, предотвращает рецидивы, возможность развития рака жёлчного пузыря. Метод оптимален для лечения острого холецистита	
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия	Доступ к желчевыводящим путям через эндоскоп, введённый через рот; с помощью специальных инструментов проводят сфинктеротомию и извлечение камня из общего жёлчного протока	Диагностический стандарт при холедохолитиазе; сокращение сроков пребывания в стационаре; более короткий период выздоровления; может быть также применён при остром холангите	
Ударно-волновая литотрипсия	Локальное подведение волн с высокой энергией приводит к размельчению камней	Неинвазивный метод лечения	Осложнения: жёлчная колика, острый холецистит, панкреатит, холедохолитаз с развитием механической желтухи, микро- и макрогематурия, гематомы печени, жёлчного пузыря

назначением антибиотиков для купирования острого воспаления. Однако получены данные, свидетельствующие о том, что ранняя (в течение нескольких дней от начала заболевания) лапароскопическая холецистэктомия сопровождается той же частотой осложнений, но позволяет существенно сократить сроки лечения<sup>в</sup>.

Абсолютных противопоказаний к проведению лапароскопических манипуляций практически нет. К относительным противопоказаниям относят острый холецистит при длительности заболевания более 48 ч, перитонит, острый холангит, обтурационную желтуху, внутренние и наружные жёлчные свищи, цирроз печени, коагулопатию, неразрешившийся острый панкреатит, беременность, патологическое ожирение, тяжёлую лёгочно-сердечную недостаточность.

**Ударно-волновая литотрипсия** применяется весьма ограниченно, так как имеет достаточно узкий спектр показаний, ряд противопоказаний и осложнений. Экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию применяют в следующих случаях.

- Наличие в жёлчном пузыре не более трёх камней общим диаметром менее 30 мм<sup>а</sup>.
- Наличие конкрементов, «всплывающих» при проведении пероральной холецистографии (характерный признак холестериновых камней).
- Функционирующий жёлчный пузырь по данным пероральной холецистографии.
- Сокращение жёлчного пузыря на 50% по данным сцинтиграфии.

Следует учитывать, что без дополнительного лечения урсодеоксихолевой кислотой частота рецидивов камнеобразования достигает 50%. Кроме того, метод не предотвращает возможности развития рака жёлчного пузыря в будущем.

**Эндоскопическая папиллосфинктеротомия** показана в первую очередь при холедохолитиазе<sup>а</sup>.

## Консультации специалистов по поводу лечения

Консультация хирурга — решение об оперативном лечении ЖКБ.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные ЖКБ подлежат диспансерному наблюдению в амбулаторно-поликлинических условиях. Особенno тщательно необходимо наблюдать пациентов с бессимптомным камненосительством. Показана тщательная клиническая оценка анамнеза и физикальных признаков. При появлении какой-либо динамики проводят лабораторное обследование и УЗИ. Аналогичные мероприятия осуществляют при наличии в анамнезе единичного эпизода жёлчной колики.

При проведении пероральной литолитической терапии необходим регулярный контроль состояния конкрементов с помощью УЗИ. В случае терапии хенодеоксихолевой кислотой рекомендуется контроль функциональных проб печени 1 раз в 2–4 нед.

## ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больного следует проинформировать относительно природы его заболевания и возможных осложнений. Следует рекомендовать оп-

ределённый режим и характер питания. При пероральной литоти-  
тической терапии необходимо обосновать длительность лечения и  
возможность его неудачи. Важно убедить больного в необходимости  
своевременной плановой операции и дать информацию о возмож-  
ности её лапароскопического варианта.

## ПРОГНОЗ

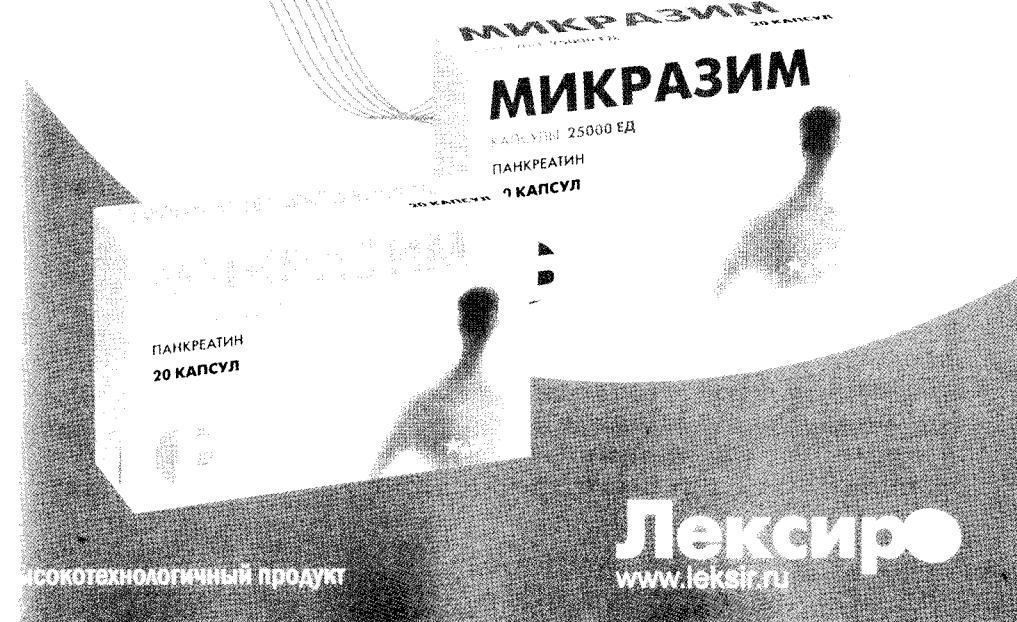
Эффективность консервативного лечения оказывается довольно  
высокой: при правильном отборе больных полное растворение кам-  
ней наблюдают через 18–24 мес у 60–70% пациентов, однако нередки  
рецидивы заболевания.

# МИКРАЗИМ

СЕГДА В НУЖНОЕ ВРЕМЯ,  
СЕГДА В НУЖНОМ МЕСТЕ

заместительная терапия  
при внешнесекреторной  
недостаточности поджелудочной  
железы  
ошибки в диете  
нарушения жевательной  
функции  
 малоподвижный образ  
жизни

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ПАНКРЕАТИН  
В МИКРОГРАНУЛАХ

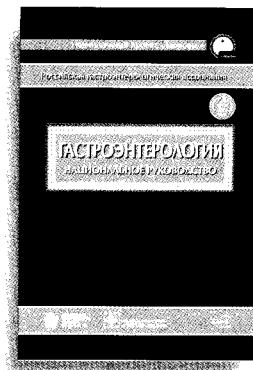




ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

## Национальное руководство

# Гастроэнтерология. Национальное руководство



Под редакцией В.Т. Ивашкина

### Отличительные особенности

- Национальное руководство по гастроэнтерологии и гепатологии содержит современную и актуальную информацию о диагностике и лечении основных гастроэнтерологических и гепатологических синдромов и заболеваний (заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого кишечника, печени, поджелудочной железы и др.). Самостоятельные разделы посвящены применяемым в гастроэнтерологии диагностическим и лечебным методам.
- Приложение к руководству на компакт-диске включает информационные материалы для пациентов (по наиболее важным заболеваниям, лекарственным препаратам), планы ведения больных, атлас цветных иллюстраций, медицинские калькуляторы и ссылки на высококачественные интернет-ресурсы.
- Предназначено для гастроэнтерологов, терапевтов, врачей смежных специальностей, клинических интернов и ординаторов, аспирантов, студентов старших курсов медицинских вузов.

900 с., 2008

# ПАНКРЕАТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ

Хронический панкреатит (ХП) — прогрессирующее заболевание поджелудочной железы, которое характеризуется проявлением во время обострения признаков острого воспалительного процесса постепенным замещением паренхимы органа соединительной тканью и развитием недостаточности экзо- и эндокринной функции железы.

**МКБ-10:** • K86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии  
• K86.1 Другие хронические панкреатиты.

Постановка диагноза ХП по Марсельско-Римской классификации (1989) требует проведения морфологического исследования поджелудочной железы и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, что не всегда доступно. При постановке диагноза возможно указание этиологии заболевания.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость ХП составляет 4–8 случаев на 100 000 населения в год, распространённость в Европе — 0,25%. Летальность в среднем в мире составляет 11,9%. Эпидемиологические, клинические и патологоанатомические исследования свидетельствуют о том, что за последние 30 лет в мире отмечен двукратный рост числа больных острым и хроническим панкреатитом. Это связывают с ростом алкоголизма, учащением заболеваний области большого дуоденального сосочка.

### ПРОФИЛАКТИКА

Меры профилактики ХП не разработаны. Профилактика обострений — см. раздел «Немедикаментозное лечение».

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно Марсельско-Римской классификации (1989), принятой в европейских странах, выделяют следующие клинические формы ХП.

• Хронический обструктивный панкреатит развивается в результате обструкции главного протока поджелудочной железы. Поражение

возникает дистальнее места обструкции, оно равномерное и не сопровождается образованием камней внутри протоков. В клинической картине при данной форме ХП преобладает постоянный болевой синдром. При хроническом обструктивном панкреатите показано хирургическое лечение.

- **Хронический кальцифицирующий панкреатит** характеризуется неравномерным лобулярным поражением поджелудочной железы, различающимся по интенсивности в соседних дольках. В протоках обнаруживают белковые преципитаты или кальцификаты, камни, кисты и псевдокисты, стеноз и атрезию, а также атрофию ацинарной ткани. Для данной формы ХП характерно рецидивирующее течение с эпизодами обострения, на ранних этапах напоминающими острый панкреатит.
- **Хронический воспалительный (паренхиматозный) панкреатит** характеризуется развитием очагов воспаления в паренхиме с преобладанием в инфильтратах мононуклеарных клеток и участков фиброза, которые замещают паренхиму поджелудочной железы. При этой форме ХП отсутствуют поражение протоков и кальцификаты в поджелудочной железе. Медленно прогрессируют признаки экзо- и эндокринной недостаточности и отсутствует болевой синдром.
- **Фиброз поджелудочной железы** характеризуется замещением значительной части паренхимы железы соединительной тканью, прогрессирующей экзо- и эндокринной недостаточностью. Развивается, как правило, в исходе других форм ХП.

## ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина ХП состоит из проявлений болевого синдрома, экзо- и эндокринной недостаточности, осложнений заболевания.

### Анамнез и физикальное обследование

#### Болевой синдром

Локализация боли зависит от поражения поджелудочной железы: боль в левом подреберье слева от пупка возникает при поражении хвоста поджелудочной железы, в эпигастральной области, слева от срединной линии, — при поражении тела, справа от срединной линии в зоне Шоффара — при патологии головки поджелудочной железы. При тотальном поражении органа боли носят разлитой характер, в виде «пояса» или «полупояса» в верхней части живота. Боли возникают или усиливаются через 40–60 мин после еды (особенно обильной, острой, жареной, жирной). Боль усиливается в положении лёжа на спине и ослабевает в положении сидя при

небольшом наклоне вперёд. Она может иррадиировать в область сердца, в левую лопатку, левое плечо, имитируя стенокардию, а иногда и в левую подвздошную область.

- Боли могут быть внезапными острыми, с постепенным усилением либо постоянными тупыми, давящими, усиливающимися после приёма пищи.
- Отрыжка, изжога, тошнота. Эти симптомы связаны с дискинезией нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, дуоденостазом. **Экзокринная недостаточность**
- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы характеризуется нарушением процессов кишечного пищеварения и всасывания, развитием избыточного бактериального роста в тонкой кишке. В результате у больных возникают поносы, стеаторея, метеоризм, потеря аппетита, похудание. Позднее возникают симптомы, характерные для гиповитамина.
- Внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы усугубляют следующие причины:
  - недостаточная активация ферментов вследствие дефицита энтерокиназы и жёлчи;
  - нарушение смешивания ферментов с пищевым химусом, обусловленное моторными расстройствами двенадцатиперстной и тонкой кишки;
  - разрушение и инактивация ферментов вследствие избыточного роста микрофлоры в верхних отделах кишечника;
  - дефицит пищевого белка с развитием гипоальбуминемии и, как следствие, нарушение синтеза панкреатических ферментов.
- Ранним признаком экзокринной недостаточности поджелудочной железы выступает стеаторея, которая возникает при снижении панкреатической секреции на 10% по сравнению с нормой. Лёгкая стеаторея, как правило, не сопровождается клиническими проявлениями. При выраженной стеаторее частота поносов варьирует от 3 до 6 раз в сутки, кал обильный, зловонный, кашицеобразный, с жирным блеском. Стеаторея уменьшается и даже может исчезнуть, если больной уменьшает приём жирной пищи или принимает панкреатические ферменты.
- У значительной части больных наблюдают похудание вследствие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и нарушения процессов переваривания и всасывания в кишечнике, а также в связи с ограничением объёма пищи из-за болей. Похуданию обычно способствуют потеря аппетита, тщательное соблюдение больными строгой диеты, иногда голодание из-за боязни спровоцировать болевой приступ, а также ограничение

приёма легкоусвояемых углеводов больными сахарным диабетом, осложняющим течение ХП.

❖ Дефицит жирорастворимых витаминов (A, D, E и K) наблюдают редко и преимущественно у больных с тяжёлой и продолжительной стеатотецией.

#### Эндокринная недостаточность

Примерно у  $\frac{1}{3}$  больных возникают расстройства углеводного обмена в виде гипогликемического синдрома, и только у половины из них наблюдают клинические признаки сахарного диабета. В основе развития этих нарушений лежит поражение клеток островкового аппарата, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Это объясняет особенности течения панкреатогенного сахарного диабета: склонность к гипогликемии, потребность в низких дозах инсулина, резкое развитие кетоацидоза, сосудистых и других осложнений.

#### Объективное исследование

Пальпировать поджелудочную железу удаётся только при кистозных и опухолевых процессах. Локальная пальпаторная болезненность в зоне Шоффара (проводят срединную и горизонтальную линии на уровне пупка, верхний правый угол делят биссектрисой; зона Шоффара расположена между биссектрисой и срединной линией) и точке Дежардена (5–6 см выше пупка на линии, соединяющей пупок с правой подмышечной впадиной) свидетельствует о поражении головки поджелудочной железы, в точке Мейо–Робсона (левый реберно-позвоночный угол) — хвоста поджелудочной железы. Определяют положительный френикус-симптом (боль при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы у места прикрепления её к ключице). У больных наблюдают дефицит массы тела. На коже груди, живота, спины можно обнаружить мелкие ярко-красные пятна округлой формы, размером 1–3 мм, не исчезающие при надавливании (симптом Тужилина), — признак действия активированных панкреатических ферментов. Также типичны сухость и шелушение кожи, глоссит, стоматит, обусловленные гиповитаминозом.

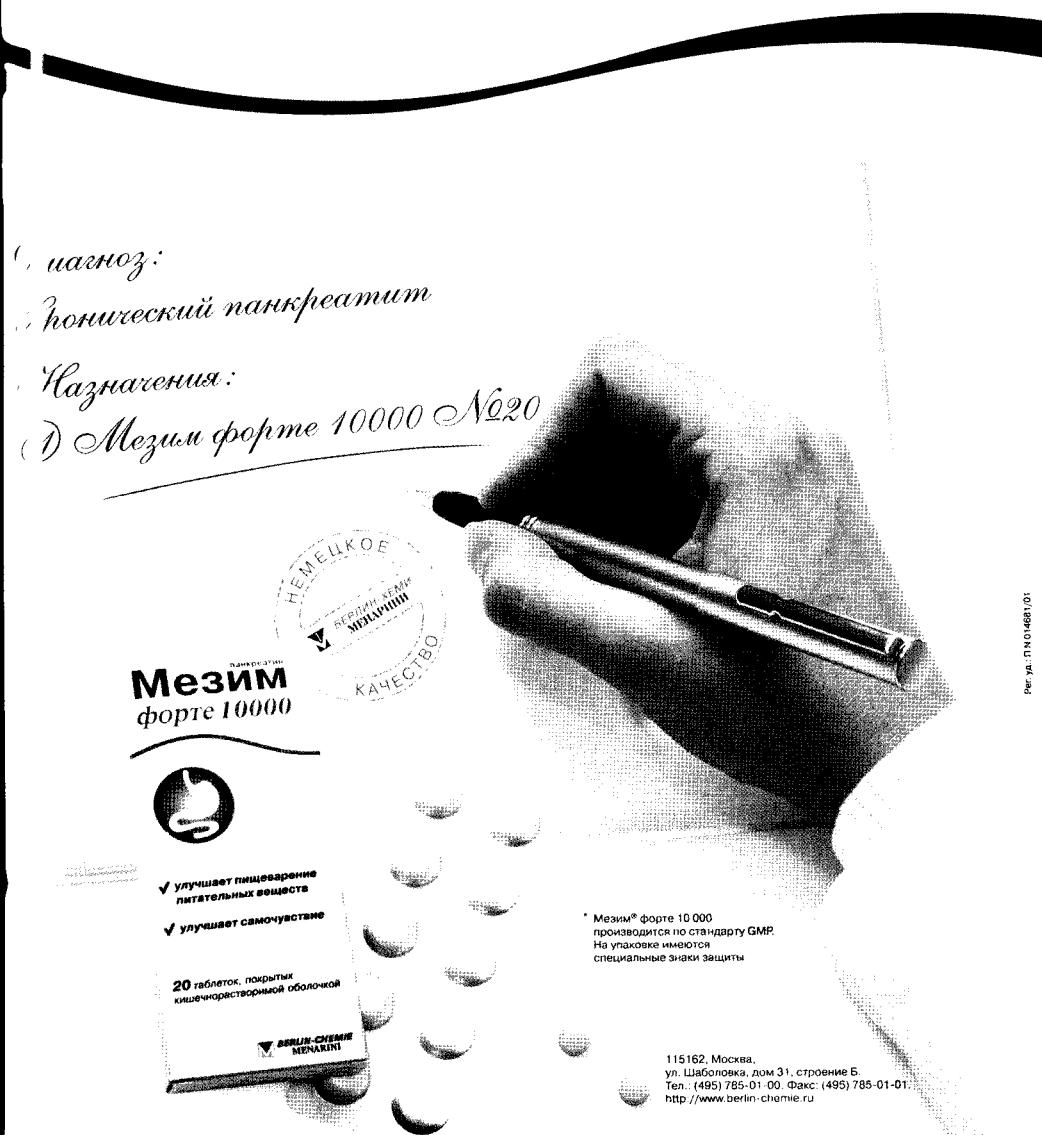
#### Лабораторное обследование

##### Обязательные методы обследования

❖ Общий анализ крови: возможны лейкоцитоз и повышение СОЭ. Определение активности амилазы в сыворотке крови и моче (характерно повышение), липазы в сыворотке крови (характерно повышение, более специфичное, чем определение амилазы, гиперферментемия сохраняется дольше), эластазы в сыворотке крови (гиперферментемия сохраняется дольше, чем при исследовании амилазы и липазы).

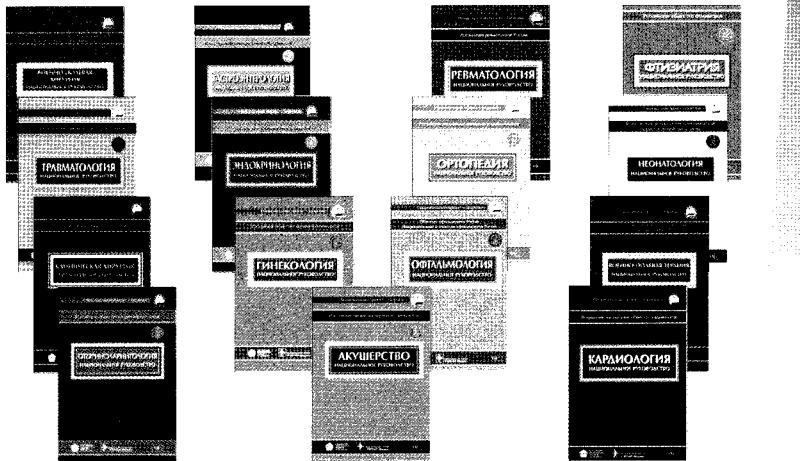
# Мезим® форте 10 000

## Е АЗОВЫЙ ЭЛЕМЕНТ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА



## НАЦИОНАЛЬНЫЕ РУКОВОДСТВА

СЕРИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО ОСНОВНЫМ МЕДИЦИНСКИМ СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ



1. Фтизиатрия
2. Неонатология
3. Акушерство
4. Гинекология
5. Военно-полевая терапия
6. Травматология
7. Кардиология
8. Клиническая хирургия в 3-х томах
9. Онкология
10. Оториноларингология
11. Военно-полевая хирургия
12. Ортопедия
13. Пульмонология
14. Ревматология
15. Эндокринология
16. Детская хирургия
17. Офтальмология
18. Аллергология и иммунология
19. Нефрология
20. Психиатрия
21. Гастроэнтерология и гепатология
22. Антимикробная терапия
23. Трансфузиология
24. Детская хирургическая стоматология
25. Хирургическая стоматология
26. Урология
27. Клиническая фармакология
28. Интенсивная терапия
29. Детская терапевтическая стоматология
30. Терапевтическая стоматология
31. Инфекционные болезни
32. Медицинская помощь при ДТП
33. Неврология
34. Дерматовенерология
35. Детская оториноларингология
36. Маммология
37. Онкоурология
38. Наркология
39. Медицина труда
40. Патологическая анатомия
41. Пародонтология
42. Ортодонтия
43. Анестезиология
44. Восстановительная медицина и реабилитация
45. Спортивная медицина и ЛФК
46. Лечебное питание
47. Ортопедическая стоматология
48. Гематология
49. Терапия в 2-х томах
50. Педиатрия в 2-х томах
51. Андрология
52. Лабораторная диагностика
53. Ультразвуковая диагностика
54. Лучевая диагностика
55. Эндоскопическая диагностика
56. Функциональная диагностика



издательская группа  
«ГЭОТАР-Медиа»



АСМОК  
АССОЦИАЦИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ОБЩЕСТВ  
ПО КАЧЕСТВУ

<http://nr.asmok.ru>, [www.geotar.ru](http://www.geotar.ru),  
[www.medknigaservis.ru](http://www.medknigaservis.ru); тел.: (495) 225-55-78

■ Копрограмма: характерны полифекалия (свыше 400 г/сут — результаты достоверны при ежедневном взвешивании кала в течение 3 дней), стеаторея (более 9% жиров при содержании в суточном рационе 100 г жиров), креаторея (10 и более мышечных волокон в поле зрения) — признак тяжёлой панкреатической недостаточности.

■ Определение концентрации глюкозы плазмы крови — возможна гипергликемия.

### Дополнительные методы обследования

Секретин-пакреозиминовый тест.

■ Исследование дуоденального содержимого: характерно изменение показателей панкреатической секреции (ферментов, гидрокарбонатов, объёма сока) до и после стимуляции секретином, панкреозимином (гиперсекреторный тип сокоотделения в начальных стадиях ХП и гипосекреторный — при развитии фиброза железы).

## Инструментальные исследования

### Обязательные методы обследования

УЗИ: характерны увеличение размеров, неровность контуров, пониженная эхогенность при отёке железы, неоднородность структуры, псевдокисты.

### Дополнительные методы обследования

■ Рентгенография:

— обзорная рентгенография органов брюшной полости — для выявления кальцинатов;  
— рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки — для выявления дискинезии, дуоденостаза, изменения положения и формы двенадцатиперстной кишки;  
— дуоденография в условиях гипотонии — для обнаружения увеличения головки поджелудочной железы.

■ КТ при необходимости более детальной визуализации поджелудочной железы.

■ Дуоденоскопия с осмотром зоны большого дуоденального сосочка.

■ Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография для выявления изменений в главном панкреатическом протоке. Позволяет обнаружить признаки диффузных изменений протоковой системы: чередование расширений и сужений главного панкреатического протока, извилистость и неровность стенок, деформацию боковых ответвлений.

■ Ангиография с целью исключения опухолей, кист.

■ Биопсия поджелудочной железы.

© ГЭОТАР-Медиа, 2012

## **Дифференциальная диагностика**

- Язвенная болезнь: характерный анамнез, связь боли с приёмом пищи, сезонность обострений, отсутствие диареи.
- Жёлчнокаменная болезнь и холецистит: характерны болевой синдром в правом подреберье с иррадиацией вправо и вверх, в спину, под правую лопатку, болезненность при пальпации в правом подреберье, симптомы Кера, Ортнера, Мёрфи. Проводят УЗИ и холецистографию для обнаружения конкрементов.
- Воспалительные заболевания тонкой и толстой кишки: характерно отсутствие выраженных нарушений экзо- и эндокринной функций поджелудочной железы. Для дифференциального диагноза используют рентгенологическое, эндоскопическое исследования толстой и, по показаниям, тонкой кишки, бактериологическое исследование кала.
- Абдоминальный ишемический синдром: систолический шум в эпигастральной области и изменение или непроходимость чревного ствола или верхней брыжеечной артерии по данным аортограмм.
- Рак поджелудочной железы: характерны соответствующие изменения при проведении УЗИ, селективной ангиографии, КТ, лапароскопии с биопсией.

## **Показания к консультации других специалистов**

- Хирург: при необходимости хирургического лечения.
- Онколог: при обнаружении рака поджелудочной железы.
- Эндокринолог: при развитии эндокринной недостаточности и сахарного диабета.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели терапии**

- Уменьшение клинических проявлений заболевания (болевого синдрома, синдрома внешнесекреторной недостаточности и др.).
- Предупреждение развития осложнений.
- Профилактика рецидивирования.

### **Показания к госпитализации**

- ХП в стадии обострения выступает показанием к стационарному лечению в связи с угрозой жизни пациента и необходимостью парентерального введения препаратов, проведения дополнительных методов исследования.

Исходя из патогенеза ХП, лечение следует направить на решение следующих задач:

- уменьшение панкреатической секреции;
- купирование болевого синдрома;
- проведение заместительной ферментной терапии.

## **Немедикаментозное лечение**

Диета не должна стимулировать секрецию панкреатического сока. При выраженных обострениях на первые 3–5 дней назначаются голод (стол 0) и гидрокарбонатно-хлоридные воды. При необходимости назначают парентеральное питание: растворы белков (альбумин, протеин, плазма), электролиты, глюкозу. Оно способствует уменьшению интоксикации и болевого синдрома и предупреждает развитие гиповолемического шока.

При дуоденостазе проводят аспирацию желудочного содержимого тонким зондом.

Через 3–5 дней больного переводят на пероральное питание. Приём пищи должен быть частым, небольшими порциями. Ограничивают приём продуктов, способных стимулировать секрецию поджелудочной железы: жиров (особенно подвергшихся термической обработке), кислых продуктов. Ограничивают употребление молочных продуктов, богатых кальцием (творога, сыра).

В составе суточного рациона должно быть 80–120 г легкоперевариваемых белков (яичного белка, отварного мяса нежирных сортов, рыбы), 50–75 г жиров, 300–400 г углеводов (предпочтительно в виде полисахаридов). При хорошей индивидуальной переносимости не исключают сырье овощи.

Запрещено употребление алкоголя, острой пищи, консервов, газированных напитков, кислых фруктов и ягод, кислых фруктовых соков.

## **Лекарственная терапия**

### **Уменьшение панкреатической секреции**

- Подавление желудочной секреции: ингибиторы протонного насоса (омепразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол) либо блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин). Препараты этих групп сначала вводят парентерально: омепразол по 40–80 мг/сут в/в или фамотидин по 20 мг 2–4 раза в сутки в/в, затем переводят больного на приём ЛС внутрь в обычных дозах.
- Возможно назначение антацидов через 1–1,5 ч после еды и на ночь.

- Препараты, устраниющие нарушения моторики ЖКТ:
  - домперидон — 10 мг 3–4 раза в день.Препараты назначают при отрыжке, тошноте, вызванных дуоденостазом, дуodenогастральным рефлюксом.

#### **Купирование болевого синдрома**

Лечебные мероприятия, направленные на снижение панкреатической секреции, оказывают выраженное обезболивающее действие. Назначают ненаркотические анальгетики или спазмоанальгетики: метамизол натрий, парацетамол (500 мг 3–4 раза в сутки).

При выраженным болевом синдроме назначают наркотические анальгетики (трамадол 800 мг/сут). Морфин противопоказан, так как он вызывает спазм сфинктера Одди.

Также применяют препараты, снижающие давление в протоковой системе поджелудочной железы:

- холиноблокаторы;
- миотропные спазмолитики (дротаверин, мебеверин и др.).

При обострении неосложнённого ХП болевой синдром купируется в течение 3–4 дней.

Болевой синдром уменьшают и ферментные препараты (см. ниже), которые по принципу обратной связи уменьшают панкреатическую секрецию.

Если в течение недели болевой синдром существенно не уменьшается или длительно необходимы наркотические анальгетики, то необходимо искать осложнения, требующие хирургического лечения, опухоль поджелудочной железы или думать о развитии наркотической зависимости.

#### **Заместительная терапия экзокринной функции поджелудочной железы**

Лёгкая стеатохолития, не сопровождающаяся поносами и похуданием, может быть скорректирована диетой. Показанием для назначения ферментов выступает стеатохолития с потерей более 15 г жира за сутки, сочетающаяся с поносом и снижением массы тела.

Дозы ферментных препаратов зависят от степени панкреатической недостаточности и желания больного соблюдать диету. Для обеспечения нормального процесса пищеварения при полноценном питании у больных с выраженной внешнесекреторной недостаточностью необходим приём 10 000–30 000 ЕД липазы с каждым приёмом пищи.

Используемые ферментные препараты не должны снижать рН желудочного сока, стимулировать панкреатическую секрецию. Поэтому предпочтительно назначение ферментов, не содержащих жёлчи и экстрактов слизистой оболочки желудка (панкреатин).

Ферментные препараты назначают пожизненно. Возможны уменьшение доз при соблюдении строгой диеты с ограничением жира и бел-

ка и увеличение их при расширении диеты. Показателями правильно подобранных доз ферментов выступают стабилизация или увеличение массы тела, прекращение диареи, стеатохолитии и креатореи.

При отсутствии эффекта от назначения больших доз ферментов (30 000 ЕД по липазе), дальнейшее увеличение доз нецелесообразно. Причинами могут быть сопутствующие заболевания: микробное обсеменение двенадцатиперстной кишки, глистные инвазии тонкой кишки, преципитация жёлчных кислот и инактивация ферментов в двенадцатиперстной кишке в результате снижения рН. Кроме инактивации ферментов при низком рН увеличивается секреция жёлчи и панкреатического сока с пониженным содержанием ферментов. Это приводит к уменьшению концентрации ферментов. При низком рН дуоденального содержимого рекомендуют сочетать приём ферментов с антисекреторными препаратами (ингибиторы протонного насоса, блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина).

## **ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО**

После купирования обострения ХП рекомендуют диету с низким содержанием жира, постоянную заместительную терапию ферментными препаратами (см. выше).

## **ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО**

Необходимо объяснить больному, что приём ферментных препаратов должен быть постоянным, дозу ферментов пациент может корректировать в зависимости от состава и объёма принимаемой пищи.

Важно объяснить, что длительный приём ферментных препаратов не приводит к развитию вторичной внешнесекреторной недостаточности.

## **ПРОГНОЗ**

Строгое соблюдение диеты, отказ от употребления алкоголя, адекватность поддерживающей терапии существенно уменьшают частоту и выраженность обострений у 70–80% больных. Больные хроническим алкогольным панкреатитом живут до 10 лет при полном отказе от употребления алкогольных напитков. Если же они продолжают употреблять алкоголь, то половина из них умирают раньше этого срока. Стойкая и длительная ремиссия возможна лишь при регулярной поддерживающей терапии.

# ИНФЕКЦИОННЫЕ ГЕПАТИТЫ (А, Е)

Гепатит А — инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, клинически и морфологически характеризующееся поражением печени с развитием симптомокомплекса острого гепатита. Гепатит А вызывает одноцепочечный РНК-содержащий вирус рода *Hepadovirus* семейства *Picornaviridae*. Инкубационный период продолжается от 7 до 50 дней, в среднем — 2–6 нед.

Гепатит Е — острое инфекционное поражение печени, проявляющееся симптомами интоксикации и, реже, желтухой. Гепатит Е распространён в регионах с тропическим и субтропическим климатом. Возбудитель гепатита Е — РНК-содержащий вирус, включенный в род *Calicivirus* семейства *Caliciviridae*. Продолжительность инкубационного периода составляет 20–65 дней. Механизм передачи также фекально-оральный.

**МКБ-10:** • **B15** Острый гепатит А • **B15.0** Гепатит А с печёночной комой • **B15.9** Гепатит А без печёночной комы.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гепатит А распространён повсеместно, однако большую заболеваемость наблюдают в развивающихся странах, а также в странах, эндемичных по гепатиту А (страны Средиземноморья, особенно Греция, Канарские острова, Турция). Гепатит А чаще возникает у людей с более низким социально-экономическим статусом. Основной механизм передачи гепатита А фекально-оральный, реализующийся водным, пищевым и контактно-бытовым путями.

В 50% случаев больные гепатитом А не могут указать источник заражения. У детей младше 6 лет в 70% случаев течение HAV-инфекции не сопровождается какой-либо симптоматикой. Дети с бессимптомным течением гепатита А выступают основными переносчиками инфекции в популяции, особенно в детских учреждениях.

## ПРОФИЛАКТИКА

Для индивидуальной профилактики инфекционного гепатита необходимы следующие мероприятия.

Соблюдение правил личной гигиены (особенно внимательное при зарубежных поездках в развивающиеся страны): тщательное мытьё рук после туалета, пользование только чистой посудой (при невозможности следует пользоваться одноразовой посудой). Особую опасность в эпидемиологическом отношении представляют работники сферы питания.

Исключение употребления недоброкачественной пищи и воды.

Санитарно-эпидемиологическая служба должна отслеживать тщательность проведения мероприятий по изоляции экскрементов для исключения контаминации источников водоснабжения.

**Иммунизация.** Гепатит А — наиболее частая инфекция у путешественников, которую можно успешно предотвратить своевременной вакцинацией<sup>А</sup>. Первичная иммунизация должна быть завершена за 2 нед до возможного контакта. Своевременная вакцинация детей против гепатита А позволяет уменьшать заболеваемость и предотвращать вспышки заболевания.

Иммунопрофилактика гепатита А включает введение вакцины или иммуноглобулина (возможно одновременное назначение иммуноглобулина и вакцины). Взрослым и детям старше 2 лет вводят вакцину, младше 2 лет — иммуноглобулин. Если до отъезда в эндемичную зону осталось менее 2 нед, взрослым и детям старше 2 лет также вводят иммуноглобулин<sup>А</sup>. При краткосрочных поездках в эндемичные по гепатиту А районы также может быть введён иммуноглобулин (эффективная защита от гепатита А на срок от 2 до 6 мес).

Иммунизация показана лицам, выезжающим в эндемичные по гепатиту А районы<sup>А</sup> — развивающиеся страны, страны Средиземноморья, особенно Грецию, Турцию. Кроме того, введение вакцины против гепатита А настоятельно рекомендовано следующим категориям:

- детям при высоком риске инфицирования<sup>А</sup>;
- мужчинам-гомосексуалистам<sup>А</sup>;
- наркоманам<sup>А</sup>;
- больным гемофилией, получающим факторы свёртывания крови<sup>А</sup>;
- работникам лабораторий<sup>В</sup>;
- лицам, имеющим контакт с приматами<sup>В</sup>;
- больным с хроническими заболеваниями печени<sup>А</sup>, в том числе хроническим вирусным гепатитом В и/или С (вакцинопрофилактика безопасна и эффективна);
- пациентам, находящимся на гемодиализе<sup>В</sup>;

- работникам социальных учреждений<sup>B</sup>;
- работникам правоохранительных органов<sup>B</sup>;
- пребывающим в местах лишения свободы<sup>A, B</sup>.

Иммуноглобулин против гепатита А необходимо назначить на 2 нед всем лицам, бывшим или находящимся в контакте с больными гепатитом А, а именно:

- при бытовых, сексуальных контактах;
- лицам, ухаживающим за больными гепатитом А;
- лицам, собирающимся в поездку в районы повышенного риска, если до отъезда осталось менее 2 нед и до этого вакцинация не проводилась<sup>A</sup>.

Эффективность иммунопрофилактики иммуноглобулином составляет 75–85%, она подавляет репликацию вируса гепатита А и делает течение заболевания более стёртым; также уменьшается выделение вируса с фекалиями.

## СКРИНИНГ

Скрининговые мероприятия при инфекционном гепатите подразумевают тщательное наблюдение непосредственно во время вспышки заболевания за лицами, контактировавшими с больными.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Инфекционный гепатит классифицируют по клиническому течению.

- Гепатит А с желтухой характеризуется наличием желтушного синдрома.
- Гепатит А без желтухи характеризуется лихорадкой, миалгией, анорексией, тошнотой и другими жалобами, но без желтухи, с выявлением анти-HAV IgM и повышением активности трансаминаз в крови.
- Субклинический гепатит А — HAV-инфекция без симптоматики, но с положительными анти-HAV IgM в сыворотке крови и с повышенной активностью трансаминаз в крови.
- Инаппаратный — HAV-инфекция без симптоматики, но с положительным анти-HAV IgM в сыворотке крови, тогда как активность трансаминаз остаётся в нормальных пределах.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Гепатиты А и Е следует предполагать при наличии характерной клинической симптоматики, а также при наличии в анамнезе контак-

та с заболевшим инфекционным гепатитом. Для установления диагноза гепатита А необходимо выявление в крови анти-HAV IgM.

### Анамнез и физикальное обследование

Пациента при заражении вирусом гепатита А могут беспокоить внезапная слабость, боль в животе, преимущественно в области правого подреберья, тошнота, рвота, анорексия, диарея, лихорадка, потеря массы тела, недомогание, кожный зуд. При гепатите Е возникают те же признаки, что и при гепатите А, однако лихорадка может отсутствовать. Синдром желтухи характеризуется изменением цвета кожи и склер, окраски мочи и стула, а также (при развитии холестаза) кожным зудом.

При обследовании пациента необходимо обратить особое внимание на болезненность живота при пальпации, гепатомегалию, желтушность кожи и склер<sup>A</sup>.

**Возрастные особенности.** Для детей 2–5 лет более характерно бессимптомное течение гепатита А. У взрослых клинические проявления гепатита А существенно варьируют от гриппоподобного синдрома до фульминантного гепатита. Более тяжёлое течение гепатита А наблюдают у лиц старше 50 лет.

### Лабораторные исследования

Для установления диагноза гепатита А необходимо определение в крови вирусных маркеров. Это позволяет не только подтвердить диагноз активного гепатита, но и оценить наличие сформированного иммунитета вследствие ранее перенесённой инфекции.

- Анти-HAV IgM — показатель активной инфекции. У большинства пациентов эти антитела выявляют к началу развёрнутой стадии заболевания, у меньшинства (3%) — через 1–2 нед от начала заболевания. Указанные АТ обнаруживаются в крови ещё в течение 3–6 мес от начала заболевания, а у 25% больных — до 12 мес.
- Выявление в крови анти-HAV IgG указывает на перенесённую инфекцию, после которой формируется длительный иммунитет. Эти АТ начинают определяться в крови через 3 нед после появления анти-HAV IgM. Максимальные значения анти-HAV IgG наблюдаются на 4–6-й неделе после появления симптомов заболевания и сохраняются на повышенном уровне в течение всей жизни (с постепенным снижением титра).

При серологическом исследовании крови следует иметь в виду возможность ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Показания к госпитализации

В России госпитализации подлежит каждый пациент с желтухой (что не всегда оправданно). Отдельно следует выделить особые показания к госпитализации.

- ➊ Больные со средней степенью тяжести или тяжёлым состоянием<sup>A</sup>: с выраженной дегидратацией, признаками печёночной энцефалопатии, при нарастающей лихорадке, при удлинении протромбинового времени, гепаторенальном синдроме, при необъяснимых кровоподтёках и кровотечениях (в том числе желудочно-кишечных) и для оценки необходимости трансплантации печени (при фульминантном гепатите).
- ➋ Беременные — для проведения регидратации<sup>B</sup>.
- ➌ Больные пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями печени<sup>A</sup>.

### Немедикаментозное лечение

Необходима адекватная регидратация (увеличение количества принимаемой жидкости до 1,5–2 л в сутки)<sup>B</sup>. Для профилактики передачи инфекции нужно строго соблюдать правила личной гигиены (мытьё рук после каждого посещения туалета). Приём ЛС нежелателен; при необходимости их назначения (например, при сопутствующих заболеваниях) следует соблюдать осторожность и тщательно наблюдать за состоянием больного и вероятными побочными эффектами<sup>A</sup>.

### Режим

Показан постельный режим<sup>B</sup>.

### Диета

Необходим полный отказ от употребления алкоголя<sup>A</sup>.

### Лекарственная терапия

При остром гепатите лекарственная терапия обычно не показана. Исключение составляют случаи с нарастающей отрицательной динамикой состояния больного<sup>A</sup>.

**Колестирамин** может быть эффективным в качестве симптоматического средства для лечения выраженного кожного зуда (обусловленного холестазом) при вирусном гепатите А. Взрослым колестирамин назначают по 4 г внутрь 2 раза в день (можно до 6 раз в день, но не более 32 г/сут), детям — в дозе 240 мг/кг внутрь, разделив дозу на 3

приёма. Максимальный эффект развивается в течение 2-недельного срока лечения. Препарат следует применять с осторожностью у детей, а также при запоре. Другие ЛС принимают за 1 ч до или через 4 ч после приёма колестирамина.

**Преднизолон** может уменьшить длительность затянувшегося холестаза при гепатите А. Препарат назначают в дозе 30 мг/сут с постепенным уменьшением дозы и отменой препарата в течение 1–2 нед. Эффективность при гепатите А точно не определена. Риск лечения преднизолоном заключается в развитии септициемии при наличии у больного инфекции, неконтролируемого повышения концентрации глюкозы плазмы крови у больных сахарным диабетом. Пациенту следует разъяснить важность постепенного снижения дозы преднизолона. Препарат принимают однократно утром. Возможны диспепсические расстройства.

**Урсодеоксихолевая кислота** может быть назначена в дозе 10–15 мг/кг/сут курсом длительностью 4–6 нед.

### ОСЛОЖНЕНИЯ

- ➊ Холестатический гепатит (7% случаев): снижение активности аминотрансфераз, нормализация протромбинового времени, концентрация билирубина превышает 340 мкмоль/л (20 мг%). В этом случае следует рассмотреть целесообразность назначения глюкокортикоидов или урсодеоксихолевой кислоты (см. выше).
- ➋ Рецидивирующий гепатит А (3–20% случаев): продолжающееся повышение активности трансаминаз, возможно, связанное с рецидивированием гепатита А либо сопутствующими заболеваниями печени. Случай рецидивирования гепатита обычно имеют нетяжёлое течение.
- ➌ Фульминантный гепатит (0,1% случаев при гепатите А и до 20% случаев в III триместре беременности при гепатите Е): прогрессирующее увеличение протромбинового времени либо изменение психического статуса (развитие печёночной энцефалопатии) предполагает прогрессирующее поражение печени. Фульминантный гепатит чаще возникает у пациентов с сопутствующей патологией печени, особенно при хронических гепатитах В и С.

### ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Следует избегать употребления алкоголя в течение 6–12 мес от начала заболевания.

## ПРОГНОЗ

Гепатит А не переходит в хроническую стадию, заболевание заканчивается полным выздоровлением, летальный исход наблюдают крайне редко. Рецидив гепатита А возникает у 3–20% больных. В 0,1% случаев инфекция вирусом гепатита А приводит к острой печёночной недостаточности (фульминантная форма). У больных с хроническим гепатитом В и/или С, а также при других хронических заболеваниях печени отмечают более высокие показатели заболеваемости гепатитом А и ассоциированной с ним смертности<sup>8</sup>.

Для гепатита Е характерен высокий уровень смертности среди женщин в III триместре беременности (до 20% заболевших).

# ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) — хроническое воспаление печени, вызываемое гепатотропными вирусами, продолжающееся без тенденции к улучшению не менее 6 мес. Подавляющее большинство случаев ХВГ обусловлено вирусами гепатитов В, С и D. Роль других гепатотропных вирусов (G, TTV, SEN и пр.) сомнительна.

**МКБ-10:** **B18** • Хронический вирусный гепатит • **B18.0** Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом • **B18.1** Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента • **B18.2** Хронический вирусный гепатит С • **B18.8** Другой хронический вирусный гепатит • **B18.9** Хронический вирусный гепатит неуточнённый.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

### HBV-инфекция

Гепатит В — одна из наиболее распространённых инфекций. В мире насчитывают приблизительно 300–350 млн больных хроническим гепатитом В (ХГВ) (приблизительно 5% от всей популяции). Ежегодно от поражений печени, связанных с HBV-инфекцией, погибают не менее 250 000 человек (9-е место в структуре общей смертности). Распространённость HBV-инфекции в отдельных странах значительно варьирует.

К регионам с низкой распространённостью (до 2% населения) относят США, Канаду, страны Западной Европы, Австралию, Новую Зеландию.

Регионы со средней распространённостью (3–5%) включают Восточную Европу, Средиземноморские страны, Японию, Центральную Азию и Ближний Восток, Центральную и Южную Америку.

К регионам с высокой распространённостью (10–20%) (эндемичные районы) относят Южную Азию, Китай, Индонезию, страны тропической Африки, острова Тихого океана, Аляску.

Возбудитель HBV-инфекции — ДНК-вirus из семейства *Hepadnaviridae*. Основной путь передачи парентеральный (инъекционный, гемотрансфузионный), а также через повреждённые слизистые оболочки и кожные покровы (перинатально или при

половых контактах). Для гепатита В характерна высокая контагиозность — заражение возможно при попадании на повреждённую кожу или слизистые оболочки ничтожно малого количества инфицированного материала (0,0001 мл крови). Вирус устойчив во внешней среде, при комнатной температуре он сохраняет свою патогенность в высохшей крови не менее 7 дней.

Частота отдельных способов передачи значительно варьирует в различных регионах. В странах с низкой распространённостью инфицирование чаще всего происходит при половых контактах и парентеральным путём (в группах риска). Напротив, в странах со средней и особенно высокой распространённостью ведущий путь инфицирования — перинатальный.

Геном HBV представлен неполной двухнитевой кольцевой молекулой ДНК. Выделяют 9 генотипов вируса (от А до Н). Распространённость отдельных генотипов значительно варьирует в зависимости от географического региона и этнической группы. Так, генотип А выявляют преимущественно в Западной Европе и США, В и С — в Индонезии, Китае, Японии, Полинезии, D — в странах Средиземноморья и т.д. Генотип вируса в определённой степени определяет естественное течение заболевания и эффективность специфической терапии. Например, ХВГ, вызванный HBV B, протекает менее активно и прогрессирует медленнее, нежели обусловленный HBV C; вероятность хронизации процесса выше при инфекции, вызванной HBV A, по сравнению с HBV D; генотипы А и В ассоциируются с большей эффективностью терапии интерферонами, чем генотипы С и D, и т.д.

Основные Аг HBV: поверхностный (австралийский) (HB<sub>s</sub>Ag), сердцевинный (HB<sub>c</sub>Ag), который выявляют только в гепатоцитах, и маркёр репликации вируса (HB<sub>e</sub>Ag). HB<sub>s</sub>Ag, HB<sub>c</sub>Ag, АТ к ним и к HB<sub>e</sub>Ag (анти-HB<sub>s</sub>, анти-HB<sub>c</sub>, анти-HB<sub>e</sub>), а также HBV ДНК — наиболее значимые серологические маркёры гепатита В (подробнее см. ниже раздел «Диагностика»).

### HCV-инфекция

По данным ВОЗ, в мире насчитывается не менее 170 млн инфицированных HCV. Распространённость HCV-инфекции также значительно варьирует в различных регионах, составляя в среднем 0,5–2% (до 6,5% в странах тропической Африки). Хронический гепатит С (ХГС) — самая частая форма хронических заболеваний печени в большинстве европейских стран и Северной Америке. HCV-инфекция обуславливает приблизительно 40% случаев хронической патологии печени. Общее количество HCV-инфицированных в России составляет более 1 млн 700 тыс. человек.

Заболевание вызывается РНК-содержащим вирусом из семейства *Flaviviridae*. Основной путь передачи парентеральный. Половой и перинатальный также возможны, но имеют меньшее значение в силу относительно низкой (по сравнению с HBV) контагиозности вируса. Геном вируса образован однонитевой РНК. HCV генетически гетерогенен: выделяют 6 основных генотипов (1–6) и не менее 50 подтипов. Генотипы 1 и 2 преобладают в США и Западной Европе, 3 — в Индии и Австралии, 4 — в Африке и на Ближнем Востоке, 5 — в Южной Африке, 6 — в Гонконге. На территории РФ наиболее распространены генотипы 1b и 3a.

Генотип вируса имеет принципиальное значение для лечения: эффективность противовирусных препаратов существенно ниже при инфекции, ассоциированной с генотипом 1 (не более 50%), по сравнению с генотипами 2 и 3 (до 80–90%).

Основные серологические маркёры гепатита С — АТ к Аг HCV (анти-HCV) и вирусная РНК HCV.

### HDV-инфекция

HDV-инфекция наиболее распространена в Южной Европе, Северной Африке, на Ближнем Востоке, в Центральной и Южной Америке; в отдельных регионах её распространённость может достигать 47%. В мире насчитывается приблизительно 15 млн больных гепатитом D. Частота HDV-инфекции у больных с ХГВ в среднем составляет приблизительно 10% (данные по США).

Заболевание вызывается неполным РНК-вирусом (HDV, δ-вирус), для экспрессии которого требуется HBV. Пути передачи аналогичны таковым при HBV-инфекции. Заболевание может протекать в форме острой инфекции с одновременным заражением HBV и δ-вирусом (коинфекция) и острой инфекции с заражением HDV носителей HBV или больных ХГВ В (суперинфекция). Гепатит D обычно протекает тяжело и характеризуется низкой эффективностью специфической терапии и неблагоприятным прогнозом. Серологические маркёры — АТ к Аг HDV (анти-HDV) и РНК HDV.

### СКРИНИНГ

- Для скрининга на HBV-инфекцию используют определение в крови HB<sub>s</sub>Ag с помощью ИФА. Исследование проводят у следующих категорий населения:
  - У всех беременных<sup>С</sup> во время их первого визита к врачу. Повторное исследование (при отрицательных результатах первого) проводят в III триместре, если женщина входит в группу риска.

При положительных результатах необходима экстренная профилактика инфекции у новорождённого (см. раздел «Профилактика»).

У лиц из группы риска<sup>С</sup> по инфицированию HBV (однако не менее чем у 30–40% заболевших острым гепатитом В наличие каких-либо факторов риска установить не удаётся):

- гомосексуалистов и мужчин, практикующих бисексуальные половые связи;
- проституток;
- лиц, употребляющих внутривенные наркотики;
- лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь;
- жертв сексуального насилия;
- пациентов отделений гемодиализа;
- ВИЧ-инфицированных;
- пациентов с другими заболеваниями, передающимися половым путём;
- мигрантов из регионов, эндемичных по HBV-инфекции;
- половых партнёров больных острым или хроническим гепатитом В или лиц, находящихся с ними в тесном бытовом контакте;
- медицинских работников (в рамках ежегодных профилактических осмотров);
- сотрудников правоохранительных органов;
- лиц, находящихся в местах лишения свободы.

У пациентов с симптомами острого или хронического гепатита неясной этиологии либо при выявлении повышенной активности АЛТ/АСТ в сыворотке крови, не связанной с другими заболеваниями.

Рутинный скрининг в общей популяции экономически оправдан, если распространённость HBV-инфекции составляет 20% и выше.

Для скрининга на HCV-инфекцию используют определение анти-HCV с помощью ИФА (чувствительность данного метода достигает 98,8%, специфичность — 99,3%).

При получении положительных результатов необходимо подтверждение инфекции путём определения HCV РНК в крови с помощью ПЦР. Наличие в крови анти-HCV при отсутствии вирусной РНК обычно свидетельствует о том, что пациент перенёс заболевание в прошлом. У пациентов с иммунодефицитом (в том числе находящихся на гемодиализе и после трансплантации органов) в первые 12 нед после инфицирования анти-HCV в крови могут отсутствовать при наличии HCV РНК.

Скринингу подлежат те же категории населения, что и при HBV-инфекции (за исключением беременных). Поскольку в развитых странах основной путь передачи заболевания парентеральный, особую настороженность следует проявлять к лицам, употребляющим наркотики. Приблизительно 80% лиц, применяющих общие шприцы для введения наркотиков, инфицируются HCV в течение первого года. Более того, инфицирование возможно и при применении непарентеральных наркотиков. В частности, описаны случаи HCV-инфекции, связанные с употреблением кокаина и других интраназально вводимых наркотиков (при использовании общей трубочки для вдыхания).

Рутинный скрининг на HDV-инфекцию (определение анти-HDV) обычно не проводят, он может быть показан лицам, мигрировавшим из регионов, эндемичных по гепатиту D.

## ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика разработана только для гепатита В. Поскольку основные пути передачи HBV и HCV в развитых странах парентеральный и половой, принципиальное значение имеют мероприятия по предупреждению наркомании и беспорядочных половых связей, проведение которых, впрочем, далеко выходит за рамки компетенции медицинских работников. Тем не менее в любом случае необходимо рекомендовать пациентам отказаться от употребления наркотиков, а при невозможности этого использовать для их введения исключительно одноразовые шприцы<sup>В</sup>. Для нанесения татуировок и пирсинга необходимо использовать только стерильный инструментарий<sup>С</sup>. Лицам, практикующим беспорядочные половые связи, настоятельно рекомендуют использовать презервативы.

Обязательной проверке на маркёры вирусных гепатитов (и других парентеральных инфекций) подлежат препараты крови и органы для трансплантации. Для предупреждения ятогенного инфицирования любой медицинский инструментарий, применяющийся для инвазивных лечебных и диагностических процедур, подлежит стерилизации в соответствии с установленными нормативами.

Медицинским работникам необходимо соблюдать предельную осторожность при обращении с опасными в инфекционном отношении материалами (кровь и другие биологические жидкости) или контактировавшими с ними медицинскими инструментами (особенно со шприцами). При любых манипуляциях с потенциально инфицированным материалом необходимо использовать средства индивидуальной защиты (перчатки, маска, защитные очки

и пр.). Риск инфицирования HBV/HCV при однократном уколе иглой, использовавшейся для инъекций пациенту с HBV/HCV-инфекцией, составляет 33 и 10% соответственно.

Вакцинация против гепатита В показана всем новорождённым и детям до 12 лет, а также подросткам и взрослым из группы риска<sup>в</sup>. В РФ с этой целью применяют генно-инженерные рекомбинантные вакцины.

■ Обязательной вакцинации подлежат все новорождённые.

Новорождённых, родившихся от женщин с HBV-инфекцией, необходимо вакцинировать в течение первых 12 ч жизни, одновременно вводят иммуноглобулин против гепатита В (0,5 мл); данные мероприятия позволяют в большинстве случаев (80–98%) предупредить инфицирование<sup>в</sup>. При отсутствии специфической профилактики риск развития HBV-инфекции очень высок (от 30 до 90%), причём в 90% случаев развивается ХГВ.

В остальных случаях первую дозу обычно вводят в роддоме (или в течение первых 2 мес жизни), а вторую и третью через 1 и 6 мес после первой. Вакцинация новорождённых экономически выгодна и позволяет значительно снизить частоту ХГВ и гепатоцеллюлярной карциномы среди детского населения. Допустимо одновременное введение вакцины против гепатита В и других вакцин (но места инъекций должны быть разные).

■ В случаях, если вакцинация не была проведена на первом году жизни, её следует провести до 12 лет<sup>в</sup> (после этого возраста заболеваемость гепатитом В существенно повышается).

■ Обязательной вакцинации также подлежат подростки и взрослые из групп риска по инфицированию HBV (см. выше раздел «Скрининг»). До её проведения необходимо исследование на HB<sub>s</sub>Ag и анти-HB<sub>c</sub>. Если в крови обнаруживают HB<sub>s</sub>Ag или анти-HB<sub>c</sub> в диагностических титрах (т.е. признаки HBV-инфекции), вакцинация не показана. Также нет необходимости в вакцинации при выявлении только анти-HB<sub>s</sub> в протективном титре (что свидетельствует о том, что пациент уже переболел гепатитом В).

Вакцинация также целесообразна у пациентов с ХГС и другими хроническими заболеваниями печени<sup>с</sup>, поскольку HBV-инфекция в таких случаях протекает тяжёло и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Следует, впрочем, учитывать, что эффективность вакцинации у больных с декомпенсированной патологией печени довольно низкая.

Детям первого года жизни вакцину вводят в переднелатеральную область бедра, в остальных случаях — в дельтовидную мышцу. Иммуногенность вакцины снижается при курении, наличии ожирения, ВИЧ-инфекции и хронических заболеваниях, а также у лиц пожи-

лого возраста. Больным, находящимся на гемодиализе, необходимы большие дозы. Применение вакцины безопасно и не приводит к развитию неврологических осложнений.

### Экстренная профилактика

Для экстренной профилактики HBV-инфекции применяют иммуноглобулин против гепатита В и вакцинацию<sup>а</sup>. При попадании инфицированной крови на повреждённые кожные покровы или слизистые оболочки, инцидентах, связанных с уколами/порезами инфицированным медицинским инструментарием, половом контакте с больным HBV-инфекцией вводят иммуноглобулин против гепатита В (0,06 мл/кг) и проводят полный курс вакцинации. Иммуноглобулин и вакцину можно вводить одновременно (но места инъекций должны быть разными). Введение иммуноглобулина следует провести как можно скорее (не позднее 7 дней после инцидента). Если титр анти-HB<sub>s</sub> больше 10 млн МЕ/мл, можно ограничиться только вакцинацией. При бытовом контакте с больным HBV-инфекцией также достаточно проведения вакцинации.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация хронического гепатита, принятая на Международном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе (США) в 1994 г., основывается на этиологическом факторе с дополнительными сведениями об активности процесса и стадии фиброза (табл. 4).

Таблица 4. Классификация хронических гепатитов

Этиология	Активность	Стадия фиброзирования
Хронический вирусный гепатит (B, C, D)	Минимальная (ИГА 1–3)	0 — без фиброза
Хронический вирусный гепатит (не характеризуемый иным образом)	Низкая (ИГА 4–8)	1 — слабо выраженный (перипортальный) фиброз
Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный	Умеренная (ИГА 9–12)	2 — умеренно выраженный фиброз (porto-портальные септы)
Аутоиммунный гепатит	Высокая (ИГА 13–18)	3 — тяжёлый фиброз (portoцентральные септы)
Хронический лекарственный гепатит		4 — цирроз печени
Первичный билиарный цирроз		
Первичный склерозирующий холангит		
Болезнь Уилсона—Коновалова		
Болезнь печени, вызванная недостаточностью α-антитрипсина		

Примечание. ИГА — индекс гистологической активности по Ноделю и соавт. (1981).

Степень активности хронического гепатита устанавливают по результатам гистологического исследования ткани печени (система Ноделя, табл. 5), а также по степени повышения активности АЛТ и АСТ: в 1,5–2 раза больше нормы — минимальная, в 2–5 раз — низкая, в 5–10 раз — умеренная, более чем в 10 раз — выраженная. Стадию фиброзирования также определяют на основании патоморфологического исследования биоптатов печени (см. табл. 5).

**Таблица 5.** Индекс гистологической активности в баллах (по Ноделю и соавт.) и индекс фиброза (по J. Sciot, V. Desmet)

Показатели	Баллы
I. Перипортальные и мостовидные некрозы:	
· отсутствуют;	0
· слабо выраженные ступенчатые некрозы — один или несколько «языков» ступенчатых некрозов в отдельном портальном тракте;	1
· умеренные ступенчатые некрозы (до 50% периферии большинства портальных трактов);	3
· выраженные ступенчатые некрозы (более 50% большинства порталь-	4
· умеренные ступенчатые некрозы и мостовидные некрозы;	5
· выраженные ступенчатые некрозы и мостовидные некрозы;	6
· мультилобулярные некрозы	10
II. Внутридолльковая дегенерация и очаговые некрозы:	
· нет;	0
· слабо выраженные (ацилофильные тела, баллонная дегенерация и/или отдельные фокусы, гепатоцеллюлярный некроз в долек печени);	1
· умеренные (вовлечено от до долек печени);	3
· выраженные (вовлечено больше долек печени)	4
III. Портальное воспаление:	
· отсутствует;	0
· слабое (клетки воспалительного инфильтрата встречаются менее чем в портальных трактах);	1
· умеренное (воспалительная инфильтрация затрагивает от до портальных трактов);	3
· выраженное (обильная воспалительная инфильтрация более чем в портальных трактах)	4
IV. Фиброз:	
· отсутствует;	0
· портальный и перипортальный фиброз;	1
· порто-портальные септы (одна или более);	2
· портоцентральные септы (одна или более);	3
· цирроз	4

Примечание. Максимальная сумма баллов (без учёта фиброза) составляет 18.

## ДИАГНОСТИКА

Диагностика гепатитов основана на данных клинического обследования больного, биохимических анализов крови (функциональные пробы печени) и исследования на серологические маркёры вирусов гепатита<sup>В</sup>.

### Анамнез и физикальное обследование

#### Острый вирусный гепатит В (ОВГВ)

Продолжительность инкубационного периода при ОВГВ составляет от 30 до 180 дней (чаще 2–3 мес). В зависимости от наличия и выраженности основных симптомов заболевания выделяют типичную и атипичные (безжелтушная, субклиническая) формы.

Типичная форма характеризуется циклическим течением с последовательной сменой трёх периодов: начального (преджелтушного), разгара (желтушного) и периода реконвалесценции.

Преджелтушный период продолжается 3–15 сут и характеризуется симптомами интоксикации (лихорадка, общая слабость, вялость, апатия, раздражительность, нарушение сна, снижение аппетита), артритами, болями в правом подреберье. В некоторых случаях наблюдают кожную сыпь (пятнистую, пятнисто-папулёзную или уртикарную). В последние 1–2 дня периода происходят обесцвечивание кала и потемнение мочи.

Желтушный период (период разгара) продолжается от 10–14 до 30–40 дней. Желтушное окрашивание сначала появляется на слизистых оболочках, затем на коже. Симптомы интоксикации с появлением желтухи обычно усиливаются. Параллельно нарастанию желтухи увеличивается в размерах печень. В 30–50% случаев наблюдают увеличение селезёнки. На высоте заболевания с большим постоянством обнаруживают брадикардию, снижение АД, ослабление сердечных тонов. При тяжёлых формах развиваются угнетение ЦНС различной степени выраженности, диспепсический, геморрагический синдромы. Отдельно выделяют злокачественную фульминантную форму, обусловленную массивным некрозом гепатоцитов, с развитием острой печёночной недостаточности (частота — 0,1–0,5%, что составляет приблизительно 10% всех случаев острой печёночной недостаточности).

Период реконвалесценции начинается после исчезновения желтухи и заканчивается после полного клинико-лабораторного разрешения заболевания, что обычно происходит через 3 мес после его начала (при затяжном течении — через 6 мес).

■ При бэжелтушной форме отсутствуют иктеричность кожи и слизистых оболочек, остальные симптомы обычно выражены слабо. Субклиническая форма характеризуется полным отсутствием клинических проявлений. Диагноз можно поставить только на основании лабораторных исследований.

Частота хронизации HBV-инфекции зависит от многих факторов, но в наибольшей степени — от возраста и состояния иммунной системы.

■ После инфицирования HBV хронический гепатит развивается у 90% новорождённых, 20–50% детей в возрасте 1–5 лет и 5% подростков и взрослых.

■ Риск хронизации выше при иммунодефиците любой этиологии (пациенты, находящиеся на гемодиализе, ВИЧ-инфицированные, получающие иммуносупрессивную терапию и т.д.).

### Острый вирусный гепатит С (ОВГС)

Продолжительность инкубационного периода обычно составляет 20–90 дней. ОВГС обычно протекает легко, преимущественно в бэжелтушной или субклинической форме. Диагностируют его относительно редко (не более 20% всех случаев ОВГ), главным образом в случаях, когда заболевание сопровождается желтухой, либо при диспансерном наблюдении за лицами после инцидентов, сопровождавшихся риском инфицирования. Наиболее частые симптомы — анорексия, тошнота, рвота, дискомфорт в правом подреберье, иногда желтуха (менее чем у 25% больных). Симптоматика обычно сохраняется в течение 2–12 нед. Фульминантные формы ОВГС наблюдаются очень редко.

Риск хронизации HCV-инфекции очень высок: более чем у 80% больных, перенесших ОВГС, выявляют персистенцию в крови HCV и РНК. Риск развития ХГС несколько ниже у детей и пациентов с клинически манифестными формами ОВГС.

### Острый вирусный гепатит D (ОВГД)

Клинические проявления коинфекции (одновременное заражение HBV и HDV) в целом идентичны таковым при ОВГВ. К особенностям можно отнести более короткий инкубационный период, наличие продолжительной высокой лихорадки, частое появление кожных высыпаний и мигрирующих болей в крупных суставах. Течение относительно благоприятное, риск хронизации практически не превышает таковой при HBV-инфекции. ОВГД вследствие суперинфекции (заржение HDV лица, инфицированного HBV) наблюдают редко. Для него характерно тяжёлое течение с частым развитием фульминантных форм и высоким риском трансформации в ХГВ (до 90%).

## Хронические вирусные гепатиты

Клинические проявления ХГВ достаточно полиморфны и включают широкий спектр симптомов, связанных с поражением как печени, так и других органов и систем, главным образом вследствие формирования иммунных комплексов и развития аутоиммунных реакций. Во многих случаях ХГВ протекает с минимальными клиническими проявлениями либо вообще бессимптомно.

- Диспепсический синдром (тошнота, усиливающаяся после еды и приёма ЛС, рвота, горечь во рту, отрыжка, диарея) связан с нарушением дезинтоксикационной функции печени, сопутствующей патологией двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы.
- Астенический синдром (слабость, утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, снижение настроения) выражен в большей или меньшей степени у большинства больных ХГВ.
- Признаки поражения печени.

При активном процессе обычно выявляют увеличение, уплотнение и болезненность печени.

Желтуху (паренхиматозную) наблюдают относительно редко. Телеангиэкзазии и пальмарная эритема обусловлены повышением концентрации эстрогенов и изменением чувствительности сосудистых рецепторов (открытие и расширение артериовенозных шунтов). Их выраженность коррелирует с активностью процесса и не всегда указывает на цирроз печени. Улучшение функционального состояния печени сопровождается уменьшением количества сосудистых «звёздочек» или их исчезновением, гиперемия ладоней остаётся значительно дольше (часто до биохимической ремиссии).

По мере развития цирроза печени развивается портальная гипертензия (асцит, спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода и др.), появляются и прогрессируют признаки печёночной недостаточности (см. статью «Цирроз печени»). Аменорея, гинекомастия, снижение полового влечения связаны с нарушением метаболизма половых гормонов в печени (обычно в стадии цирроза).

- Внепечёночные проявления при ХГВ развиваются достаточно редко (приблизительно у 1% больных) и обычно представлены поражением почек, узелковым полиартеритом или криоглобулинемией. Несколько чаще внепечёночные проявления развиваются при ХГС. Возможны криоглобулинемия, мембранный гломерулонефрит, поздняя кожная порfirия, аутоиммунный тиреоидит, реже — синдром Шёгрена, плоский лишай, серонегативные артриты, апластическая анемия, В-клеточная лимфома.

## Лабораторные исследования

### Обязательные методы обследования

- Клинический анализ крови: возможны повышение СОЭ, лейкопения, лимфоцитоз, при фульминантной форме ОВГ — лейкоцитоз.
- Общий анализ мочи: при ОВГ и обострении ХВГ возможно появление жёлчных пигментов (преимущественно прямого билирубина), уробилина.
- Биохимический анализ крови.
  - Синдром цитолиза: повышение содержания АЛТ, АСТ; характерен для всех клинических вариантов ОВГ и для большинства случаев ХВГ (АЛТ может быть в норме у 40% больных с ХГС).
  - Синдром холестаза: повышение содержания общего билирубина (за счёт связанного билирубина), холестерина, ЩФ,  $\gamma$ -глутамилтрансептидазы, обычно наблюдают при желтухе; необходимо исключение других причин поражения печени.
  - Синдром мезенхимального воспаления: повышенное содержание иммуноглобулинов, повышение тимоловой пробы, снижение сулемовой пробы; характерен для всех клинических вариантов ОВГ и для обострения ХВГ.
  - Синдром печёночно-клеточной недостаточности: снижение протромбинового индекса, концентрации альбумина в сыворотке крови, холестерина, общего билирубина (за счёт непрямого билирубина); выявляют при тяжёлых формах ОВГ и при трансформации ХВГ в цирроз печени с развитием печёночной недостаточности.
- Маркёры вирусов гепатитов (табл. 6).
  - HBV: HB<sub>s</sub>Ag, анти-HB<sub>s</sub>, HB<sub>e</sub>Ag, анти-HB<sub>e</sub>, анти-HB<sub>c</sub> IgM, анти-HB<sub>c</sub> IgG, HBV ДНК.
    - HB<sub>s</sub>Ag можно выявить в крови через 1–10 нед после инфицирования, его появление предшествует развитию клинических симптомов и повышению активности АЛТ/АСТ. При адекватном иммунном ответе он исчезает через 4–6 мес после инфицирования, приблизительно в этот же период появляется анти-HB<sub>s</sub> (в период «серологического окна», когда HB<sub>s</sub>Ag уже исчез, а АТ к нему ещё не появились, диагноз можно подтвердить обнаружением анти-HB<sub>c</sub> IgM). Анти-HB<sub>s</sub> также образуются при вакцинальном процессе. Следует учитывать, что при фульминантной форме ОВГВ HB<sub>s</sub>Ag может отсутствовать.
    - HB<sub>e</sub>Ag указывает на репликацию вируса в гепатоцитах; обнаруживают в сыворотке практически одновременно с HB<sub>s</sub>Ag; отсутствует при HBV-инфекции, вызванной мутантным

штаммом вируса с изменением генетического кода в преогеномной области и нарушением секреции HB<sub>e</sub>Ag. Анти-HB<sub>e</sub> (АТ к e-Аг) в комплексе с анти-HB<sub>s</sub> IgG и анти-HB<sub>s</sub> свидетельствует о полном завершении инфекционного процесса.

Анти-HB<sub>c</sub> (АТ к ядерному Аг) — важный диагностический маркёр инфицирования. Анти-HB<sub>c</sub> IgM — один из наиболее ранних сывороточных маркёров ХВГВ и чувствительный маркёр HBV-инфекции. Указывает на репликацию вируса и активность процесса в печени; его исчезновение служит показателем либо санации организма от возбудителя, либо развития интегративной фазы HBV-инфекции. Анти-HB<sub>c</sub> IgG сохраняются многие годы; свидетельствуют об имеющейся или ранее перенесённой инфекции.

HBV-ДНК (ДНК HBV) и ДНК-полимераза — диагностические маркёры репликации вируса.

Диагноз ОВГВ подтверждают выявлением в крови HB<sub>s</sub>Ag и анти-HB<sub>c</sub> IgM. При элиминации вируса (выздоровлении) HB<sub>s</sub>Ag должен исчезнуть из крови не позднее чем через 6 мес после начала заболевания (в редких случаях он может сохраняться до 12 мес).

При хронизации HBV-инфекции (ХГВ или носительство вируса) HB<sub>s</sub>Ag из крови не исчезает (персистирует в течение более 6 мес).

Таблица 6. Серологические маркёры HBV-инфекции

Трактовка результатов	HB <sub>s</sub> Ag	Анти-HB <sub>s</sub>	HB <sub>e</sub> Ag	Анти-HB <sub>e</sub>	Анти-HB <sub>c</sub>		ДНК HBV
					IgM	сумм.	
Активная репликация HBV («дикий» штамм)	+	—	+	—	+/-	+	+
Активная репликация HBV (мутантный штамм «пресоге»)	+	—	—	+/-	+/-	+	+
Разрешившийся острый гепатит В	+	—	—	+/-	+	+	—
Иммунитет после перенесённого гепатита В	—	+	—	+/-	—	+	—
Иммунитет после вакцинации	—	+	—	—	—	—	—
Носитель HBV*	+	—	—	+/-	—	+	—

\* Более корректный термин — «латентная HBV-инфекция».

## HCV: анти-HCV, HCV-РНК.

HCV РНК — самый ранний биохимический маркёр инфекции, возникает в сроки от нескольких дней до 8 нед после инфицирования. В случаях выздоровления от ОВГС вирусная РНК исчезает из крови в течение 12 нед (не позже 20 нед) после появления первых симптомов. Вероятность спонтанной элиминации вируса при сохранении HCV РНК за пределами указанных сроков сомнительна.

анти-HCV определяют в крови не ранее чем через 8 нед после инфицирования. Приблизительно у половины больных с клинически манифестным ОВГС в крови присутствуют анти-HCV в дебюте заболевания. При субклинической инфекции АТ обычно появляются намного позже — в среднем через 41 нед после появления в крови РНК-вируса.

HDV: анти-HDV IgM, HDV РНК (маркёр репликации HDV).

## Дополнительные методы обследования

Анализ кала: снижение содержания или отсутствие стеркобилина из-за прекращения поступления жёлчи в кишечник; появление стеркобилина в кале в желтушный период ОВГ — свидетельство разрешения желтухи.

- Концентрация в крови  $\alpha$ -фетопротеина (скрининг гепатоцеллюлярной карциномы). Это исследование необходимо проводить в динамике.
- Дополнительные лабораторные исследования необходимы для дифференциального диагноза с другими хроническими заболеваниями печени (маркёры аутоиммунного гепатита, концентрация церулоплазмина и суточная экскреция с мочой меди, концентрация ферритина, степень насыщения трансферрина и пр., см. главу «Цирроз печени»).

## Инструментальные исследования

### Обязательные методы обследования

УЗИ печени и селезёнки: характерно повышение эхогенности паренхимы, уплотнения по ходу сосудов печени, при циррозе печени возможна спленомегалия, увеличение диаметра вен портальной системы.

Биопсия печени. Хотя установление диагноза возможно и без данного исследования, оно, безусловно, целесообразно в большинстве случаев ХВГ для оценки степени поражения печени и планирования специфической противовирусной терапии<sup>c</sup>.

### Дополнительные методы исследования

КТ органов брюшной полости — при затруднениях в установлении диагноза или необходимости дифференциального диагноза, например с объёмными процессами в печени.

ФЭГДС — для исключения сопутствующей патологии верхних отделов ЖКТ, выявления варикозного расширения вен пищевода (как правило, при циррозе печени).

## Показания к консультации специалистов

- При развитии внепечёночных проявлений ХВГ может потребоваться консультация нефролога, гематолога, дерматолога или ревматолога.
- Консультация психиатра необходима при развитии тяжёлой депрессии либо других психических расстройств, ассоциированных с терапией препаратами интерферона.
- Консультация нарколога при наличии наркомании.

## Дифференциальная диагностика

ХВГ необходимо дифференцировать от других хронических заболеваний печени: гемохроматоза, аутоиммунного гепатита, болезни Уилсона, алкогольной болезни печени и др. Наибольшее диагностическое значение имеет обнаружение маркёров вирусов гепатита, в сомнительных случаях — результаты биопсии печени. Подробно вопросы дифференциального диагноза хронических заболеваний печени изложены в главе «Цирроз печени».

## ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Всех больных ОВГ госпитализируют в инфекционный стационар. В случае лёгкого течения ОВГ и соблюдения санитарно-противоэпидемических мероприятий возможно лечение на дому (вопрос решает лечащий врач). При ХВГ госпитализация показана при обострении заболевания или развитии осложнений цирроза печени (кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром, печёночная энцефалопатия, асцит и пр.).

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

При ОВГ лечение направлено на купирование основных симптомов заболевания и предотвращение хронизации процесса и развитие осложнений. При ХВГ основная цель — стойкое подавление репликации вируса, и, как следствие, достижение ремиссии заболевания.

## **Немедикаментозное лечение**

- При ОВГ и обострениях ХВГ необходимо соблюдение постельного или полуостельного (в зависимости от тяжести состояния) режима.
- Необходима сбалансированная диета. Употребление белков, натрия и жидкости ограничиваются только при декомпенсированном циррозе печени.
- Рекомендуют исключить приём алкоголя<sup>8</sup>. У лиц, страдающих алкоголизмом, ХВГ протекает тяжёло: выше риск развития цирроза печени, карциномы и меньше продолжительность жизни.

## **Лекарственная терапия**

Целесообразна вакцинация против гепатита А. Гепатит А у больных с хронической патологией печени, в том числе ХВГ, протекает тяжело. Вакцинация против гепатита А при ХГВ безопасна и эффективна.

### **Острые вирусные гепатиты**

При ОВГ лечение преимущественно симптоматическое: дезинтоксикационная инфузионная терапия, энтеросорбенты, урсодеоксиходовая кислота при выраженным холестазе, в тяжёлых случаях — ГКС, однако эффективность их сомнительна.

Специфическая противовирусная терапия показана при ОВГС. Обычно применяют интерферон альфа по 3 млн МЕ подкожно в течение 12–24 нед в комбинации с рибавирином, что позволяет существенно снизить риск развития ХГС. Альтернативный вариант — назначение пэгинтерферона альфа-2а (180 мг/нед) или пэгинтерферона альфа-2б (1,5 мкг/кг в неделю) в течение 6 мес. Переход на применение пэгинтерферона альфа-2б в сочетании с рибавирином показан при отсутствии эффекта от монотерапии интерфероном альфа в течение 3 мес (сохранение HCV РНК в крови) — не зарегистрированы официально. У пациентов с клинически манифестными формами ОВГС лечение начинают при сохранении HCV РНК в крови через 12 нед после дебюта заболевания (при её отсутствии необходимы повторные трёхкратные исследования с интервалом 3 мес). При выявлении бессимптомно протекающих форм ОВГС лечение следует начать незамедлительно.

### **Хронический вирусный гепатит В**

Противовирусная терапия при ХГВ показана пациентам с высоким риском развития прогрессирующего поражения печени (пациенты

с повышением АЛТ более чем в 2 раза или с признаками умеренного или тяжёлого воспаления по данным биопсии)<sup>9</sup>. Используют интерферон альфа, пэгинтерферон альфа-2а и ламивудин. Выбор конкретного ЛС проводят в индивидуальном порядке (переносимость, доступность и пр.). Критерий эффективности терапии — нормализация активности АЛТ, исчезновение HBV ДНК и HBcAg (с появлением анти-HBc или без них), уменьшение некротических и воспалительных изменений в печени (по данным биопсии).

■ Интерферон альфа<sup>9</sup>. Лечение проводят при ХГВ, сопровождающемся повышением активности АЛТ (при исходно нормальном уровне АЛТ возможно индуцировать его повышение ГКС), титром HBV ДНК 10<sup>8</sup>/мл и более, признаками хронического гепатита по данным биопсии печени при отсутствии декомпенсации функций печени.

Дозы интерферона альфа в лечении HBcAg-позитивных больных составляют 5 млн МЕ/сут подкожно ежедневно или 10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4–6 мес. Если HBcAg к крови отсутствует (вариант «рессоре»-мутант), курс лечения должен быть длительным — 12 мес.

Стойкое исчезновение HBcAg и HBV ДНК происходит у 25–40% больных, получающих терапию интерфероном альфа.

Наиболее частые побочные эффекты — гриппоподобные симптомы, миелотоксичность, депрессия и другие психические расстройства. При развитии выраженных побочных эффектов необходимо снижать дозу (у 10–40% пациентов) либо отменять интерферон (у 10%). При длительной терапии следует рассмотреть необходимость профилактического назначения антидепрессантов.

Новая лекарственная форма интерферонов — пегилированный интерферон. В результате присоединения к молекуле ИФН инертной молекулы полиэтиленгликоля увеличивается эффективность стандартного ИФН.

Пэгинтерферон альфа-2а. Лечение проводят при ХГВ, сопровождающимся повышением активности АЛТ, признаками репликации вируса и воспаления, без цирроза или с компенсированным циррозом. Продолжительность курса терапии 1 год. При монотерапии пегилированным интерфероном альфа-2а частота стойкого вирусологического ответа (снижение концентрации HBV ДНК <10<sup>5</sup>/мл) составляет 33% у больных с HBcAg положительным и 44% у больных с HBcAg отрицательным гепатитом, сероконверсия HBcAg наблюдается у 27–32% больных, HBcAg — у 3–4% больных, стойкий биохимический ответ (нормализация АЛТ) получен у 40 и 60%

больных, соответственно. Наиболее частые побочные эффекты — лихорадка, утомляемость, миалгия, головная боль.

### Пэгинтерферон альфа-2а (40 кДа) (ПЕГАСИС)

Представитель последнего поколения пегилированных интерферонов с улучшенными фармакокинетическими показателями. Пегасис в комбинации с рибавирином обеспечивает высокую частоту вирусологического ответа в общей популяции пациентов и в т.ч при 1 генотипе вируса HCV, циррозе печени (компенсированном), нормальном уровне АЛТ, ко-инфекции хронического гепатита С с ВИЧ. Терапия Пегасисом обеспечивает наиболее высокую частоту HB<sub>e</sub>Ag сероконверсии (при HB<sub>e</sub>Ag-позитивном гепатите В), HBV ДНК супрессии, нормализации АЛТ, возможность достижения HB<sub>e</sub>Ag сероконверсии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В, обладает хорошей переносимостью.

**Показания.** Хронический гепатит С без цирроза или с компенсированным циррозом (класс А по шкале Чайлд—Пью) у взрослых (монотерапия или комбинация с рибавирином). Хронический гепатит В HB<sub>e</sub>Ag-позитивный и HB<sub>e</sub>Ag-негативный, фаза репликации, с признаками воспаления, без цироза или с компенсированным циррозом.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к альфа-интерферонам, к полистиленгликолю или любому другому компоненту препарата. Аутоиммунный гепатит. Декомпенсированный цирроз печени. Гипертриеоз, сахарный диабет в стадии декомпенсации. Детский возраст до 3 лет. Беременность. Лактация. *В комбинации с рибавирином:* см. противопоказания для рибавирина.

**Способ применения.** 180 мкг, подкожно, 1 раз в неделю.

**Форма выпуска.** Шприц-тюбик 135 мкг/0,5 мл; 180 мкг/0,5 мл.

Ламивудин назначают по 100 мг/сут перорально. У ВИЧ-инфицированных дозу повышают до 150 мг/сут (одновременно назначают другие антиретровирусные препараты). Продолжительность курса лечения — 1 год. При отсутствии эффекта допустимы более продолжительные курсы, что также показано при HB<sub>e</sub>Ag-негативном варианте. Через 1 год лечения стойкое исчезновение HB<sub>e</sub>Ag и HBV ДНК наблюдают в 16–18% случаев, гистологическое улучшение — в 46–56%. Через 24 и 36 мес сероконверсию по HB<sub>e</sub>Ag наблюдают в 27 и 33%. Терапии ламивудином в течение года недостаточно для достижения стабильной ремиссии, для подавления репликации вируса необходима длительная терапия. Но увеличение продолжительности терапии приводит к появлению нечувствительных к препарату вариантов вируса вместо «дикой» популяции. Вероятность появления мутантных штаммов, устойчивых к ламивудину — 14, 38 и 49% через 1, 2 и 3 года лечения,

соответственно (клинически проявляются обострением гепатита), и к 4 годам лечения приближается к 100%. Переносимость ламивудина обычно хорошая (побочные эффекты возникают не чаще, чем на фоне приема плацебо). После окончания курса лечения возможно обострение заболевания, поэтому нужно наблюдать пациента не менее 1 года.

Интерферонотерапия противопоказана в следующих случаях.

**Абсолютные противопоказания:**

- наличие тяжелых заболеваний сердца;
- беременность или невозможность эффективной контрацепции, лактация;
- после трансплантации органов (кроме печени) или красного костного мозга;
- аутоиммунный гепатит, декомпенсированный цирроз печени или гепатоцеллюлярная карцинома;
- гранулоцитопения менее  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  или тромбоцитопения менее  $90 \times 10^9/\text{л}$ .

**Относительные противопоказания:**

- активные или плохо контролируемые аутоиммунные заболевания (язвенный колит, псориаз, гипертриеоз, СКВ);
- сахарный диабет.

### Хронический вирусный гепатит С

Антивирусная терапия при ХГС показана пациентам с высокой активностью заболевания (в крови присутствует HCV РНК, повышена активность АЛТ, признаки умеренного или тяжелого хронического гепатита при биопсии печени) и компенсированными функциями печени<sup>4</sup>. Лечение цирроза печени класса В по Чайлду—Пью должен проводить врач, имеющий опыт лечения таких пациентов.

Обычно проводят комбинированную терапию: пэгинтерферон альфа-2а по 180 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с рибавирином (1 генотип, менее 75 кг — 1000 мг/сут, более 75 кг — 1200 мг/сут, при не-1 генотипе HCV — 800 мг/сут) или пэгинтерферон альфа-2b по 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с рибавирином, дозировка которого зависит от массы тела (менее 65 кг — 800 мг/сут, 65–80 — 1000 мг/сут, 86–105 — 1200 мг/сут, более 105 кг — 1400 мг/сут).

При ХГС, вызванном HCV генотипа 1, комбинированную терапию проводят 12 мес.

При ХГС, вызванном 2 или 3 генотипом HCV, лечение продолжают 6 мес (более продолжительные курсы необходимы только при циррозе печени).

- Ранний вирусологический ответ (контроль HCV РНК) определяют через 3 мес. Если тест остаётся положительным, то схема дальнейшего лечения должна быть изменена.
  - Эффективность комбинированной терапии (устойчивый вирусологический ответ, стойкое исчезновение HCV РНК) в среднем составляет 40–50% (20–30% при HCV генотипа 1, 60–70% при HCV генотипа 2 и 3).
  - Монотерапию пэгинтерфероном альфа-2а (по 180 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю) либо пэгинтерфероном альфа-2б (по 1 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю) проводят при наличии противопоказаний к приёму рибавирина (чаще всего — почечная недостаточность, выраженная сердечно-сосудистая патология или ее декомпенсация). Эффективность терапии оценивают так же, как и при комбинированной терапии, но через 6 мес. При исчезновении или снижении титра HCV РНК лечение продолжают до 1 года, в противном случае терапию прекращают. Эффективность монотерапии составляет 23–25%. Даже если элиминации HCV РНК достичь не удалось, лечение интерферонами замедляет прогрессирование заболевания и снижает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы.
  - Побочные эффекты аналогичны таковым при использовании интерферона альфа; кроме того, возможны развитие гемолиза и нарушение функций щитовидной железы (в 5–10% случаев). При развитии выраженных побочных эффектов уменьшают дозы препаратов либо отменяют их. Кратковременная (менее 2 нед) отмена ЛС не влияет на эффективность терапии.
- Антивирусная терапия не оправдана у пациентов с низкой активностью заболевания<sup>8</sup> (в частности, при длительном течении заболевания с минимальной гистологической активностью и нормальным уровнем АЛТ). Хотя абсолютное значение сывороточной активности АЛТ не коррелирует со степенью тяжести поражения печени. У 1–29% больных с HCV-инфекцией и «нормальным» уровнем АЛТ при биопсии выявляется фиброз печени 3–4 стадии. При оценке целесообразности лечения больных хроническим гепатитом С с «нормальной» активностью АЛТ следует учитывать многочисленные факторы, включая генотип вируса, вирусную нагрузку, наличие фиброза печени, мотивацию, возраст больного и т.д.
- Противопоказания к лечению рибавирином**
- Абсолютные:
    - наличие тяжёлых заболеваний сердца;
    - почечная недостаточность в терминальной стадии;
    - выраженная анемия;
    - гемоглобинопатии;

- беременность или невозможность эффективной контрацепции.
- Относительные:
  - неконтролируемая артериальная гипертензия;
  - пожилой возраст;
  - употребление алкоголя в гепатотоксических дозах (> 40 г этанола в сутки) или наркотиков.

## Хронический вирусный гепатит D

Лечение хронического гепатита D (ХГД) до настоящего времени остаётся нерешённой проблемой. Рекомендуется использовать интерферон альфа в высоких дозах (9–10 млн МЕ подкожно через день в течение не менее 48 нед), однако эффективность такой терапии довольно низкая; кроме того, после её прекращения часто возникают рецидивы. При рецидивах возможно назначение интерферона альфа в низких дозах (1 млн МЕ ежедневно) неопределённо длительное время.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Все пациенты, перенесшие ОВГ, подлежат обязательной диспансеризации. Медицинское обследование (осмотр врачом, клинический анализ крови, функциональные пробы печени, исследование на маркёры вирусных гепатитов) проводят 1 раз в 3 мес. Пациентов, перенёсших ОВГВ и ОВГД снимают с учёта через 1 год при полной нормализации клинико-лабораторных показателей. При появлении признаков хронизации, а также у всех пациентов, перенесших ОВГС, диспансерное наблюдение не прекращают.

Наблюдение за пациентами с ХВГ проводят по индивидуальному плану с учётом течения заболевания и проводимого лечения.

Наблюдение за пациентами с ХГВ, получающими интерферон альфа<sup>c</sup>: клинический анализ крови и функциональные пробы печени (0-я, 2-я, 4-я, 8-я, 12-я и 16-я недели), определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови (0-я и 12-я недели), титр HBV ДНК, наличие HB<sub>e</sub>Ag и анти-HB<sub>e</sub> (0-я и 16-я недели), осмотр врача каждые 4 нед. После окончания лечения необходимо проведение функциональных проб печени каждые 3 мес в течение 1 года и исследование на серологические маркёры HBV каждые 3–6 мес в течение 1 года.

Наблюдение за пациентами с ХГВ, получающими ламивудин<sup>b</sup>: функциональные пробы печени каждые 4–12 нед, титр HBV ДНК каждые 12 нед, исследование на HB<sub>e</sub>Ag и анти-HB<sub>e</sub> каждые 6 мес, осмотр врача не реже 1 раза в 3–6 мес.

- Наблюдение за пациентами с ХГС, получающими рибавирин и пэгинтерферон<sup>®</sup>: клинический анализ крови (1-я, 2-я, 4-я, 8-я, 12-я недели, затем ежемесячно); определение концентрации ТГГ каждые 6 мес и через 6 мес после окончания курса; определение активности АЛТ ежемесячно и через 3 и 6 мес после окончания лечения; определение титра HCV РНК (3-й, 6-й месяц, в конце курса и через 6 мес после его окончания).
- Скрининг на гепатоцеллюлярную карциному показан больным с циррозом печени и включает в себя определение концентрации α-фетопротеина в крови и УЗИ печени 1 раз в 6 мес.

## ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больному необходимо рассказать об основных симптомах и течении заболевания, акцентировав внимание на том, что ХВГ не является абсолютно фатальным заболеванием и трансформация в цирроз печени происходит далеко не во всех случаях. Рекомендуют избегать приёма алкоголя, соблюдать сбалансированную диету и придерживаться рационального режима труда и отдыха. Следует в деликатной форме разъяснить больному, что он представляет потенциальную эпидемиологическую опасность для окружающих, поэтому не может быть донором, должен иметь личную бритву, маникюрный набор, зубную щётку, избегать половых контактов без использования презерватива. Лиц, проживающих совместно с больным ХВГ, нужно информировать о необходимости вакцинации.

Пациентам, получающим противовирусную терапию, следует рассказать об основных побочных эффектах используемых ЛС и убедить в необходимости немедленного обращения к врачу при их появлении.

## ПРОГНОЗ

Прогноз при ХВГ весьма вариабелен и зависит как от свойств возбудителя, так и от состояния организма больного и наличия/отсутствия отягчающих факторов ( злоупотребление алкоголем, сопутствующие лекарственные поражения печени, ко- или суперинфекция HDV и пр.).

- 70–80% больных с хронической HBV-инфекцией становятся бессимптомными носителями, у 10–30% формируется хронический гепатит. Самостоятельное разрешение HBV-инфекции также возможно. За 10–50 лет существования хронического гепатита у пациента может сформироваться цирроз печени. Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза печени составляет в среднем 4% в год.

■ У 60–70% лиц, инфицированных HCV, развивается хронический гепатит с повышением уровня трансаминаз в сыворотке крови и виремией. При ХГС риск развития цирроза печени в первые 20 лет после инфицирования составляет 20%. Через 20 лет после развития цирроза печени умирают приблизительно 20% больных. В части случаев HCV протекает десятилетиями без каких-либо признаков прогрессирования.

■ У пациентов с моно- или коинфекцией гепатита В и/или С риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в 20–30 раз выше, чем в общей популяции и в 3 раза выше, чем риск развития другого злокачественного заболевания. Выявлено увеличение риска развития иммунопролиферативных злокачественных заболеваний среди пациентов с HCV-инфекцией по сравнению с общей популяцией.

## ЭССЛИВЕР<sup>®</sup> Форте

**Фармакотерапевтическая группа**

Гепатопротекторное средство.

**Лекарственная форма:** капсулы.

**Состав**

Одна капсула содержит в качестве активных веществ: эссенциальные фосфолипиды (содержащие фосфатидилхолин – 29%, фосфатидилэтаноламин и др.) – 300 мг, тиамина мононитрат – 6 мг, рибофлавин – 6 мг, пиридоксина гидрохлорид – 6 мг, цианокобаламин – 6 мкг, никотинамид – 30 мг, α-токоферола ацетат – 6 мг, вспомогательных веществ (натрия метилгидроксибензоат, натрия пропилгидроксибензоат, динатрия эдетат, бутилгидрокситолуол, тальк очищенный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный) – до 400 мг.

**Описание**

Капсулы твёрдые желатиновые с корпусом красного цвета и крышечкой коричневого цвета; содержащие порошок от розовато-жёлтого до оранжевого цвета, допускается наличие частиц в виде уплотнённой порошкообразной массы от желтовато-белого до коричневого цвета.

**Фармакологические свойства**

Комбинированный препарат, оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое и гипогликемическое действие. Регулирует проницаемость биомембранны, активность мембранных ферментов, обеспечивая физиологическую норму процессов окислительного фосфорилирования в клеточном метаболизме. Восстанавливает мембранны гепатоцитов путём структурной регенерации и методом конкурентного ингибирования перекисных процессов. Ненасыщенные жирные кислоты, встраиваясь в биомембранны, принимают на себя токсикогенные воздействия вместо мембранных липидов печени и нормализуют функцию печени повышают её дезинтоксикационную роль.

# ФИБРОЗ И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

## Показания к применению

В составе комплексного лечения при жировой дистрофии печени различной этиологии, нарушениях липидного обмена печени; гепатите, циррозе печени; токсических поражениях печени (алкогольные, наркотические, лекарственные); лучевой болезни; псориазе.

## Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью — возможно применение в период беременности и лактации; применение у детей до 12 лет.

## Способ применения и дозы

Внутрь по 2 капсулы 2–3 раза в день во время еды, проглатывая целиком с достаточным количеством воды. Продолжительность курса лечения составляет не менее 3 мес, при продлении курса лечения необходима консультация врача.

При псориазе в течение 2 нед по 2 капсулы 3 раза в день.

## Побочное действие

Аллергические реакции, чувство дискомфорта в эпигастральной области.

## Регистрационный номер

П № 016187/01.

## ФОСФОГЛИВ®

Уникальный комплексный препарат, содержащий фосфатидилхолин и соль глициризиновой кислоты, оказывает гепатопротекторное и противовирусное действие.

**Фосфатидилхолин** восстанавливает структуру и функции повреждённых гепатоцитов, действуя наподобие «мембранныго клея», снижает риск развития фиброза и цирроза печени. **Глициризиновая кислота** подавляет репродукцию вируса в печени и других органах за счёт стимуляции продукции интерферона, обладает противовоспалительной, иммуностимулирующей и антиоксидантной активностью.

**Показания к применению:** в составе комплексной терапии: гепатит (острый и хронический), дегенеративные, лекарственные и алкогольные поражения печени, цирроз печени.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Формы выпуска:** капсулы и лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения.

**Способ применения и дозы:** В/в: по 2 ампулы в течение 10 и более дней. Внутрь: по 2 капсулы 3 раза в день во время еды, запивая небольшим количеством воды.

Цирроз — это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов. Цирроз печени является конечной стадией ряда хронических заболеваний печени.

Тяжесть и прогноз цирроза зависят от объёма сохранившейся функционирующей массы паренхимы печени, выраженности портальной гипертензии и активности основного заболевания, приведшего к нарушению функций печени.

**МКБ-10:** • K74 Фиброз и цирроз печени • K70.3 Алкогольный цирроз печени • K71.7 Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени • K74.3 Первичный билиарный цирроз • K74.4 Вторичный билиарный цирроз • K74.5 Билиарный цирроз неуточнённый • K74.6 Другой и неуточнённый цирроз печени • K72 Хроническая печёночная недостаточность • K76.6 Портальная гипертензия.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

Цирроз печени занимает первое место среди причин смертности от болезней органов пищеварения (исключая опухоли). Распространённость составляет 2–3% (на основании данных аутопсий); наблюдают в 2 раза чаще у мужчин старше 40 лет по сравнению с общей популяцией.

Наиболее частыми причинами развития цирроза печени выступают следующие заболевания и состояния.

- ❖ Вирусные гепатиты (B, C, D).
- ❖ Алкоголь. Почти всегда развитию алкогольного цироза предшествует постоянное употребление алкоголя в течение более 10 лет. Риск поражения печени достоверно увеличивается при употреблении 40–80 г чистого этанола в день в течение не менее 5 лет. Женщины более склонны к развитию цирроза печени, чем мужчины.
- ❖ Иммунные нарушения: аутоиммунный гепатит, болезнь «трансплантат против хозяина».

- Заболевания жёлчных путей: внепечёночная обструкция жёлчных путей, внутрипечёночная обструкция жёлчных путей (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит), холангиопатии у детей.
- Болезни обмена веществ: гемохроматоз, недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина, болезнь Уилсона—Коновалова, муковисцидоз (кистозный фиброз), галактоземия, гликогенозы, наследственная тирозинемия, наследственная непереносимость фруктозы, абеталиппопротеинемия, порфирии.
- Нарушение венозного оттока из печени: синдром Бадда—Киари, веноокклюзионная болезнь, тяжёлая правожелудочковая сердечная недостаточность.
- Лекарства, токсины, химикаты (метотрексат<sup>B</sup>, амиодарон<sup>C</sup>).
- Инфекции: шистосомоз, бруцеллёз, сифилис.
- Разные причины: саркоидоз, неалкогольный стеатогепатит, гипервитаминоз А.

Время, необходимое для развития фиброза печени, в значительной степени зависит от этиологического фактора. Часто цирроз развивается медленно: алкогольный цирроз печени формируется за 10–12 лет злоупотребления алкоголем, вирусные циррозы печени формируются через 20–25 лет после инфицирования. Наиболее быстрые темпы развития цироза печени (несколько месяцев) отмечены у пациентов с билиарной обструкцией опухолевой этиологии и у новорождённых с атрезией жёлчевыводящих протоков.

## ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика цироза печени включает своевременное выявление состояний, способных приводить к его развитию, и адекватную коррекцию обнаруженных нарушений.

**Скрининг на вирусы гепатита В и С.** Подробнее см. статью «Хронические вирусные гепатиты». У лиц с факторами риска хронических гепатитов необходимо провести исследование на анти-HCV, HB<sub>s</sub>Ag, анти-HB<sub>c</sub>. Выживаемость больных с хроническими гепатитами как при наличии цироза, так и без него существенно выше при своевременном назначении интерферонотерапии<sup>B, C</sup>.

**Скрининг на злоупотребление алкоголем.** Ограничение потребления алкоголя достоверно уменьшает вероятность развития цирроза печени<sup>B</sup>. Возможно применение CAGE-теста, включающего четыре вопроса.

1. Возникало ли у Вас ощущение того, что Вам следует сократить употребление спиртных напитков?

2. Возникало ли у Вас чувство раздражения, если кто-нибудь из окружающих (друзья, родственники) говорил Вам о необходимости сократить употребление спиртных напитков?
3. Испытывали ли Вы когда-нибудь чувство вины, связанное с употреблением спиртных напитков?
4. Возникало ли у Вас желание принять спиртное на следующее утро после эпизода употребления алкоголя?

Чувствительность и специфичность составляют примерно 70%, основное достоинство — возможность тестирования при сборе анамнеза: положительный ответ более чем на два вопроса позволяет заподозрить алкогольную зависимость, сопровождающуюся изменениями поведения и личности.

Из лабораторных признаков маркёрами злоупотребления алкоголем могут выступать преобладающее повышение активности АСТ по сравнению с АЛТ, повышение ГГТП, IgA, увеличение среднего объёма эритроцитов. Все эти признаки обладают высокой специфичностью при относительно низкой чувствительности, за исключением активности ГГТП, повышение которой считают высокоспецифичным признаком как злоупотребления алкоголем, так и алкогольной зависимости<sup>A</sup>.

**Гемохроматоз.** Несколько исследований продемонстрировали экономическую эффективность популяционного скрининга на наследственный гемохроматоз. Скрининг осуществляют путём определения в сыворотке крови железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Определяют показатель насыщения трансферрина (сывороточная концентрация железа, делённая на ОЖСС; выражают в процентах) и концентрацию в крови ферритина. При насыщении трансферрина более 45% и концентрации ферритина более 150 мкг/л у женщин и более 200 мкг/л у мужчин показано исследование мутаций гена HFE и иногда биопсия печени.

**Скрининг при использовании гепатотоксичных препаратов,** в первую очередь метотрексата<sup>B, C</sup> и амиодарона<sup>C</sup>, — определяют активность АЛТ и АСТ каждые 1–3 мес. Указанные препараты при длительном применении могут приводить к циррозу печени.

**Скрининг среди родственников больных с хроническим поражением печени.** Обследуют родственников первой степени родства: определяют степень насыщения трансферрина и сывороточную концентрацию ферритина (выявление врождённого гемохроматоза<sup>B, C</sup>), сывороточную концентрацию церулоплазмина (обнаружение болезни Уилсона—Коновалова<sup>B, C</sup>), выявляют дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина.

**Скрининг для выявления неалкогольной жировой болезни печени.** Факторы риска — сахарный диабет 2-го типа, ожирение, гипер-

липидемия, отношение активности АСТ/АЛТ выше 1,0; особенно существенно возрастает риск у пациентов старше 45 лет<sup>8, 9</sup>. Всем пациентам из группы риска необходимо провести УЗИ печени для выявления стеатоза. Пациентов необходимо проинформировать о возможности развития цирроза печени.

## СКРИНИНГ

Скрининга на выявление непосредственно цирроза печени не проводят. Скрининговые мероприятия осуществляют для выявления заболеваний и состояний, способных привести к циррозу печени (см. выше раздел «Профилактика»).

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Циррозы печени разделяются по этиологии (см. выше раздел «Эпидемиология и этиология») и степени тяжести, для чего применяют классификацию печёночно-клеточной функции при циррозе печени по Чайлду–Пью<sup>A</sup> (табл. 7).

**Таблица 7.** Определение степени тяжести цирроза печени по Чайлду–Пью

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Энцефалопатия	0	I–II	III–IV
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддаётся лечению	Напряжённый, плохо поддается лечению
Концентрация билирубина сыворотки крови, мкмоль/л (мг%)	Менее 34 (< 2,0)	34–51 (2,0–3,0)	Более 51 (> 3,0)
Уровень альбумина сыворотки крови, г	Более 35	28–35	Менее 28
Протромбиновое время (с), или протромбиновый индекс (%)	1–3 (> 60)	4–6 (40–60)	Более 6 (< 40)

Каждый из показателей оценивают в баллах (соответственно 1, 2 или 3 балла). Интерпретацию осуществляют по следующим критериям:

- класс А (компенсированный) — 5–6 баллов;
- класс В (субкомпенсированный) — 7–9 баллов;
- класс С (декомпенсированный) — 10–15 баллов.

# Печень защищает организм



## Эссливер® Форте защищает печень



### КОМПЛЕКСНЫЙ СОСТАВ:

- Эссенциальные фосфолипиды (строительный материал для клеток печени)
- Витамины B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, E, PP (коферменты важнейших реакций)

### КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Восстанавливает клетки печени
- Улучшает обмен веществ
- Снимает тяжесть в правом подреберье
- Улучшает общее самочувствие

Товар сертифицирован. РУ П № 016187/01.  
Произведено: Наброс Фарма Птв. Лтд.  
Маркетинг и дистрибуция ОАО «Нижфарм»  
Тел. (831) 278 80 88, факс (831) 430 72 28,  
med@nizpharm.ru, www.nizpharm.ru

Эссливер® Форте, капсулы №30 и 50, – комбинированный препарат, содержащий в своем составе:

Эсценциальные фосфолипиды.....	300 мг,
Витамин В <sub>1</sub> .....	6 мг,
Витамин В <sub>2</sub> .....	6 мг,
Витамин В <sub>6</sub> .....	6 мг,
Витамин В <sub>12</sub> .....	6 мг,
Токоферол ацетат.....	6 мг,
Никотинамид.....	30 мг.



Эссливер® Форте оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое и гипогликемическое действие. Регулирует проницаемость биомембран, активность мембранных ферментов, обеспечивая физиологическую норму процессов окислительного фосфорилирования в клеточном метаболизме. Восстанавливает мембранные гепатоцитов путем структурной регенерации и методом конкурентного ингибирования перекисных процессов. Молекулы эсценциальных фосфолипидов, непосредственно встраиваясь в фосфолипидную структуру поврежденных печеночных клеток, замещают дефекты мембран и восстанавливают барьерную функцию их липидного бислоя. Фосфолипиды, поступающие в организм вместе с Эссливер® Форте, активируют расположенные в мемbrane фосфолипидависимые ферменты. Это, в свою очередь, оказывает поддерживающее влияние на обменные процессы в клетках печени, повышая ее детоксикационный и экскреторный потенциал. Ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов, интегрированных в биомембранны, принимают на себя токсикогенные воздействия вместо мембранных липидов печени и нормализуют функцию печени, повышая ее дезинтоксикационную роль, а также способствуют повышению активности и текучести мембран, в результате чего уменьшается плотность фосфолипидных структур, нормализуется их проницаемость. Эсценциальные фосфолипиды, содержащиеся в Эссливер® Форте, восстанавливают клеточную структуру печени, улучшают регенерацию и тормозят формирование в ней соединительной ткани. Эссливер® Форте, также как и мембранные гепатоциты, содержит в своем составе несколько видов эсценциальных фосфолипидов (фосфотидилхолин, фосфотидилсерин, фосфотидилэтаноламин и др.), поэтому сразу и в готовом виде поставляет клеткам печени необходимые структурные компоненты для восстановления поврежденных оболочек.

Дополнительное включение витаминов в состав Эссливер® Форте устраниет их дефицит при поражениях печени и способствует общему улучшению метаболических процессов. Кроме того, в организме в присутствии достаточного количества витаминов одни виды фосфолипидов могут преобразовываться в другие, что позволяет точно подстраивать фосфолипидный ресурс под текущие потребности клеток.

Показаниями для назначения препарата Эссливер® Форте являются жировая дистрофия печени различной этиологии, гепатит, цирроз печени, токсические поражения печени (алкогольные, наркотические, лекарственные, радиационные), поражения печени при прочих метаболических нарушениях.

Препарат назначается внутрь, во время еды, проглатывая целиком и запивая достаточным количеством воды, по 2 капсулы 2-3 раза в день в течение не менее 3 месяцев.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Предположить диагноз цирроза печени позволяют клиническо-анамнестические данные (симптоматика очень разнообразна, см. ниже), подтвердить – результаты лабораторно-инструментального обследования.

Необходимо установить этиологию заболевания, поскольку в ряде случаев этиотропная терапия позволяет замедлить прогрессирование заболевания и снизить смертность. Наиболее частые причины – вирусные гепатиты и злоупотребление алкоголем, менее частые причины перечислены в разделе «Эпидемиология и этиология». В ряде случаев причину цирроза выявить не удается. В этом случае устанавливают диагноз криптогенного цирроза печени.

При установлении диагноза необходимо дополнительно оценивать следующие параметры.

Состояние основных функций печени: наличие синдромов цитолиза, холестаза, геморрагического синдрома (нарушение состояния свертывающей системы крови), нарушение белково-синтетической функции печени.

Выявление синдрома гиперспленизма (в первую очередь по количеству тромбоцитов).

Выявление и оценка степени портальной гипертензии (опасной в первую очередь кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка – ФЭГДС).

Обнаружение возможного асцита.

Оценка психического статуса для своевременной диагностики печёночной энцефалопатии.

Тяжесть цирроза печени определяют по классификации печёочно-клеточной функции при циррозе печени по Чайлду–Пью (см. выше раздел «Классификация»).

### Анамнез и физикальное обследование

Характерны следующие симптомы и синдромы.

Общая симптоматика: сонливость, слабость, повышенная утомляемость и зуд кожи. При выраженной сонливости, равно как и при раздражительности и агрессивном поведении, необходимо исключать печёночную энцефалопатию.

Изменения печени и селезёнки: печень уплотнена и увеличена, однако иногда может быть небольших размеров. У большинства больных пальпируется умеренно увеличенная селезёнка: край выступает из-под рёберной дуги на 2–3 см (проявления портальной гипертензии).

© 2010 by Lippincott Williams & Wilkins

- ❖ Желтуха: начальные признаки желтухи незаметны для больного и характеризуются иктеричностью склер и слизистых оболочек, узелочки языка, лёгким потемнением мочи, которому больные обычно не придают должного значения.
- ❖ Затруднения дыхания (дыхание поверхностное, учащённое) могут быть обусловлены асцитом с повышением внутрибрюшного давления и ограничениями подвижности диафрагмы; хронической сердечной недостаточностью (ХСН); гидротораксом на фоне отёчно-асцитического синдрома.
- ❖ Геморрагический синдром (вследствие нарушения синтеза факторов свёртывания крови в печени и тромбоцитопении при гиперспленизме): характерны кровоточивость дёсен, носовые кровотечения. Больные замечают, что синяки и кровоподтёки образуются даже при незначительных механических воздействиях.
- ❖ Асцит (проявление портальной гипертензии): увеличение живота в объёме за счёт скопившейся жидкости (может скапливаться более 10–15 л жидкости, типичен «лягушачий живот»), при большом её количестве создаётся картина «напряжённого асцита», выбухание пупка, иногда с его разрывами, перкуторные признаки жидкости в брюшной полости, положительный симптом флюктуации.
- ❖ Портальная гипертензия: асцит, варикозное расширение вен пищевода и желудка, расширение вен передней брюшной стенки в виде «головы медузы», спленомегалия и расширение диаметра печёночных вен при УЗИ, печёночная энцефалопатия.
- ❖ Прочие признаки, характерные для цирроза печени:
  - телеангиэктазии на верхней половине туловища и лице;
  - ладонная эритема;
  - гинекомастия;
  - атрофия яичек/аменорея;
  - отёки ног (при асците);
  - шум Крювелье–Баумгартина — венозный шум над животом, связанный с функционированием венозных коллатералей;
  - контрактура Дюлюитрена, более типичная для алкогольного генеза цирроза печени;
  - изменения концевых фаланг пальцев рук по типу барабанных палочек;
  - атрофия скелетной мускулатуры, отсутствие оволосения в подмышечных впадинах;
  - увеличение околоушных слюнных желез (типично для пациентов, страдающих алкоголизмом);
  - печёночный запах возникает при декомпенсации функции печени, предшествует развитию печёночной комы и сопровождает её;

- ❖ хлопающий трепет также характерен для декомпенсации печёночной функции.

## Осложнения

Особенно пристальное внимание нужно уделять признакам развивающихся осложнений:

- ❖ симптомам желудочно-кишечных кровотечений: кровавой рвоте, мелене, систолическому АД менее 100 мм рт. ст. со снижением его на 20 мм рт. ст. при переходе в вертикальное положение, ЧСС более 100 в минуту;
- ❖ признакам спонтанного бактериального перитонита: разлитой боли в брюшной полости различной интенсивности, лихорадке, рвоте, диарее, признакам пареза кишечника;
- ❖ спутанности сознания, отражающей развитие печёночной энцефалопатии;
- ❖ снижению суточного диуреза — вероятному признаку развития почечной недостаточности.

## Печёночная энцефалопатия

Симптомы печёночной энцефалопатии включают изменения сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные нарушения. Выделяют четыре стадии печёночной энцефалопатии<sup>В</sup> (табл. 8).

**Таблица 8.** Стадии печёночной энцефалопатии

Стадия	Изменения психического статуса
0	Нарушений и изменений сознания нет, интеллектуальные и поведенческие функции сохранены
I	Нарушение ритма сна: возможны бессонница или, наоборот, гипersomnia (также патологическая сонливость днём и бессонница ночью), снижение внимания, концентрации, тревожность или эйфория, раздражительность
II	Неадекватное поведение, заторможённость, смазанная речь, астериаксис
III	Дезориентация в пространстве и времени, гиперрефлексия, патологические рефлексы, сопор
IV	Отсутствие сознания и реакции даже на сильные раздражители, кома

## Сопутствующие заболевания

Также необходимо выявление сопутствующих заболеваний: патологий, связанной со злоупотреблением алкоголем (например, хронического панкреатита), ХСН (которая может быть обусловлена

не только кардиальной патологией, но и гемохроматозом), сахарного диабета (ассоциированного с неалкогольной жировой болезнью печени и гемохроматозом), аутоиммунной патологии, вирусных гепатитов (см. статью «Вирусные гепатиты», раздел «Скрининг»). Следует тщательно изучить семейный анамнез, расспросить пациента в отношении применяемых ЛС.

### Оценка нутритивного статуса больного

Своевременное выявление нарушений нутритивного статуса крайне важно для диагностики цирроза печени и тактики ведения пациентов.

#### Анамнез

- Необходимо тщательно расспросить больного о динамике массы тела: какой она была до заболевания, как изменилась в настоящее время, за какой срок он отметил её снижение.
- Обязательно нужно целенаправленно расспрашивать пациента о наличии анорексии (последняя может быть связана в том числе с тем, что пища кажется пациентам невкусной из-за низкого содержания поваренной соли), тошноты и рвоты, диареи в сочетании со стеатореей (проявления синдрома мальабсорбции, но могут быть связаны с передозировкой лактулозы).
- Следует расспросить пациента о нарушениях диеты, употреблении алкоголя.

#### Физикальное обследование

- Обязательно определение индекса массы тела (ИМТ).
- Возможные признаки печёночной энцефалопатии (также частично отражающей неправильное питание больного): «порхающий» трепор, психические нарушения. Тем не менее нужно помнить, что психические нарушения могут отражать витаминную недостаточность.
- Желтуха, асцит, отёки ног, мышечная атрофия, уменьшение толщины подкожной жировой клетчатки, глоссит могут быть признаками белковой недостаточности.
- Акродерматит отражает дефицит цинка, проявления пеллагры — недостаточность никотиновой кислоты, дерматит — недостаточность эссенциальных жирных кислот.

В рамках физикального обследования желательно зафиксировать в медицинской документации окружность середины предплечья (наблюдение за прогрессированием мышечной атрофии), толщину кожной складки над трёхглавой мышцей плеча (наблюдение за степенью потери подкожной жировой клетчатки).

# Урсофальк®

Действующее вещество: урсодеоксихолевая кислота



[www.drfalkpharma.ru](http://www.drfalkpharma.ru)

БИОЛОГИЧЕСКИЙ  
АКТИВНЫЙ  
СОСТАВ  
УРСОДЕОКСИХОЛЕВЫХ  
КИСЛОТ  
ДЛЯ ПРИЕМА  
ПОДЪЕДОВОЙ ПЕЧЕНИ

**Суспензия\* 250 мл**  
**Капсулы 250 мг**  
**Таблетки 500 мг**



Первичный билиарный цирроз

Холестонокаменная болезнь (холестериновые желчные камни)

Билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит

Первичный склерозирующий холангит

Вирусные гепатиты В и С

Токсические и алкогольные поражения печени

Фиброз и цирроз печени

Нуковисцидоз

Внутрипеченочный холестаз беременных

Холестатические заболевания печени у детей

Холестаз после трансплантации печени и других органов

Профилактика колоректального рака и холангискарциномы

\* Суспензия — новая, полностью биоэквивалентная капсулам лекарственная форма урсофалька: 5 мл (1 ложечка) содержит 0 мг урсодеоксихолевой кислоты. Разработана специально для применения у детей и у пациентов с затрудненным глатыванием.



Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
D-79041 Freiburg  
Germany

Представительство «Др. Фальк Фарма ГмбХ»:  
101000, Москва, Милитинский пер., 9, стр. 1 (4-й эт.)  
Тел./факс: (495) 628-1491, тел.: (495) 628-0952  
E-mails: drfalk-mos@yandex.ru, info@drfalkpharma.ru

# Урсофальк (Ursofalk®)

## Состав и форма выпуска

1 капсула Урсофалька содержит 250 мг урсодеоксихолевой кислоты; в коробке – 10, 50 или 100 капсул.

5 мл супензии Урсофалька (1 мерная ложка) содержат 250 мг урсодеоксихолевой кислоты; в флаконах по 250 мл; в коробке – 1 флакон в комплекте с мерной ложкой.

1 таблетка Урсофалька содержит 500 мг урсодеоксихолевой кислоты.

## Фармакологическое действие

Гепатопротективное, холелитотерапевтическое и антилитогенное, желчегонное, иммуномодулирующее, антифибротическое, гипохолестеринемическое, противоопухолевое (онкогипофилактическое). Оказывает прямое цитопротективное действие на мембранные гепатоциты и холангиоциты (мембранные стабилизирующее действие). Под действием препарата в пule желчных кислот уменьшается содержание гидрофобных (потенциально токсичных) кислот. Уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчном пузыре. Повышает растворимость холестерина в желчи, образуя с ним жидкые кристаллы; уменьшает литогенность желчи. Результатом является растворение холестериновых желчных камней, предупреждение образования новых конкрементов, а также гипохолестеринемическое действие. Достоверно задерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом и алкогольным стеатогепатитом, уменьшает риск развития варикозного расширения вен пищевода и гастроэзофагального перехода. Подавляет гибель клеток (апоптоз), обусловленную токсичными желчными кислотами. Противоопухолевое действие. Тормозит рост опухолевых клеток (противоопухолевое действие в отношении холангикарциномы, дисплазии и рака толстой кишки).

## Показания

Первичный билиарный цирроз, желчнокаменная болезнь (расторжение холестериновых желчных камней в желчном пузыре), билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит, первичный склерозирующий холангит, вирусные гепатиты В и С, острые и хронические гепатиты различной этиологии с признаком холестаза, токсические и алкогольные поражения печени, фиброз и цирроз печени, муковисцидоз (кистозный фиброз печени), внутрипеченочный холестаз беременных, холестатические заболевания печени у детей (в том числе атрезия желчных протоков), холестаз после трансплантации печени, холестаз при парентеральном питании, дискинезии желчевыводящих путей, профилактика холангикарциномы при использовании гормональных контрацептивов и цитостатиков, профилактика холангикарциномы при первичном склерозирующем холангите.

## Противопоказания

Острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков. Закупорка общего желчного протока или пузырного протока.

## Применение при беременности и кормлении грудью

Имеются опубликованные данные о применении препарата во время беременности. В настоящее время использование препарата следует ограничить вторым и третьим триместрами беременности. Данное проникновение в грудное молоко нет.

## Побочные действия

В отдельных случаях – диарея, кальцификация желчных камней, аллергические реакции (крапивница).

## Способ применения и дозы

Внутрь (капсулы и таблетки – не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости); в желчнокаменной болезни – 1 раз в день перед сном, при заболеваниях печени – 2–3 раза в сутки.

Супензия рекомендуется для применения у детей и у пациентов с затрудненным глотанием. Первичный билиарный цирроз: 10–15 мг/кг/сут (при необходимости – до 20–25 мг/кг) в течение 6–24 мес (до нескольких лет).

Хронические заболевания печени, холестериновые желчные камни: непрерывно в течение длительного времени (от нескольких месяцев до нескольких лет) в суточной дозе – от 10 мг/кг массы тела (2–5 капсул) или 10–25 мл супензии соответственно) до 12–15 мг/кг.

Билиарный рефлюкс-гастрит: 250 мг/сут (1 капс. или 5 мл супензии); курс – 10–14 дней.

Первичный склерозирующий холангит: 12–15 мг/кг/сут (до 20–25 мг/кг) в течение 6–24 мес (до нескольких лет).

Токсические и алкогольные поражения печени: 10–15 мг/кг/сут в течение 6–12 мес и более.

Муковисцидоз: до 20–30 мг/кг/сут в течение 6–24 мес и более.

## Лабораторные исследования

### Обязательные исследования

Общий анализ крови: концентрация гемоглобина, содержание эритроцитов, цветовой показатель, количество ретикулоцитов, содержание лейкоцитов, лейкоцитарная формула, содержание тромбоцитов, СОЭ (тромбоцитопения выступает одним из проявлений гиперспленизма, повышение СОЭ возможно как одно из проявлений иммунновоспалительного синдрома, количество лимфоцитов в крови отражает степень истощения пациента).

### Биохимическое исследование крови:

- активность АЛТ, АСТ (повышены при синдроме цитолиза); также определяют соотношение АСТ/АЛТ<sup>c</sup>;
- активность ГГТП (может быть единственным лабораторным признаком алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени, а также токсического её поражения);
- активность ЩФ (маркёр холестаза наряду с ГГТП);
- концентрация общего белка и протеинограмма (снижение общего белка свидетельствует о печёночно-клеточной недостаточности; увеличение содержания  $\gamma$ -глобулинов характерно для аутоиммунного гепатита, реже для вирусных гепатитов и первичного билиарного цирроза);
- концентрация общего билирубина;
- содержание глюкозы в плазме;
- концентрация мочевины и креатинина;
- концентрация в сыворотке крови натрия, калия.

Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген.

Содержание в крови иммуноглобулинов А (повышены при алкогольном поражении печени), М (повышены при первичном билиарном циррозе), G (повышены при хроническом процессе).

Маркёры вирусов гепатитов позволяют достоверно диагностировать этиологию поражения печени:

- HB<sub>e</sub>Ag;
- HB<sub>e</sub>Ag;
- анти-HB<sub>e</sub> IgM;
- анти-HB<sub>e</sub> IgG;
- HBV ДНК;
- анти-HCV;
- HCV РНК;
- определение вирусной нагрузки HCV;

© 2010 by Ursofalk LLC. All rights reserved.

- определение генотипа HCV;
- анти-HDV;
- HDV РНК.
- Группа крови, резус-фактор.
- Общий анализ мочи.
- Копрограмма.
- Дополнительные исследования**
- Клинический анализ крови: средний объём эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците.
- Биохимическое исследование крови:
  - концентрация железа;
  - общая железосвязывающая способность сыворотки;
  - насыщение трансферрина, концентрация ферритина (исключение гемохроматоза);
  - определение клубочковой фильтрации (при подозрении на развитие гепаторенального синдрома).
- Исследования для диагностики аутоиммунных заболеваний:
  - концентрация гормонов щитовидной железы: свободный Т<sub>4</sub>, ТТГ, АТ к тиреоидной пероксидазе — для выявления аутоиммунных поражений (чаще при поражении печени вирусом гепатита С);
  - содержание криоглобулинов — для выявления криоглобулинемии;
  - титр антимитохондриальных АТ (характерны для первичного билиарного цирроза печени — выявляют более чем в 90% случаев);
  - титр антиядерных АТ (выявляют при циррозе печени вследствие аутоиммунного гепатита);
  - титр АТ к печёночно-почечным микросомам (anti-LKM<sub>1</sub>; характерны для аутоиммунного гепатита 2-го типа);
  - титр АТ к гладкой мускулатуре (обнаруживают в крови при аутоиммунном гепатите 1-го типа).
- Исследование фенотипа по α<sub>1</sub>-антитрипсину (выявление врождённого дефицита α<sub>1</sub>-антитрипсина).
- Определение суточной протеинурии.
- Концентрация церулоплазмина (исключение болезни Уилсона—Коновалова, при которой концентрация церулоплазмина снижена).
- α-Фетопротеин — его содержание часто повышено при печёночно-клеточной карциноме (повышение более 500 нг/мл с высокой степенью достоверности свидетельствует о диагнозе карциномы).

## Инструментальные исследования

### Обязательные инструментальные исследования

- УЗИ органов брюшной полости: печень, селезенка, система воротной вены, жёлчный пузырь, поджелудочная железа, почки.
  - Заметное повышение эхогенности печени указывает на наличие жировой дистрофии или фиброза, однако показатель неспецифичен.
  - Увеличение селезёнки, расширение сосудов воротной системы и видимые коллатериали свидетельствуют о наличии портальной гипертензии.
  - При УЗИ легко можно выявить даже небольшое количество асцитической жидкости, однако определение при УЗИ количества жидкости нередко бывает неточным.
- ФЭГДС: при установлении диагноза цирроза печени обязательно её проведение для определения степени выраженности варикозного расширения вен. При их отсутствии эндоскопическое исследование повторяют с интервалами в 3 года. Выделяют три степени варикозного расширения вен пищевода:
  - I степень: варикозно-расширенные вены спадаются при нагнетании воздуха в пищевод;
  - II степень: промежуточная между I и III степенью;
  - III степень: варикозно-расширенные вены вызывают окклюзию пищеводного просвета.
- Биопсия печени с гистологическим исследованием биоптата (определение индекса фиброза и индекса гистологической активности).
  - Биопсию печени можно проводить при приемлемых коагуляционных показателях (МНО менее 1,3 или протромбиновый индекс более 60%, количество тромбоцитов более  $60 \times 10^9/\text{л}$ ).
  - Проведение процедуры под контролем УЗИ позволяет уменьшить риск развития осложнений.
- Исследование асцитической жидкости.
  - Определение клеточного состава, в том числе для исключения опухолевой природы асцита.
  - Биохимическое (в первую очередь определение содержания белка) и микробиологическое исследования.
  - Для дифференциального диагноза асцита вследствие цирроза печени и асцитов другой этиологии необходимо определить разницу концентраций альбумина в крови и асцитической жидкости: если содержание альбумина в крови превышает таковое в асцитической жидкости более чем на 1,1 г/л, то асцит обусловлен портальной гипертензией в рамках цирроза печени<sup>В, С</sup>.

При содержании нейтрофилов более  $250/\text{мм}^3$  устанавливают диагноз спонтанного бактериального перитонита.

#### Дополнительные инструментальные исследования

КТ, МРТ органов брюшной полости: печени, селезёнки, почек, поджелудочной железы — при необходимости для уточнения диагноза.

### Дифференциальный диагноз

- Обструкция желчевыводящих путей. Характерны желтуха с лихорадкой или без неё, боли в животе. Типично увеличение концентрации билирубина и активности щелочной фосфатазы и трансаминаз. При УЗИ, КТ, МРТ обнаруживают расширение внутрипечёночных жёлчных протоков и общего жёлчного протока, иногда — причину обструкции (например, камень).
- Алкогольный гепатит: желтуха, лихорадка, лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево, боли в животе, алкогольный анамнез. Для подтверждения диагноза проводят УЗИ печени, в ряде случаев возникает необходимость в биопсии печени.
- Токсическое воздействие ЛС и других веществ: указания в анамнезе на их употребление. Необходимо помнить, что к жировой дистрофии печени и фиброзу может приводить длительное парентеральное питание.
- Вирусные гепатиты. Возможны желтуха, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, увеличение активности трансаминаз. Клиническая картина может варьировать от минимальных симптомов (при хроническом гепатите С) до фульминантной печёночной недостаточности. Для установления диагноза необходимо проведение серологического исследования на маркёры вирусов.
- Автоиммунный гепатит. Чаще наблюдается у женщин молодого возраста. Характерна выраженная слабость в сочетании с желтухой. В дебюте заболевания отмечают повышение активности трансаминаз, в последующем — типичные признаки хронического поражения печени: повышение концентрации билирубина, снижение содержания протромбина, повышение МНО. Часто обнаруживают поликлональную гипергаммаглобулинемию. Для установления диагноза необходимо обнаружение антиядерных АТ, АТ к гладкомышечным клеткам, АТ к печёночно-почечным микросомам.
- Первичный билиарный цирроз. Наиболее типичен для женщин в возрасте 40–60 лет. Для ранней стадии характерно бессимптомное течение со случайным выявлением повышенной активности щелочной фосфатазы. Отмечают слабость, кожный зуд и, позднее, желтуху. Активность трансаминаз обычно увеличена незначительно. В 90% случаев можно обнаружить антиmitохондриальные АТ.

Первичный склерозирующий холангит. Чаще возникает у мужчин в возрасте 20–30 лет. Часто диагностируют у бессимптомных пациентов с повышенной активностью ЩФ, особенно у больных с диагностированными воспалительными заболеваниями толстой кишки (обычно с неспецифическим язвенным колитом). Характерны желтуха, зуд, боли в животе, похудание. Активность трансаминаз обычно повышена не более чем в 5 раз. Диагноз устанавливают при эндоскопической холангиографии.

Неалкогольная жировая болезнь печени. Характерна для людей с ожирением, страдающих сахарным диабетом и имеющих гиперлипидемию, но также может возникать у лиц худощавого телосложения. Единственным изменением биохимических показателей может быть увеличенная активность ГГТП. У некоторых больных прогрессирует до цирроза печени. При УЗИ выявляют признаки жировой инфильтрации печени (стеатоз). Для уточнения диагноза и стадии показано проведение биопсии печени.

Врождённая патология.

Наследственный гемохроматоз. Более характерен для мужчин 35–40 лет. Наблюдают повышенную утомляемость, боли в животе, артриты, нарушения половой сферы (импотенцию/аменорею), гепатомегалию, гиперпигментацию (типичен «бронзовый» цвет кожных покровов), похудание, спленомегалию. В поздних стадиях заболевания возникают желтуха и асцит. Для установления диагноза необходимо определение мутаций гена *HFE* (C282Y, H63D), насыщения трансферрина и концентрации в крови ферритина. Биопсия печени полезна при подозрении на гепатоцеллюлярную карциному на фоне гемохроматоза.

Болезнь Уилсона—Коновалова (гепато-лентикулярная дегенерация). Начинается, как правило, в молодом возрасте, симптоматика вариабельна: слабость, потеря аппетита, боли в животе, трепет, нарушения координации, мышечная дистония, психические нарушения. Поражение печени также варьирует от невыраженных изменений до фульминантной печёночной недостаточности. Типично повышение активности трансаминаз, концентрации билирубина, однако активность ЩФ находится в пределах нормы. Диагноз предполагают при снижении сывороточной концентрации церулоплазмина и выявлении колыча Кайзера—Флейшера при исследовании роговицы щелевой лампой. Для подтверждения диагноза проводят исследование экскреции меди с суточной мочой и биоптатов печени с определением содержания в них меди.

Недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина.

- ❖ Застой в печени при ХСН. Характерны симптомы ХСН, гепатомегалия, спленомегалия, тяжесть в правом подреберье, повышение активности трансаминаз, увеличение концентрации билирубина, иногда повышение МНО и снижение концентрации альбумина. Для подтверждения диагноза проводят ЭхоКГ, допплерографию печени и её сосудов. Длительная ХСН может привести к развитию кардиального фиброза печени.
- ❖ Холестаз. Характерны желтуха, повышенная активность ЩФ и трансаминаз. Наиболее часто возникает как побочный эффект ЛС или на фоне сепсиса. Для подтверждения диагноза возможно проведение биопсии.
- ❖ Обструктивные нарушения в системе печёночной вены (в том числе синдром Бадда–Киари). Типичны гепатомегалия, боли в животе, тошнота и рвота, рефрактерный асцит, желтуха. Для установления диагноза необходимо провести допплерографию выносящих сосудов печени.
- ❖ Криптогенный цирроз печени диагностируют при отсутствии клинико-лабораторных признаков других причин цирроза.

## Консультации по поводу диагноза

- ❖ Офтальмолог: обязательно исследование с применением щелевой лампы для обнаружения кольца Кайзера–Флейшера.
- ❖ Кардиолог: при выраженных явлениях застойной ХСН для лечения основного заболевания, приведшего к кардиальному циррозу печени.
- ❖ Психиатр: при алкогольной зависимости, а также печёночной энцефалопатии для дифференциального диагноза с психиатрической патологией.
- ❖ Медицинский генетик: при предполагаемом наследственном характере заболевания и необходимости генетического консультирования родственников больного первой степени родства.
- ❖ Хирург–трансплантолог: для определения возможности и целесообразности трансплантации печени.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- ❖ Прекращение или замедление прогрессирования цирроза печени.
- ❖ Уменьшение или устранение клинических проявлений и осложнений цирроза печени.
- ❖ Повышение качества и продолжительности жизни больных с циррозом печени.

Лечение циррозов печени складывается из следующих мероприятий.

- ❖ Лечение основного заболевания. Антифибротическая терапия находится на стадии экспериментальной разработки.
- ❖ Поддержка оптимального нутритивного статуса.
- ❖ Предупреждение развития осложнений: кровотечения из варикозно-расширенных вен, асцита, почечной недостаточности, печёночной энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита.
- ❖ Лечение развивающихся осложнений.

### Показания к госпитализации

Стационарному лечению подлежат больные циррозом печени с наличием признаков декомпенсации (классы В и С по Чайлду–Пью). Продолжительность стационарного лечения в зависимости от степени тяжести цирроза составляет 28–56 дней.

Госпитализация показана также в следующих ситуациях.

- ❖ При подозрении на кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (смертельно опасное осложнение) — наличие кровавой рвоты или мелены, а также гемодинамические признаки внутреннего кровотечения (см. выше раздел «Анамнез и физикальное обследование»).
- ❖ При наличии печёночной энцефалопатии<sup>B, C</sup> III–IV стадии, а также II стадии при невозможности осуществлять адекватное наблюдение и лечение в амбулаторных условиях.
- ❖ При развитии осложнений асцита<sup>A</sup>:
  - затруднений дыхания, требующих проведения лапароцентеза и наблюдения за больным после удаления асцитической жидкости;
  - появления выраженного дискомфорта в животе, требующего проведения лапароцентеза и исключения спонтанного бактериального перитонита;
  - разрывов пупка вследствие чрезмерного внутрибрюшного давления, при которых необходима хирургическая коррекция.
- ❖ При развитии на фоне цирроза печени почечной недостаточности (гепаторенального синдрома)<sup>A</sup>, диагностируемой в первую очередь при повышении концентрации сывороточного креатинина более 132 мкмоль/л [1,5 мг%].

### Немедикаментозное лечение

#### Режим

Ограничение физической активности зависит от тяжести состояния больного. При компенсированном циррозе физические нагрузки средней интенсивности не противопоказаны.

При каждом посещении врача больного необходимо взвешивать и измерять окружность живота — мониторинг нутритивного статуса, а при наличии асцита — увеличения объёма асцитической жидкости.

## Диета

Необходимо оценить нутритивный статус пациента: у 35–80% больных с циррозом обнаруживают недостаточное питание с дефицитом поступления белка и калорий<sup>в</sup>.

- Рекомендуемая энергетическая ценность рациона при неосложнённом циррозе печени<sup>в</sup> — 30–40 ккал/кг при количестве белка 1–1,5 г/кг массы тела. Углеводы должны покрывать 70–80% суточной энергетической потребности, жиры — 20–30%. Подобный рацион необходим для предупреждения развития кахексии.
- При осложнённом циррозе<sup>в</sup> в сочетании с недостаточным питанием энергетическую ценность рациона увеличивают до 40–50 ккал/кг при поступлении белка в количестве 1–1,8 г/кг массы тела. Рацион направлен на восстановление нормального нутритивного статуса.
- При развитии асцита ограничивают поступление натрия до 2 г/сут и жидкости.
- При развитии тяжёлой печёночной энцефалопатии ограничивают поступление белка до 20–30 г/сут. После улучшения состояния содержание белка увеличивают каждые 3 дня на 10 г до ежедневного потребления 1 г на 1 кг массы тела.
- Нужно обеспечить поступление достаточного количества витаминов и минералов путём назначения мультивитаминов, принимаемых 1 раз в день. Больным, страдающим алкоголизмом, обязательно дополнительное введение в рацион тиамина (10 мг/сут внутрь) и фолатов (1 мг/сут внутрь). Следует исключить применение больших доз витамина А и потребление продуктов, обогащённых железом.
- Полный отказ от алкоголя при алкогольном циррозе улучшает прогноз. Если у больного, который прекратил употребление алкоголя, не было кровотечения из варикозно-расширенных вен, желтухи или асцита, то цирроз печени не влияет на прогноз.

## Лекарственная терапия

### Специфическая противовирусная терапия

- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита В, класс А по Чайлду—Пью: интерферон альфа по 9–10 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 4–6 мес (при плохой переносимости дозу

снижают) или ламивудин в дозе 100 мг/сут как минимум в течение года.

- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита В, класса В или С по Чайлду—Пью: ламивудин в дозе 100 мг/сут в течение года и более.
- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита С, класс А по Чайлду—Пью: интерферон альфа по 3 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 6–12 мес в комбинации с рибавирином по 1000–1200 мг/сут. На более выраженных стадиях заболевания противовирусная терапия малоэффективна.

### Симптоматическая терапия

- Для уменьшения выраженности кожного зуда назначают колестирамин в дозе 1–4 г внутрь перед каждым приёмом пищи. В качестве противозудных препаратов второй линии возможно назначение налтрексона, урсодеоксихолевой кислоты, дифенгидрамина.
- При бессоннице также возможно назначение дифенгидрамина, а также амитриптилина.

## Хирургическое лечение

**Профилактика кровотечений.** У пациентов с выраженным варикозным расширением вен пищевода и отсутствием кровотечений в анамнезе методом выбора считают эндоскопическое лигирование пищеводных вен<sup>а</sup>. Лигирование расширенных вен показало большую эффективность по сравнению со склеротерапией<sup>а</sup>.

При наличии в анамнезе кровотечений эндоскопическое лигирование проводят каждые 1–2 нед до тех пор, пока при ФЭГДС не будет видно варикозное расширение вен. В последующем ФЭГДС проводят через 3 мес, а затем — каждые 6 мес.

**Трансплантация печени.** У больных с терминальными стадиями заболеваний печени (класс С по Чайлду—Пью) необходимо решить вопрос о трансплантации печени. В качестве временной меры (до проведения трансплантации печени) для этой группы пациентов можно рассмотреть возможность наложения трансъюгуллярного внутрипеченочного портосистемного шунта.

## Показания к консультации специалистов

- Специалист по нутритивной терапии.
- Психолог — при необходимости существенных изменений в образе жизни пациента в связи с его заболеванием.
- Хирург-трансплантов — для определения возможности и целесообразности трансплантации печени.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

После выписки все больные подлежат диспансерному наблюдению в амбулаторных условиях.

- При каждом посещении врача следует оценивать необходимость лабораторно-инструментального обследования для выявления асцита, спонтанного бактериального перитонита, внутреннего кровотечения, печёночной энцефалопатии, гепаторенального синдрома. Также необходимы оценка соблюдения больным всех врачебных рекомендаций, выявление возможных побочных эффектов лекарственной терапии.
- ФЭГДС проводят с интервалами 3 года, если при первом обследовании варикозные узлы не выявлены, и 1 год, если видны варикозные узлы небольших размеров. После успешного эндоскопического лигирования узлов ФЭГДС повторяют через 3 мес, а в последующем — каждые 6 мес.
- Всех больных с циррозом печени необходимо вакцинировать против вирусных гепатитов А и В<sup>в</sup> (кроме больных с циррозом в исходе ХГВ).
- У всех больных с циррозом печени каждые 6 мес необходимо проводить скрининг на гепатоцеллюлярную карциному с помощью УЗИ печени и определения концентрации в крови  $\alpha$ -фетопротеина<sup>в</sup>.

## ОСЛОЖНЕНИЯ

### Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно-расширенных вен

**Профилактика.** Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка сопровождаются высокой летальностью<sup>а</sup>, что диктует необходимость проведения профилактических мероприятий. Сразу после установления диагноза цирроза печени обязательно выполнение фибрэзофагогастроскопии для оценки выраженности варикозного расширения вен.

При варикозном расширении вен пищевода и желудка для снижения давления в воротной вене и уменьшения частоты кровотечений назначают неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы — пропранолол<sup>а</sup> или надолол<sup>в</sup>. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое должна снизиться на 25% от исходного уровня. При наличии в анамнезе кровотечений из варикозно-расширенных вен при применении пропранолола или надолола<sup>а</sup> с профилактической целью во время ФЭГДС необходимо контролировать венозное давление в венах пищевода и желудка; оно не должно превышать 12 мм рт. ст.

■ При невозможности применять  $\beta$ -адреноблокаторы показано эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода<sup>а</sup>, и только при невозможности проведения такового рассматривают возможность назначения изосорбida мононитрата (20 мг 2 раза в день)<sup>в</sup>. Возможна комбинация неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов и изосорбida мононитрата.

В случае, если вышеперечисленные методы неэффективны, в качестве альтернативных методов профилактики кровотечения возможно проведение шунтирующих операций или трансъюгурального внутрипечёночного портосистемного стентирования<sup>с</sup>.

**Лечение** кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка проводят в условиях отделения реанимации.

- Устанавливают зонд Сэнгстакена—Блэкмура (баллонная тампонада пищевода).
- Катетеризируют центральную вену для введения препаратов крови и растворов. По показаниям проводят переливание свежезамороженной плазмы для устранения дефицита факторов свёртывания, переливание эритроцитарной массы для стабилизации гемодинамики: показатель гематокрита необходимо поддерживать на уровне не менее 30% или не менее исходного.
- Обеспечивают защиту дыхательных путей у больных с массивным кровотечением или при признаках печёночной энцефалопатии.
- Начинают антибиотикотерапию (см. ниже раздел «Инфекционные осложнения»).

Дополнительно проводят фармакотерапию, направленную на снижение давления в системе воротной вены (вазопрессин, нитроглицерин, соматостатин и его аналоги).

Источник кровотечения устанавливают по данным эндоскопии, которую выполняют сразу после завершения реанимационных мероприятий. Во время эндоскопии проводят лечебные мероприятия, направленные на остановку кровотечения. Выполняют эндоскопическое лигирование вен или склеротерапию (что менее предпочтительно<sup>а</sup>) — подробнее см. выше раздел «Хирургическое лечение».

При сохраняющемся кровотечении у больных с невысоким операционным риском (цирроз класса А по Чайлду—Пью) альтернативой служит операция наложения портосистемного шунта или прошивания варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

## Асцит

**Тактика ведения.** Показаны мероприятия, направленные на замедление прогрессирования асцитического синдрома. Также не-

обходится своевременное выявление гипонатриемии и почечной недостаточности.

- ❖ Необходимо взвешивание пациента при каждом посещении врача. Также в обязательном порядке измеряют и фиксируют в медицинской документации окружность живота.
- ❖ Следует определять сывороточную концентрацию калия, натрия, остаточного азота, креатинина, по меньшей мере ежегодно или при необходимости (например, при подозрении на задержку жидкости при чрезмерной диуретической терапии).
- ❖ Ограничение употребления поваренной соли (1–3 г/сут)<sup>А</sup>.
- ❖ Ограничение употребления жидкости при наличии гипонатриемии (концентрация натрия менее 120 ммоль/л).

Проводят активную диуретическую терапию (спиронолактон<sup>А</sup> или спиронолактон + фуросемид<sup>А</sup>) либо в качестве альтернативной лечебной тактики применяют лапароцентез.

При рефрактерном асците рассматривают возможность хирургических манипуляций: перитонеовенозное шунтирование, трансъюглярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование.

**Причины декомпенсации.** Необходимо выявить факторы, лежащие в основе декомпенсации цирроза, среди которых можно выделить следующие.

- ❖ Несоблюдение диеты: увеличение солевой нагрузки.
- ❖ Нарушение дозы и режима приёма ЛС.
- ❖ Приём алкоголя.
- ❖ Ятрогенные факторы: инфузии солевых растворов и др.
- ❖ Желудочно-кишечное кровотечение.
- ❖ Развитие печёночно-клеточной карциномы.
- ❖ Инфекционные осложнения.
- ❖ Тромбоз воротной вены.

**Лекарственная терапия.** Фармакотерапию проводят под контролем массы тела, окружности живота, периферических отёков, диуреза, признаков печёночной энцефалопатии, лабораторных параметров (концентрация натрия, калия и креатинина крови).

- ❖ Применяют спиронолактон в средней дозе 100–200 мг/сут (до 400 мг/сут)<sup>А</sup>. При недостаточной эффективности назначают комбинированную схему приёма диуретиков: спиронолактон + фуросемид. Начальная дозировка составляет 100 мг спиронолактона + 40 мг фуросемида<sup>А</sup>. Ежедневное снижение массы тела при положительном диурезе должно составлять не более 500 г при отсутствии периферических отёков и до 800–1000 г при наличии таковых. Максимальная суточная доза препаратов составляет 400 мг спиронолактона + 160 мг фуросемида.

❖ При низком содержании альбумина крови для повышения онкотического давления проводят инфузии альбумина.

В случае отсутствия эффекта от максимальной дозы диуретиков, а также при развитии выраженных побочных эффектов, препятствующих усилиению мочегонной терапии, асцит следует считать рефрактерным.

При почечной недостаточности, возникшей на фоне диуретической терапии, следует отменить мочегонные ЛС и при необходимости провести лапароцентез с удалением большого количества асцитической жидкости<sup>А</sup>.

**Лапароцентез** — один из методов лечения рефрактерного асцита; его необходимо сочетать с внутривенной инфузией альбумина. Лапароцентез — временная мера; с целью более длительного контроля над рефрактерным асцитом проводят перитонеовенозное шунтирование или трансъюглярное внутрипеченочное шунтирование/стентирование (если планируется трансплантация печени).

По данным контролируемых исследований<sup>А</sup>, тактика частого проведения лапароцентезов с удалением большого количества жидкости выступает достойной альтернативой диуретической терапии, поскольку выживаемость и частота осложнений при обоих вариантах ведения одинакова.

- ❖ Следует удалять асцитическую жидкость каждые 2 нед или при появлении симптоматики (выраженное напряжение брюшной стенки, затруднение дыхания).
- ❖ Если удаляется более 5 л жидкости, то на каждый дополнительный литр удалённой жидкости следует в/в вводить 6,25 г альбумина до общего его количества не более 50 г. Предотвращает развитие дефицита объёма циркулирующей крови (ОЦК).

## Печёночная энцефалопатия

Для успешного лечения печёночной энцефалопатии необходимо в первую очередь устраниить провоцирующие факторы и провести коррекцию вызванных ими нарушений.

**Причины.** К провоцирующим факторам относят следующие:

- кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода;
- приём седативных препаратов и транквилизаторов;
- массивная диуретическая терапия;
- употребление алкоголя;
- инфекционные осложнения;
- операции наложения портокавального анастомоза;
- избыточное употребление животных белков;
- хирургические вмешательства по поводу других заболеваний;

лапароцентез с удалением большого количества асцитической жидкости без дополнительного введения альбумина.

**Профилактика.** Мероприятия, направленные на предупреждение печёночной энцефалопатии, следующие.

Первичная (при отсутствии кровотечений в анамнезе) и вторичная (при их наличии в анамнезе) профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (см. выше раздел «Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно-расширенных вен»).

При развивающемся кровотечении для предупреждения спонтанного бактериального перитонита и сепсиса показано назначение антибиотиков.

Профилактика спонтанного бактериального перитонита.

Профилактика запора, предпочтительно с помощью назначения небольших доз лактулозы. Их необходимо подбирать таким образом, чтобы добиться стула мягкой консистенции 2–3 раза в день. Обычно доза составляет от 30 до 120 мл/сут.

Исключение седативных ЛС и наркотических анальгетиков.

Предупреждение нарушений функций печени и электролитных нарушений: почечной недостаточности, метаболического алкалоза, гипокалиемии, дегидратации, чрезмерного диуретического эффекта.

**Диета<sup>в,с</sup>.** В начальных стадиях печёночной энцефалопатии (стадии I–II) рекомендуют уменьшить содержание белка в ежедневном рационе до 40–60 г/сут, при стадиях III–IV — строго до 20 г/сут. 75% суточной энергетической потребности должно обеспечиваться за счёт углеводов, 25% — за счет жиров. При улучшении состояния больного содержание белка в диете увеличивают до обычных величин.

**Медикаментозная терапия** направлена на уменьшение гипераммониемии.

С целью уменьшения образования токсинов, в том числе и аммиака в толстой кишке, применяют антибактериальные препараты: метронидазол (всасывается, 250 мг внутрь 4 раза в день, через 3–4 дня — 2 раза в день), ванкомицин (невсасывающийся антибиотик, 250 мг внутрь 3 раза в день), ципрофлоксацин.

Назначают препараты, усиливающие обезвреживание аммиака: орнитин-аспартат в/в в дозе 20–40 г/сут и/или перорально в дозе 18 г/сут.

Применяют лактулозу перорально и/или в виде клизм.

Для уменьшения тормозных процессов в ЦНС назначают антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил.

## Инфекционные осложнения

Инфекционные осложнения (в первую очередь спонтанный бактериальный перитонит) при асците наблюдаются часто, в связи с чем возникает необходимость их профилактики. Признаками присоединения инфекции могут быть повышение температуры тела и боли в животе. Для профилактики бактериальной инфекции госпитализированным больным с асцитом показано назначение антибиотиков в следующих случаях:

- концентрация белка в асцитической жидкости менее 1 г%;
- кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка<sup>а</sup> (инфекционные осложнения развиваются у 20% пациентов в течение 2 сут после возникновения кровотечения; в течение 1 нед пребывания в стационаре частота бактериальных осложнений увеличивается до 53%<sup>б</sup>);
- наличие в анамнезе спонтанно возникшего бактериального перитонита.

Применяют норфлоксацин в дозе 400 мг/сут<sup>а</sup>, триметоприм-сульфометоксазол (160 мг/800 мг ежедневно в течение 5 дней в неделю)<sup>а</sup>, ципрофлоксацин (750 мг 1 раз в неделю)<sup>а</sup>.

При высокой вероятности инфекционных осложнений на фоне желудочно-кишечного кровотечения назначают следующую схему: ципрофлоксацин (400 мг/сут) + амоксициллин+claveulanовая кислота (3 г/сут в/в, затем перорально в течение 3 дней после остановки кровотечения).

Для лечения спонтанного бактериального перитонита используют цефотаксим (2 г 3 раза в сутки в/в в течение 7 дней), альтернативный антибиотик амоксициллин+claveulanовая кислота (1,2 г в/в каждые 6 ч в течение 14 дней).

Необходимо рассмотреть целесообразность длительного применения антибиотиков в амбулаторных условиях для профилактики рецидивирующего подострого бактериального перитонита.

## Почечная недостаточность

Почечную недостаточность диагностируют при повышении концентрации сывороточного креатинина более 132 мкмоль/л (1,5 мг%) и снижении суточного диуреза. Для установления диагноза гепатorenального синдрома необходимо исследовать мочевой осадок, в котором не должно быть никаких изменений. Необходима своевременная профилактика.

- При каждом посещении врача следует оценивать соблюдение больным режима приёма всех предписанных ЛС.

- Необходимо избегать назначения нефротоксичных ЛС, например аминогликозидов и НПВП. Также нефротоксическое воздействие могут оказывать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ),  $\beta$ -лактамные антибиотики, сульфаниламиды, рифампицин, диуретики.

## ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

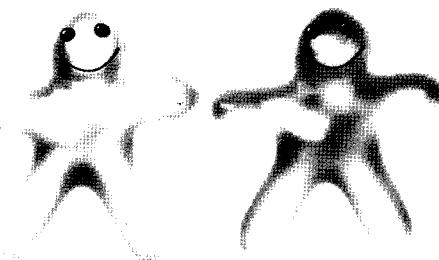
- Обязательно полное исключение алкоголя и прекращение курения (выступающего самостоятельным фактором риска развития фиброза печени при гепатите С<sup>в, с</sup>).
- Подробные рекомендации по диете см. выше раздел «Немедикаментозное лечение. Диета».
- Следует обучить больного самостоятельно выявлять признаки побочных эффектов принимаемых ЛС.
- Пациента необходимо предупредить о признаках возможных осложнений, к которым относят:
  - отёки и увеличение живота;
  - боли в животе;
  - нарушения сознания;
  - рвоту кровью;
  - дёгтеобразный стул или появление в каловых массах крови;
  - уменьшение диуреза;
  - потерю массы тела.
- Больному с асцитом необходимо ежедневно измерять массу тела, также желательно измерять количество суточной мочи.

## ПРОГНОЗ

Пяти- и 10-летняя выживаемость представлена в табл. 9<sup>с</sup> (данные Американской коллегии терапевтов).

**Таблица 9.** Пяти- и 10-летняя выживаемость при циррозе печени в зависимости от этиологии

Этиология цирроза	5-летняя выживаемость, %	10-летняя выживаемость, %
Алкоголь	23	7
Криптогенный цирроз	33	20
Гепатит С	38	24
Гепатит В	48	20
Гемохроматоз	41	22
Автоиммунная патология	46	23
Первичный билиарный цирроз	56	39



## ЛАКТО-ФИЛЬТРУМ

ЛАКТО-ФИЛЬТРУМ  
дополнительный источник  
гидратов, волокон  
пигментов и лактулозы  
60 таблеток по 0,5 г



Пребиотик двойного действия со свойствами сорбента

- Выводит патогенную микрофлору и токсины
- Стимулирует рост бифидо- и лактобактерий

Эффективен в лечении:

- дисбактериоза после антибиотиков
- дисбактериоза на фоне хронических заболеваний ЖКТ
- синдрома раздраженного кишечника со склонностью к запорам и неустойчивому стулу
- острых и хронических заболеваний печени
- атопических дерматитов

Теперь лекарственное средство

Лексир

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, ОСНОВАННЫЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ –

систематически разрабатываемые документы, включающие наиболее эффективные и безопасные методы диагностики и лечения и помогающие врачу принимать правильные клинические решения.

Ассоциация  
рентгенологов России



Под ред. Ф.Л. Насонова

Ассоциация  
рентгенологов России



Под ред. О.М. Лесник

Российская ассоциация  
по остеопорозу



Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесник

Российское общество  
дерматовенерологов



Под ред. А.А. Кубановой

Российское общество  
акушеров гинекологов



Под ред. В.И. Кулакова

Ассоциация онкологов России



Под ред. В.И. Чискова, С.П. Даринской

Российская  
гастроэнтерологическая  
академия. Российское  
общество по изучению  
печени



Под ред. В.Т. Изашкина



Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова, Е.И. Чазова

КЛИНИЧЕСКИЕ  
РЕКОМЕНДАЦИИ  
СТАНДАРТЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Российский научно-исследовательский центр  
радиологии, факультетской  
специализированной  
диагностической медицинской службы  
им. профессора А.А. Баранова

Федеральный научно-  
медицинский центр  
по профилактике  
и первичному СПИДу

Под ред. А.А. Баранова

Российское общество урологов



Под ред. В.В. Покровского

Российское  
респираторное общество  
(Российское общество  
пульмонологов)



Под ред. А.Г. Чучалина

Российская ассоциация  
эндокринологов



Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко

Российская ассоциация  
аллергологов и клинических  
иммунологов



Под ред. Р.Н. Хайтова, Н.И. Ильина

Всероссийское  
общество нейробиологов



Под ред. Е.И. Гусева, А.М. Коновалова, А.Б. Гехт

Межрегиональная  
ассоциация  
офтальмологов России



Под ред. Л.К. Мощеговой, А.П. Несирова, А.Е. Глорева



АССОЦИАЦИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ОБЩЕСТВ  
ПО КАЧЕСТВУ



издательская группа  
«ГЭОТАР-Медиа»

# СИНДРОМ РАЗДРАЖЁННОЙ КИШКИ

Синдром раздражённой кишки (СРК) — функциональное заболевание, характеризующееся болями и/или дискомфортом в животе, которые проходят после акта дефекации, сопровождаются изменением частоты и консистенции стула и сочетаются не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника:

- изменением частоты стула (чаще 3 раз в день или реже 3 раз в неделю);
- изменением консистенции кала (комковатые, плотные каловые массы или водянистый стул);
- изменением акта дефекации;
- императивными позывами;
- чувством неполного опорожнения кишечника;
- необходимостью дополнительных усилий при дефекации;
- выделением слизи с калом;
- вздутием живота, метеоризмом;
- урчанием в животе.

Длительность этих расстройств должна быть не менее 12 нед на протяжении последних 12 мес. Среди расстройств акта дефекации особое значение придают императивным позывам, тенезмам, чувству неполного опорожнения кишечника, дополнительным усилиям при дефекации<sup>А</sup> (римские критерии II).

СРК — диагноз исключения, т.е. его установление возможно только после исключения органических заболеваний.

**МКБ-10:** • K58 Синдром раздражённой кишки.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание особенно широко распространено в промышленно развитых странах. По данным мировой статистики, от 30 до 50% больных, обращающихся в гастроэнтерологические кабинеты, страдают СРК; предположительно у 20% населения земного шара имеются симптомы СРК. За врачебной помощью обращается только 1/3 пациентов. Женщины болеют в 2–4 раза чаще, чем мужчины.

После 50 лет соотношение мужчин и женщин приближается к 1:1. Возникновение заболевания после 60 лет сомнительно.

Природа кишечных нарушений при СРК неизвестна. Заболевание считается полиэтиологическим и, по-видимому, гетерогенным. В его развитии большое значение имеют состояние высшей нервной деятельности и тип личности больного, перенесённые эпизоды сексуального и физического насилия (особенно у женщин).

- ❖ Для пациентов характерны истерические, агрессивные реакции, депрессия, навязчивость, канцерофобия, ипохондрические проявления.
- ❖ Важную роль играет нарушение баланса биологически активных веществ, участвующих в регуляции функции кишечника (серотонин, гистамин, брадикинин, холецистокинин, нейротензин, вазоактивный интестинальный полипептид, энкефалины и эндорфины).
- ❖ Определённую роль в этиологии играют режим и характер питания. Нерегулярный приём пищи, преобладание рафинированных продуктов приводят к изменению моторно-эвакуаторной функции кишечника, микрофлоры, повышению внутрикишечного давления.
- ❖ В развитии СРК могут иметь значение перенесённые острые кишечные инфекции.

Нарушения моторики могут быть как по гипер-, так и по гиподинамическому типу, причём они могут чередоваться. Помимо нарушенной моторики важную роль в патогенезе СРК играет висцеральная гиперчувствительность кишечника.

## ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия не разработаны.

## СКРИНИНГ

Мероприятия не разработаны.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Традиционно выделяют три основных клинических варианта СРК: с преобладанием болевым синдромом и метеоризмом; с диареей; с запором.

В соответствии с Римскими критериями II, принято говорить о вариантах СРК:

- ❖ с преобладанием диареи;
- ❖ с преобладанием запора;
- ❖ с чередованием запора и диареи.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Диагноз СРК — это диагноз-исключение. Предварительный диагноз ставят на основании Римских критериев II (1999)<sup>B</sup>.

1. Боль и/или дискомфорт в животе в течение 12 нед, не обязательно последовательных, за последние 12 мес:

- ❖ их выраженность уменьшается после дефекации; и/или
  - ❖ связаны с изменениями частоты дефекаций; и/или
  - ❖ связаны с изменениями консистенции стула, а также
2. Два и более признака из нижеперечисленных:
- ❖ изменённая частота дефекаций (чаще 3 раз в день или реже 3 раз в неделю);
  - ❖ изменённая консистенция стула (комковатые, плотные каловые массы или водянистый стул);
  - ❖ изменение пассажа стула (напряжение при дефекации, неотложные позывы на дефекацию, ощущение неполной эвакуации);
  - ❖ пассаж слизи и/или метеоризм или ощущение вздутия живота.

Окончательный диагноз ставят путём исключения органической патологии<sup>A</sup>. Для применения Римских критериев II необходимо отсутствие так называемых «симптомов тревоги»<sup>B</sup> (табл. 10). В этом случае чувствительность критериев составляет 65%, специфичность — 95%<sup>B</sup>.

Таблица 10. «Симптомы тревоги», исключающие диагноз СРК

Анамнез	Потеря массы тела Появление симптоматики в возрасте старше 50 лет Симптоматика в ночное время, вынуждающая больного вставать в туалет Отягощённый семейный анамнез по раку и воспалительным заболеваниям толстой кишки Постоянные интенсивные боли в животе как единственный и ведущий симптом поражения ЖКТ Недавнее применение антибиотиков
Данные осмотра	Лихорадка Гепатомегалия, спленомегалия
Лабораторные и инструментальные данные	Наличие в кале скрытой крови Сниженная концентрация гемоглобина Лейкопитоз Увеличение СОЭ Биохимические изменения крови

При наличии «симптомов тревоги» необходимо тщательное лабораторно-инструментальное обследование пациента.

## **Анамнез и физикальное обследование**

Общее состояние больных обычно хорошее и не соответствует многочисленным жалобам. Характер жалоб изменчив, существует связь между ухудшением самочувствия и психоэмоциональными факторами. Основные жалобы — боль в животе, нарушения стула и метеоризм. Для СРК типично отсутствие симптомов в ночное время.

- Боли в животе могут иметь различный характер: от тупых давящих, распирающих до схваткообразных. Боли обычно локализованы в боковых и/или нижних отделах живота, в левом и правом подреберьях (синдром печёночного и селезёночного углов) с иррадиацией в соответствующие половины грудной клетки. Возникновение болей связано с приёмом пищи, стрессом, физической нагрузкой. Характерная особенность — возникновение болей в утренние или дневные часы (при активности больного) и стихание во время сна, отдыха.
- Нарушения стула могут проявляться как диареей, так и запором или чередованием этих симптомов. Помимо запора для этих больных характерно наличие фрагментированного, «овечьего» кала. Позывы к дефекации сохранены, стул может быть даже ежедневным, без чувства полного опорожнения кишечника. При диарее частота стула составляет 3–5 раз в день с выделением небольшого количества кала. Диарея может быть вызвана приёмом пищи или стрессом («медвежья болезнь»). Диарея отсутствует в ночное время и обычно возникает утром, после завтрака. Позывы на дефекацию могут носить императивный характер, что обусловлено не только усилением двигательной функции кишечника, но и повышенным газообразованием. Частота стула, как правило, не превышает 2–4 раз в день. При первом акте дефекации стул может быть оформленным, при последующих — кашицеобразным или жидким. Общая масса кала в течение суток составляет не более 200 г. Метеоризм и вздутие живота являются следствием нарушенного образования и выделения газов в кишечнике.

Физикальные данные при СРК обычно неспецифичны. Возможна болезненность при пальпации всех отделов ободочной кишки: пальпируют спазмированную плотную сигмовидную кишку, расширенную урчащую слепую кишку.

## **Лабораторные исследования**

### **Обязательные лабораторные исследования**

Проводят для исключения «симптомов тревоги» и заболеваний, протекающих со сходной клинической картиной.

# *Когда уходит боль...*

**Юспаталин®**  
Мебеверин  
*и тут свобода*

- Эффективно устраняет боль при спазмах кишечника и желчных путей
- Не вызывает атонии кишечника
- Устраняет метеоризм, запор и диарею при синдроме раздраженного кишечника
- Современная галеническая форма

SOLVAY PHARMA

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5  
Тел.: (495) 411-6911  
Факс: (495) 411-6910  
E-mail: info@solvay-pharma.ru  
Http://www.solvay-pharma.ru, www.gastrosite.ru

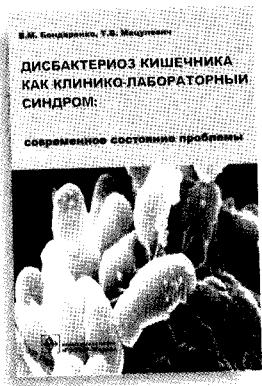
*В стремлении к прогрессу*



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

## Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром

В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулович



304 с., 2007

### Отличительные особенности

- В книге представлены материалы о роли нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека и обобщены материалы о микроэкологических нарушениях или так называемом синдроме кишечного дисбактериоза у человека, с которыми в настоящее время часто приходится иметь дело врачам разного профиля. В материалы впервые включены оригинальные микрофотографии представителей резидентной и транзиторной нормальной микрофлоры, полученные различными электронно-микроскопическими методами и дающие представление о форме, размерах, наличии поверхностных структур у отдельных микробных клеток, о строении микроколоний и формировании биоплёнок. Помимо микробиологического представления о синдроме кишечного дисбактериоза, приводятся материалы о возможных клинических проявлениях микроэкологических нарушений и обсуждаются вопросы патогенеза.
- Приведены сведения о пробиотиках, пребиотиках и синбиотиках, рассмотрены метаболитные, лактупозосодержащие и комбинированные пробиотические препараты, механизмы их терапевтического эффекта. Обсуждается проблема создания новых бактерийных препаратов на основе пробиотических бактерий, синтезирующих антибиотикоподобные субстанции — микроцины с широким спектром бактерицидного действия.
- Подробно освещены лечебные и профилактические мероприятия при синдроме кишечного дисбактериоза. Приложение содержит методические материалы, представляющие интерес для медицинской практики.
- Книга предназначена для микробиологов, инфекционистов, гастроэнтерологов, врачей общей практики, научных сотрудников и студентов медицинских высших образовательных учреждений.

■ Общий анализ крови. Проводят для исключения воспалительного или паранеопластического генеза болевого абдоминального синдрома.

■ Анализ кала на кишечную группу патогенных бактерий (шигеллы, сальмонеллы, иерсинии), яйца глистов и паразитов. Исследование проводят трижды.

■ Копрограмма.

■ Общий анализ мочи.

■ Концентрация альбумина сыворотки крови.

■ Содержание в крови калия, натрия, кальция.

■ Протеинограмма.

■ Исследование иммуноглобулинов крови.

■ Концентрация в крови гормонов щитовидной железы.

■ Для СРК характерно отсутствие изменений в лабораторных исследованиях.

### Дополнительные лабораторные исследования

Проводят для выявления сопутствующих заболеваний гепатобилиарной системы.

■ Сывороточные аминотрансферазы, ГГТФ, ЩФ.

■ Концентрация общего билирубина.

■ Исследование на маркёры вирусов гепатита:

■ HBsAg,

■ Анти-HCV.

### Инструментальные исследования

#### Обязательные инструментальные исследования

■ Ирригоскопия: типичные признаки дискинезии — неравномерное заполнение и опорожнение, чередование спастически сокращённых и расширенных участков и/или избыточная секреция жидкости в просвет кишечника.

■ Колоноскопия с биопсией — обязательный метод исследования, так как она позволяет исключить органическую патологию. Кроме того, только морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишечника даёт возможность в конечном итоге отличить СРК от воспалительных заболеваний кишечника. Исследование нередко провоцирует симптомы заболевания ввиду характерной для СРК висцеральной гиперчувствительности.

■ ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки: проводят для исключения целиакии.

■ УЗИ органов брюшной полости: позволяет исключить ЖКБ, кисты и кальцинаты в поджелудочной железе, объёмные образования в брюшной полости.

Библиотека Медицинской Академии

- Тест с нагрузкой лактозой или диета с исключением лактозы на 2–3 нед: для диагностики скрытой лактазной недостаточности.

#### **Дополнительные инструментальные исследования**

Проводят с целью детализации изменений, обнаруженных при проведении обязательных методов исследования.

- РКТ.
- Допплеровское исследование сосудов брюшной полости.

### **Дифференциальная диагностика**

СРК необходимо дифференцировать от следующих заболеваний и состояний:

- новообразований толстой кишки;
  - воспалительных заболеваний кишечника;
  - дивертикулярной болезни;
  - дисфункции мышц тазового дна;
  - неврологических заболеваний (болезнь Паркинсона, вегетативная дисфункция, рассеянный склероз);
  - побочных эффектов ЛС (опиаты, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, анестетики, миорелаксанты, холиноблокаторы);
  - гипотиреоза и гипертиреоза.
- Симптомы, сходные с клинической картиной СРК, наблюдают при:
- физиологических состояниях у женщин (беременность, климакс);
  - употреблении некоторых продуктов (алкоголь, кофе, газообразующие продукты, жирная пища) — могут вызывать как диарею, так и запор;
  - изменениях привычного образа жизни (например, командировки);
  - наличии кист яичников и фибромиомы матки.

У пациентов с преобладанием в клинической картине запора необходимо исключать обструкцию толстой кишки, в первую очередь опухолевой природы. Особенно это актуально у пациентов старше 45 лет, а также у больных молодого возраста при: 1) дебюте заболевания; 2) выраженных или рефрактерных к лечению симптомов; 3) семейном анамнезе рака толстой кишки.

При преобладании в симптоматике диарейного синдрома СРК необходимо дифференцировать от следующих заболеваний.

- Воспалительные заболевания кишечника: болезнь Крона, язвенный колит.
- Инфекционные заболевания, вызванные *Lamblia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*, паразитарные инвазии.

- Побочные эффекты ЛС (антибиотики, препараты калия, ёлочные кислоты, мизопростол, злоупотребление слабительными).

- Синдром мальабсорбции: спру, лактазная и дисахариазная недостаточность.

- Гипертиреоз, карциоидный синдром, медуллярный рак щитовидной железы, синдром Золлингера–Эллисона.

- Другие причины: постгастрэктомический синдром, энтеропатия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией, эозинофильный гастроэнтерит, пищевая аллергия.

При преобладании в клинической картине болевого синдрома СРК нужно дифференцировать от следующих состояний:

- частичной обструкции тонкой кишки;
- болезни Крона;
- ишемического колита;
- хронического панкреатита;
- лимфомы ЖКТ;
- эндометриоза (симптомы обычно возникают во время менструаций);
- заболеваний желчевыводящих путей.

Для дифференциального диагноза большое значение имеет колоноскопия с биопсией.

### **Показания к консультации других специалистов**

- Инфекционист — при подозрении на инфекционную природу диареи.
- Психиатр (психотерапевт) — для коррекции психосоматических нарушений.
- Гинеколог — для исключения причин болевого синдрома, связанных с гинекологическими заболеваниями.
- Онколог — в случае выявления злокачественных новообразований при проведении инструментальных исследований.

### **ЛЕЧЕНИЕ**

#### **Цели лечения**

- Коррекция психоэмоциональной сферы.
- Коррекция нарушенных функций кишечника.
- Купирование болевого синдрома.

#### **Показания к госпитализации**

Стационарному лечению подлежат больные, нуждающиеся в углубленном обследовании для уточнения диагноза.

## **Немедикаментозное лечение**

До назначения любой медикаментозной терапии необходимо проведение обширного комплекса мероприятий, направленных на модификацию диеты, устранение воздействия стрессовых факторов, информирование пациента (см. ниже «Обучение пациента»), установление доверительных взаимоотношений между пациентом и врачом (в том числе и с психотерапевтом).

Особенно важно выявление провоцирующих факторов, например стрессов и психологических нарушений<sup>А</sup>. Источником возникающих психологических проблем обычно выступают следующие ситуации:

- напряжённые семейные взаимоотношения;
- служебные проблемы;
- болезнь кого-либо из членов семьи;
- финансовые затруднения.

Психотерапия наиболее эффективна при эмоциональных нарушениях<sup>А</sup>: общем пониженном эмоциональном фоне, ангедонии (психическое расстройство в виде потери чувства радости, наслаждения), вегетативных проявлениях депрессии, тревоге, нарушениях сна.

## **Режим**

Необходимы полноценный режим труда и отдыха, адекватные, но не чрезмерные физические нагрузки.

## **Диета**

Назначают диету с исключением ряда продуктов. Чаще всего больные плохо переносят молоко, газированные напитки, животные жиры, капусту (в том числе цветную, брокколи), бобовые, алкоголь. Больным с запором рекомендуют потребление большого количества растительной клетчатки: нерафинированных продуктов, овощей и фруктов, морской капусты, хлеба с отрубями. Эффективно дополнительное введение в рацион пищевых волокон в виде отрубей в возрастающих дозах. Они способствуют нормализации объёма кишечного содержимого и внутрикишечного давления, ускоряют пассаж по толстой кишке (что позволяет предотвратить запор, однако практически не оказывают влияния на болевой синдром<sup>А</sup>). Суточный объём потребляемой жидкости должен быть не менее 1,5–2 л.

При наличии диареи следует исключить лактазную недостаточность и убедиться, что больной не употребляет большое количество кофеина, фруктозы, сорбитола и слабительных средств (в том числе растительного происхождения, входящих во многие биологические добавки к пище).

Употребление газированных напитков, питьё напитков через соломинку, жевание жевательной резинки приводят к аэрофагии и могут провоцировать появление болей в животе и метеоризма.

## **Лекарственная терапия**

### **Болевой синдром**

Как правило, связан с повышением тонуса гладкой мускулатуры кишечника. Для купирования болевого синдрома применяют спазмолитики<sup>А</sup> (курс лечения 2–4 нед):

- дротаверин по 2 таблетки 2–4 раза в день;
- мебеверин по 200 мг 2 раза в день;
- пинаверия бромид по 50 мг 3 раза в день.

В ряде случаев положительный эффект оказывает сочетание спазмолитиков со средствами, обладающими седативными свойствами.

Также для купирования боли показаны трициклические антидепрессанты<sup>А</sup>, особенно при преобладании в клинической картине болевого синдрома. Применяют меньшие дозы по сравнению с теми, которые назначают для лечения депрессии (например, амитриптилин в дозе 25–50 мг на ночь).

### **Диарейный синдром**

Для лечения диарейного синдрома применяют лоперамид<sup>А</sup>: 4 мг (2 капсулы) после первого жидкого стула, затем по 2 мг после каждого жидкого стула, но не более 16 мг в день. При приёме лоперамида частота стула должна быть не более 3 раз в сутки. При отсутствии стула или нормальном стуле в течение 12 ч лечение следует прекратить. Возможно применение адсорбентов: кальция карбоната, активированного угля, смектита лиоктаэдрического по 3 г в день в виде суспензии. При сочетании диареи с болевым синдромом эффективны трициклические антидепрессанты<sup>А</sup>.

У женщин с преобладанием в клинической картине диареи, значительно выраженной и рефрактерной к лечению, эффективны антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов серотонина<sup>А</sup>, которые нужно назначать с большой осторожностью из-за риска развития ишемического колита.

### **Запор**

У больных с запором лечение направлено на нормализацию кишечного транзита и рефлекса на дефекацию. При неэффективности обогащения рациона растительными волокнами применяют мягкие осмотические слабительные, например лактулозу в дозе 30–50 мл/сут либо подорожника семенную кожуру (2–6 пакетиков в день<sup>С</sup>). Препараты на основе сennы, фенолфталеина следует исключить, поскольку они могут вызвать усиление симптоматики.

### **Метеоризм**

Для уменьшения выраженности метеоризма наиболее эффективно применение симетикона по 2 капсулы 3 раза в день либо сочетание альверина цитрата и симетикона по 1 капсуле 2 раза в день.

### **Психотерапия**

Особое место занимает коррекция психопатологических нарушений. Применяют различные способы психотерапии в сочетании с антидепрессантами, транквилизаторами в зависимости от вида психопатологического синдрома. При тяжёлом СРК возможно назначение антидепрессантов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетина<sup>A</sup>). Эти препараты не уменьшают выраженности болевого синдрома, но улучшают качество жизни. Лечение желательно проводить совместно с психотерапевтом.

### **Хирургическое лечение**

Не проводят.

### **Показания к консультации специалистов**

■ Медицинский психолог, психотерапевт — для совместного ведения пациента с выраженным психопатологическими нарушениями.

## **ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО**

■ После проведения начальной терапии через некоторое время необходимо проконтролировать состояние пациента, в том числе для того, чтобы убедиться, что при первичном обследовании не было пропущено какое-либо органическое заболевание. Прогрессирование заболевания не типично для СРК, равно как и рефрактерность к лечению и персистирование симптоматики.

■ Необходимо убедиться в том, что проводимое лечение обеспечивает адекватное качество жизни.

## **ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО**

Один из наиболее важных моментов лечения — контакт врача с больным, психотерапевтическое воздействие с объяснением причин заболевания и возможных путей его устранения<sup>B</sup>.

■ Пациента следует убедить в том, что симптомы заболевания не представляют опасности для жизни и не обусловлены серьёзной органической патологией. Нужно объяснить больному, что с по-

мощью несложных психологических приёмов он способен контролировать возникновение симптоматики заболевания.

■ В процессе расспроса и дальнейшей беседы необходимо сфокусировать внимание пациента на большой значимости именно депрессивных эмоциональных переживаний (к которым обычно пациент адаптируется и которых не замечает), чем непосредственно болевых ощущений и дискомфорта в животе.

## **ПРОГНОЗ**

Прогноз заболевания в отношении продолжительности жизни благоприятный, но полного выздоровления или стабильного улучшения часто достичь не удается. Полное исчезновение клинических проявлений наблюдают менее чем у  $\frac{1}{4}$  больных, хотя улучшение состояния бывает во многих случаях.

## ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ

Дивертиул кишки — мешковидное выпячивание кишечной стенки, сообщающееся с её просветом. Дивертикулы бывают единичными и множественными, в последнем случае применяют термин «дивертикулёз». Различают дивертикулы истинные (преимущественно врождённые), строение стенки которых аналогично строению кишечной стенки, и ложные (приобретённые). Последние представляют собой выпячивание слизистой оболочки и подслизистого слоя между мышечными волокнами, чаще в туннелях, образуемых сосудами, проникающими циркулярный слой мышечной оболочки.

В 70% случаев дивертикулы расположены в сигмовидном отделе толстой кишки, что связано с её анатомическими и функциональными особенностями: меньшим диаметром, большим количеством изгибов, более плотной консистенцией содержимого. Кроме того, сигмовидная кишка обладает резервуарной функцией, поэтому внутривипросветное давление в ней выше.

Дивертикулы тонкой кишки развиваются реже. Наиболее частая их локализация — двенадцатиперстная кишка, преимущественно её дистальный отдел. В 3% случаев дивертикулы двенадцатиперстной кишки сочетаются с дивертикулами тощей и подвздошной кишки.

Дивертикул Меккеля — врождённое выпячивание в терминальном отделе подвздошной кишки, остаток эмбрионального желточно-кишечного протока.

Дивертикулярная болезнь — заболевание, характеризующееся клиническими проявлениями, обусловленными наличием дивертикулёза, включая воспаление (дивертикулит) и его осложнения (перидивертикулит, абсцесс, перфорация дивертикула, свищи, перитонит), а также кровотечение.

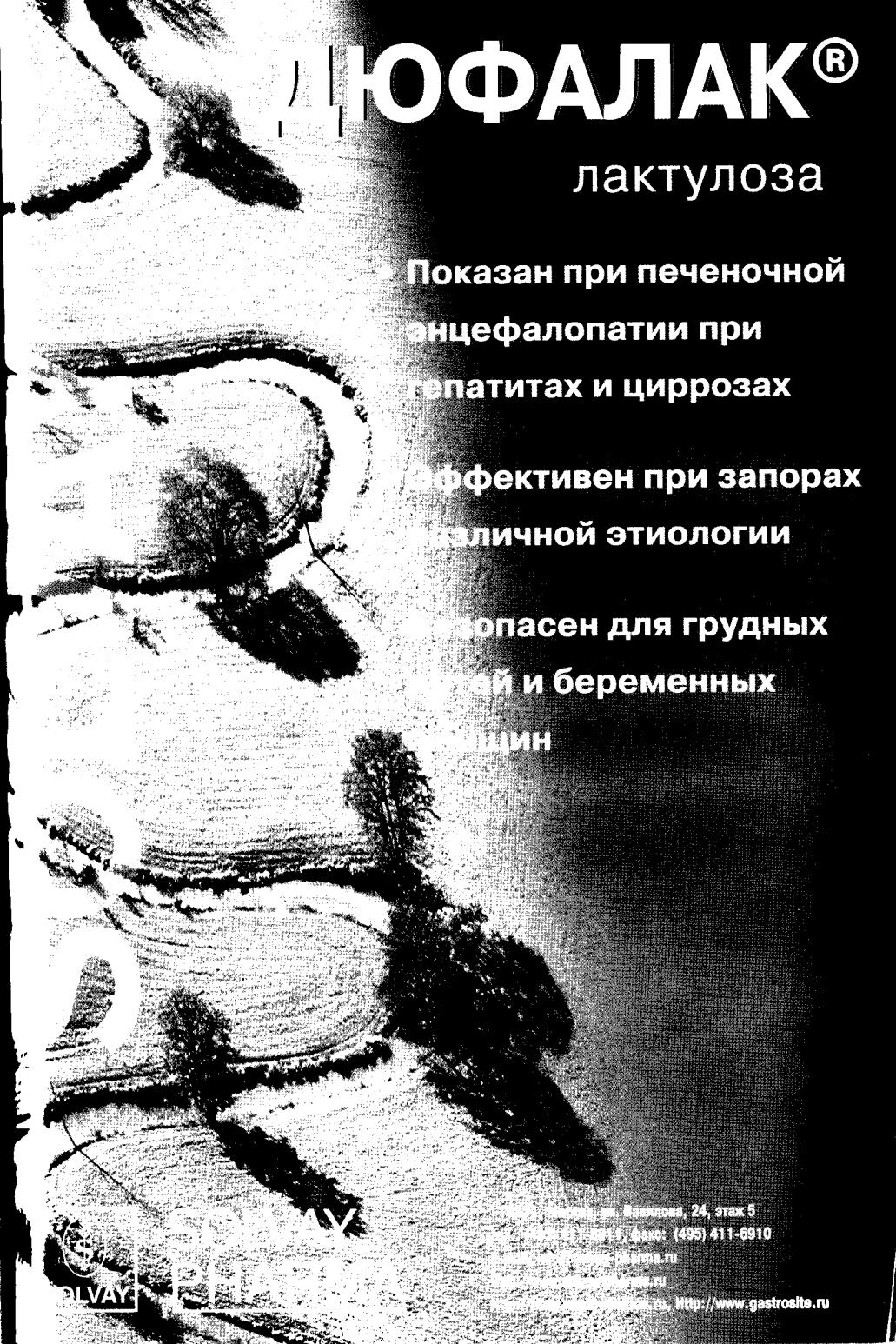
**МКБ-10:** • K57 Дивертикулярная болезнь кишечника • K57.2 Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом • K57.3 Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса • K57.4 Дивертикулярная болезнь толстой и тонкой кишки с прободением и абсцессом • K57.5 Дивертикулярная болезнь толстой и тонкой кишки без прободения абсцесса.

# ЮФАЛАК® лактулоза

• Показан при печеночной  
энцефалопатии при  
гепатитах и циррозах

• Эффективен при запорах  
различной этиологии

• Безопасен для грудных  
ребятишек и беременных  
женщин



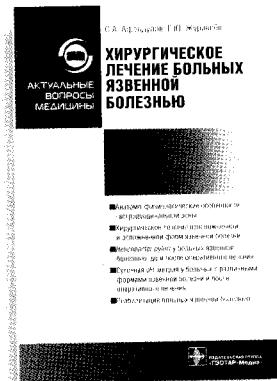


ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЗОТАР-Медиа»

## Актуальные вопросы медицины

# Хирургическое лечение больных язвенной болезнью

С.А. Афендулов, Г.Ю. Журавлёв



344 с., 2008

### Отличительные особенности

- Руководство посвящено важной проблеме хирургической гастроэнтерологии — хирургическому лечению язвенной болезни. В книге обобщены результаты лечения 2957 больных язвенной болезнью с пиородуodenальной локализацией язвы. На большом клиническом материале произведена оценка различных оперативных вмешательств при неосложнённых и осложнённых формах язвенной болезни, подробно описаны показания, противопоказания к выполнению различных хирургических вмешательств, техника лапароскопических операций. Определены программа реабилитационных мероприятий и стратегия сотрудничества врача и пациента в до- и послеоперационном периоде.
- Цель руководства — помочь практическому врачу в оказании лечебно-диагностической помощи больным язвенной болезнью. Монография предназначена хирургам, гастроэнтерологам, студентам старших курсов медицинских вузов.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Дивертикулы толстой кишки обнаруживают лишь у 5% лиц до 50 лет, у 30% лиц старше 50 лет и у 50% людей старше 70 лет. Наиболее частая локализация дивертикулов — левая половина толстой кишки (за исключением прямой кишки). Дивертикул Меккеля обнаруживают у 2% людей, у 5% из которых развивается кровотечение.

## ПРОФИЛАКТИКА

В основе профилактики дивертикулярной болезни лежит профилактика запора: достаточное содержание в рационе пищевых волокон [1, 2], лечебная физкультура, массаж.

## СКРИНИНГ

Скрининговых мероприятий не проводят.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

- I. Врождённые (например, дивертикул Меккеля) и приобретённые дивертикулы.
- II. Истинные и ложные дивертикулы.
- III. По локализации:
  - дивертикулы тонкой кишки;
  - дивертикулы толстой кишки.
- IV. Осложнения:
  - острый (хронический) дивертикулит возникает вследствие микроперфорации стенки дивертикула и присоединения инфекционного процесса, развивается у 10–25% больных с дивертикулярной болезнью;
  - пери-дивертикулит — локализованный воспалительный процесс, промежуточная стадия между дивертикулитом и формированием абсцесса;
  - абсцесс (возможен внутристеночный микроабсцесс);
  - стеноз кишки и кишечная непроходимость (спаечный процесс вокруг дивертикула в отличие от других осложнений развивается постепенно);
  - перфорация дивертикула с развитием перitonита;
  - кишечное кровотечение;
  - свищи;
  - синдром избыточного бактериального роста.

## ДИАГНОСТИКА

### План обследования

Дивертикулярная болезнь может быть причиной неспецифических жалоб со стороны кишечника — болей в животе, запора, диареи, метеоризма. Для установления диагноза и исключения других причин неспецифических жалоб необходима визуализация дивертикула (дивертикулов) с помощью колоноскопии или ирригоскопии с бариевым клизмой, КТ.

При развитии осложнений клиническая симптоматика становится ярче (сильные боли в животе, повышена температура тела, появляются другие признаки интоксикации; возможны признаки формирования свищей или частичной кишечной непроходимости). Ввиду возможности острой хирургической патологии диагностические мероприятия (лабораторное и инструментальное обследование) проводят в хирургическом стационаре.

### Анамнез и физикальное обследование

Различают несколько клинических форм заболевания.

- ⦿ Бессимптомный дивертикулёт: 70% лиц с дивертикулами не имеют симптоматики. Анамнез и физикальное обследование в таких случаях не дают информации о наличии дивертикула.
- ⦿ Неосложнённый дивертикулёт с клиническими проявлениями. Симптоматика неспецифична: боли в животе (обычно в левой подвздошной области, усиливаются во время приёма пищи, стихают после дефекации), вздутие живота, неустойчивый стул — чередование запора, диареи и нормального стула. Возможно появление в кале слизи. Повышение температуры тела для неосложнённого дивертикулёта не характерно.

Дивертикулы тонкой кишки чаще протекают бессимптомно. Редко могут приводить к стазу кишечного содержимого, синдрому избыточного бактериального роста и связанной с этим мальабсорбции. Осложнения (перфорация, воспаление и кровотечение) встречают значительно реже, чем при дивертикулах толстой кишки.

Одиночный дивертикул двенадцатиперстной кишки обычно бессимптомный. Расположен он чаще вблизи большого дуоденального сосочка (парафатеральный дивертикул) или в луковице двенадцатиперстной кишки. Последняя локализация типична для больных с рецидивирующей язвой луковицы двенадцатиперстной кишки.

Множественные дивертикулы тонкой кишки обычно расположены на брыжеечном крае кишки. Дивертикулёт протекает бессимптомно до присоединения воспаления в результате микробной контамина-

ции этих отделов кишки. Кровотечение из дивертикула Меккеля наблюдают при его воспалении (дивертикулите). Дивертикулит и перфорация дивертикула Меккеля напоминают по клинической картине острый аппендицит.

Дивертикулярная болезнь толстой кишки характеризуется следующими симптомами.

- ⦿ Регулярно возникающими болями чаще в левой подвздошной области, реже — по ходу других отделов толстой кишки, исчезающими после акта дефекации. Боли присутствуют, как правило, в течение нескольких недель, месяцев.
- ⦿ Запором (кал в виде шариков с примесью слизи).
- ⦿ Вздутием живота и обильным отхождением газов.
- ⦿ Симптомами, обусловленными часто сопутствующими дивертикулёзу холецистолитиазом и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (триада Сейнта).

#### Дивертикулёт с осложнённым течением

**Острый дивертикулит.** Для острого дивертикулита типичны повышение температуры тела и другие симптомы воспаления: боли в животе (обычно в левом нижнем квадранте живота, но возможны в околопупочной и правой подвздошной областях — соответственно локализации дивертикулов) в сочетании с диареей или запором, слабость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота. Дивертикулит развивается у 10–25% пациентов<sup>c</sup>.

**Перфорация.** При перфорации дивертикула в брюшную полость развивается клиника разлитого перитонита. При перфорации дивертикула в забрюшинную клетчатку или пространство между листками брыжейки возникают инфильтраты или абсцессы. Прикрытия перфорации возникает при медленном прогрессировании воспаления, в процессе которого серозная оболочка слипается с окружающими органами. Развитие перитонита может быть связано не только с перфорацией дивертикула, но и с абсцессами, возникающими в толще кишечной стенки, при воспалении и отёке шейки дивертикула с его закупоркой.

**Кровотечение.** Дивертикулы выступают наиболее частой причиной кровотечений из нижних отделов ЖКТ<sup>b</sup>. При дивертикулярной болезни кровотечения возникают в 20–25% случаев, нередко выступая первым и единственным проявлением заболевания. Обычно кровотечение связано с изъязвлением шейки или стенки дивертикула и проходящего там сосуда в результате хронического воспаления или образования пролежня на месте калового камня. Кровотечение из невоспалённого дивертикула может возникнуть у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, атеро-

склерозом, заболеваниями сердца, заболеваниями крови, сахарным диабетом и при длительном применении глюкокортикоидов. Объём кровопотери бывает различным: от незначительной примеси крови в каловых массах (иногда скрытого кровотечения) до массивного профузного кровотечения, сопровождающегося коллапсом и иногда приводящего к смерти.

**Кишечная непроходимость.** Причиной кишечной непроходимости могут быть воспалительный инфильтрат, сдавливающий кишку, спаечный процесс, приводящий к деформации кишки и её брыжейки, в отдельных случаях — инвагинация части кишки с дивертикулом или спазм гладкой мускулатуры. Кишечная непроходимость при дивертикулёze чаще носит характер обтурационной со всеми присущими этой форме проявлениями.

**Внутренние или, реже, наружные кишечные свищи.** У мужчин чаще развиваются сигмовезикальные свищи, у женщин — сигмовагинальные. При формировании внутренних свищев воз можно образование сложной системы свищевых ходов, открывающихся на кожу передней брюшной стенки. При образовании кишечно-мочепузырного свища возникают пневматурия, фекалурия, при сигмовагинальном свище — выделение каловых масс через влагалище.

Возможные физикальные признаки осложнений:

- напряжение мышц передней брюшной стенки в левом нижнем квадранте живота;
- симптомы раздражения брюшины;
- пальпируемое образование (абсцесс, перицвертикулит в виде болезненного плотного малоподвижного инфильтрата);
- обнаружение крови при ректальном исследовании.

## Лабораторные исследования

При неосложнённом дивертикулёze лабораторное обследование проводят при установлении диагноза для исключения других заболеваний. Подозрение на развитие осложнений диктует необходимость подробного лабораторного обследования.

### Обязательные лабораторные исследования

#### Однократные

Общий анализ крови: при дивертикулёze возможен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. Тем не менее нормальное содержание в крови лейкоцитов не исключает наличия острого дивертикулита. В случае кровотечения — признаки железодефицитной анемии (снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов, цветового показателя).

Общий анализ мочи — для исключения поражения мочевых путей, например мочевой инфекции, пиелонефрита, мочекаменной болезни (в рамках дифференциального диагноза). При образовании кишечно-мочепузырного свища возможно обнаружение в моче лейкоцитов, эритроцитов, компонентов кишечного содержимого, бактерий, специфичных для кишечника.

Копрограмма — в случае развития осложнений возможно обнаружение признаков, подтверждающих наличие воспаления: нейтрофильных лейкоцитов, большого количества макрофагов, десквамиированного эпителия.

Анализ кала на скрытую кровь положителен и при микроперфорации, и при кровотечении.

### Дополнительные лабораторные исследования

У женщин детородного возраста необходимо провести тест на беременность (для исключения эктопической беременности).

При недавнем проведении антибактериальной терапии следует исключить псевдомембранный колит с помощью выявления в каловых массах токсина *Clostridium difficile*.

При наличии гипохромной анемии — определение концентрации сывороточного железа, ОЖСС, среднего содержания гемоглобина в эритроците.

Коагулограмма, гематокрит при подозрении на кишечное кровотечение.

Карциноэмбриональный антиген при подозрении на опухоль.

В динамике (в случае изменений при первом исследовании):

■ клинический анализ крови;

■ концентрация сывороточного железа, ОЖСС, среднее содержание гемоглобина в эритроците;

■ анализ кала на скрытую кровь;

■ общий анализ мочи.

## Инструментальные исследования

Необходимо подтверждение наличия дивертикула (дивертикулов) с помощью визуализирующих методов исследования.

### Обязательные методы обследования

Колоноскопия — метод выбора при неосложнённом дивертикулёze. Характерные эндоскопические признаки дивертикулёза — наличие единичных или множественных устьев дивертикулов в стенке кишки. Часто около устья дивертикула обнаруживают кровеносный сосуд. В зоне дивертикула определяют повышенный тонус и ригидность кишечной стенки. При близости дивертикула к физиологическим сфинктерам последние спазмированы, раскрываются

с трудом. Помимо обнаружения самого дивертикула колоноскопия позволяет визуализировать источник кишечного кровотечения. При подозрении на осложнения колоноскопия сопряжена с риском перфорации при нагнетании в толстую кишку воздуха, поэтому предпочтение отдают КТ органов брюшной полости.

Всем пациентам с подозрением на осложнённый дивертикулёт необходимо проведение обзорной рентгенографии брюшной полости (в положении стоя и лёжа) для исключения перфорации дивертикула, кишечной непроходимости. Пневмоперитонеум вследствие перфорации обнаруживают у 3–12% больных с острым дивертикулитом<sup>в, с</sup>.

УЗИ органов брюшной полости применяют в качестве вспомогательного метода<sup>в</sup>, когда трактовка находок при применении других методов неоднозначна. УЗИ особенно показано при подозрении на острый дивертикулит (обострение хронического), острый живот, при наличии инфильтрата в брюшной полости. Обнаруживают признаки дивертикулита — локальное утолщение стенки кишки, отёк, болезненность поражённого отдела кишки при исследовании. По показаниям проводят УЗИ мочевого пузыря, почек, половых органов.

#### Контрастное рентгенологическое исследование.

Ирригоскопию с бариевой клизмой проводят с целью выявления дивертикулов толстой кишки (при этом методе исследования не исключён риск диагностических ошибок).

Дивертикулы толстой кишки могут быть выявлены и при пероральном контрастном исследовании через 24–72 ч после приёма бариевой взвеси внутрь, однако этот метод менее информативен, чем ирригоскопия.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки проводят при подозрении на наличие в ней дивертикулов.

Для диагностики дивертикула Меккеля барий вводят через зонд за связку Трейтца.

КТ органов брюшной полости — метод выбора при подозрении на осложнения дивертикулярной болезни<sup>в</sup>, позволяющий оценить не только изменения просвета (возможности ирригоскопии с бариевой клизмой), но и охарактеризовать распространённость воспалительного процесса (интрамуральные, экстрамуральные очаги поражения, вовлечение прилегающих органов)<sup>в</sup>; метод продемонстрировал лучшие показатели чувствительности и специфичности для выявления острого дивертикулита по сравнению с ирригоскопией<sup>в</sup>.

При ранее установленном диагнозе дивертикулёза толстой кишки и подозрении в момент обследования на острый дивертикулит ирригоскопия и колоноскопия противопоказаны

из-за опасности перфорации. Исследование проводят на фоне стихания воспалительного процесса — обычно через 7–10 дней после начала лечения.

#### Дополнительные методы обследования

- Цистоскопия и цистография — для диагностики пузырно-кишечных свищей.
- Внутривенная урография позволяет обнаружить вовлечение в воспалительный процесс мочеточников.
- Ангиография — диагностический метод, применяемый при кровотечении из дивертикула. Возможно проведение лечебных мероприятий посредством эмболизации кровоточащего сосуда.
- Фистулография — для выявления свищей.
- При неинформативности других методов исследования необходимо обсудить целесообразность лапароскопии, в большей степени позволяющей исключить другие заболевания, чем установить диагноз осложнённой дивертикулярной болезни. Следует иметь в виду, что лапароскопия сама по себе может быть чревата ятрогенными осложнениями.
- При подозрении на опухоль во время эндоскопического обследования кишечника проводят прицельную биопсию с последующим гистологическим и цитологическим исследованием биоптатов.

#### Дифференциальный диагноз

**Синдром раздражённой кишки.** В случае синдрома раздражённой кишки при ирригоскопии и колоноскопии отсутствуют органические изменения толстой кишки.

#### Воспалительные заболевания толстой кишки

- Болезнь Крона: характерны боль в животе, обычно в правом нижнем квадранте живота, диарея, похудание. Возможны внекишечные проявления: артрит, поражение кожи, увеит.
- Псевдомембранный колит: типичны боли в животе, в том числе коликообразные, сочетающиеся с диареей, тошнотой, рвотой и лихорадкой. Поражение кишечника обусловлено недавним проведением антибиотикотерапии или госпитальной инфекцией. Для дифференциального диагноза необходимо исследование кала на токсин *Clostridium difficile*.
- Острый аппендицит: положительный симптом Кохера, субфебрилитет, анорексия, возможны однократная рвота, симптомы раздражения брюшины в правой поясничной области. В целом клиническая симптоматика напоминает таковую при дивертикулите. Аппендикулярный абсцесс по клинической картине напоминает абсцесс, осложняющий течение дивертикулита. Тем не менее для дивертикулярной болезни характерны лево, а не правосторонние проявления.

**Целиакия.** Типичны диарея (в ответ на продукты с клейковиной) и похудание. Указанная симптоматика может сочетаться с железом или В<sub>12</sub>-дефицитной анемией и остеопорозом.

**Колоректальный рак.** Характерна прогрессирующая симптоматика частичной кишечной непроходимости: периодически возникающие боли в животе, тошнота, рвота, запор, диарея. Возможны желудочно-кишечные кровотечения, формирование свищей, проникающих в соседние органы. Типичны похудание и анемия. Для диагностики необходимо проведение эндоскопических исследований.

**Ишемический колит:** боли в нижних отделах живота, часто коликообразные, сопровождающиеся диареей с примесью крови в стуле, тошнотой, рвотой, повышением температуры тела.

Дополнительно при дифференциальном диагнозе необходимо иметь в виду язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, осложнившуюся кровотечением или перфорацией, кисты и перекрут яичника, овариальные абсцессы, эктопическую беременность, мочекаменную болезнь, острый пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита.

### **Показания к консультации других специалистов**

- Хирург-колопроктолог — при наличии показаний к оперативному лечению.
- Гинеколог, уролог — при проведении дифференциального диагноза с гинекологической (урологической) патологией.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

- Повышение качества жизни пациентов с дивертикулярной болезнью, для этого необходимо купирование симптоматики.
- Своевременное лечение острого дивертикулита для предотвращения опасных для жизни осложнений. Критерий эффективности лечения дивертикулита — достижение клинико-лабораторной ремиссии или по крайней мере купирование острого воспалительного процесса, болевого синдрома.
- Предупреждение развития осложнений дивертикулярной болезни.

### **Показания к госпитализации**

Дивертикулярную болезнь без дивертикулита или вне обострения хронического дивертикулита лечат в амбулаторных условиях. Необходимость в госпитализации возникает в следующих случаях:  
■ острый дивертикулит (обострение хронического дивертикулита);

- выраженная интоксикация;
- невозможность приёма пищи через рот;
- возраст больного старше 85 лет;
- тяжёлые сопутствующие заболевания;
- высокая лихорадка (39–41 °C);
- симптомы раздражения брюшины;
- выраженный лейкоцитоз — более  $15 \times 10^9/\text{л}$  (в пожилом возрасте его может не быть);
- наличие у пациента иммуносупрессии, в том числе и ятрогенной, например вследствие приёма глюкокортикоидов.

### **Тактика ведения**

Бессимптомный дивертикулёт кишечника, диагностированный случайно, не требует специального лечения. С целью профилактики прогрессирования заболевания и предупреждения возможных осложнений больному рекомендуют богатую растительной клетчаткой диету.

При дивертикулёze с выраженным клиническими проявлениями применяют комплекс лечебных мероприятий: послабляющую диету, спазмолитики, препараты, регулирующие моторную функцию кишечника. У большинства пациентов с клинически выраженной дивертикулярной болезнью толстой кишки консервативное лечение даёт стойкий положительный эффект.

При дивертикулите показано назначение антибиотиков, кишечных антисептиков, осмотических слабительных средств.

### **Немедикаментозное лечение**

#### **Режим**

Необходим отказ от очистительных клизм и, по возможности, от слабительных средств. Благоприятный эффект оказывает расширение физической активности вследствие ускорения пассажа кишечного содержимого и снижения давления в просвете кишечника.

#### **Диета**

Пациентам с неосложнённой дивертикулярной болезнью рекомендовано обогащение рациона пищевыми волокнами (за исключением очень грубой клетчатки: репы, редиса, редьки, ананасов, хурмы) — более 32 г/сут, поскольку пищевые волокна уменьшают давление в просвете толстой кишки<sup>A</sup>.

При плохой переносимости подобной диеты рекомендуют дробное употребление продуктов, богатых пищевыми волокнами, в измельчённом виде, овощей — после кулинарной обработки. Показано

ограничение газообразующих продуктов (капуста, виноград и др.), исключение бобовых культур, газированных напитков. Необходимо употребление достаточного количества жидкости — 1,5–2 л (при отсутствии противопоказаний).

Исключение продуктов, содержащих мелкие семена и орехи, в настоящее время не рекомендуют.

Диета при осложнённой дивертикулярной болезни — см. ниже раздел «Лекарственная терапия. Острый дивертикулит».

## Лекарственная терапия

### Неосложнённая дивертикулярная болезнь

Амбулаторно при дивертикулярной болезни применяют следующие группы ЛС.

#### Спазмолитики

Блокаторы кальциевых каналов: мебеверин (200 мг 2 раза в день), пинаверия бромид (50 мг 3 раза в день).

Холиноблокаторы: гиосцина бутибромид, платифиллин.

Миотропные спазмолитики: папаверин, бенциклан или дротаверина хлорид.

Назначение спазмолитиков приводит к уменьшению болевого синдрома. Дозу, длительность и способ введения подбирают индивидуально.

#### Средства для регуляции стула

Следует избегать приёма стимулирующих слабительных средств, поскольку они могут повышать давление в кишке и вызывать боль. Рекомендован приём осмотических слабительных и средств, увеличивающих объём кишечного содержимого.

Оsmотическое слабительное средство для регуляции стула — лактулоза. Начальная доза 15–45 мл в день, поддерживающая доза — 10–30 мл в день в один приём утром. Коррекцию дозы проводят через 2 дня в случае отсутствия эффекта.

Подорожника семенная кожура — препарат из оболочек семян индийского подорожника *Plantago ovata*. Рекомендуют приём препарата в дозе 2–6 пакетиков в день. Эффект обусловлен размягчением кишечного содержимого и увеличением его объёма.

При диарейном синдроме — вяжущие средства, адсорбенты (смектит диоктаэдрический, препараты висмута).

При метеоризме назначают адсорбенты, симетикон.

Меры предосторожности: следует избегать применения препаратов группы морфина и близких по структуре синтетических соединений, повышающих тонус гладких мышц.

## Острый дивертикулит

При остром дивертикулите или обострении хронического дивертикулита рекомендованы госпитализация в хирургический (проктологический) стационар, инфузационная терапия плазмозамещающими и дезинтоксикационными растворами, назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия<sup>c</sup>, хорошо проникающих в ткани и активных по отношению к кишечной микрофлоре (цефалоспорины II поколения, нитроimidазолы, фторхинолоны и др.).

1-й этап (начало и на высоте воспаления) — 7–10 дней. На 2–3 дня полностью исключают приём пищи и назначают пероральную и парентеральную регидратацию. Последняя предпочтительна при тяжёлом состоянии больного. Через несколько дней осторожно расширяют диету. Назначение рациона, обогащённого пищевыми волокнами, возможно только после полного разрешения острого дивертикулита. При рвоте, вздутии живота показано введение назогастрального зонда. Проводят дезинтоксикационную терапию. Применяют антибиотики, эффективные в отношении грамотрицательной и анаэробной микрофлоры. Возможно применение следующих схем:

- ❖ монотерапия — цефалоспорин второго поколения или защищённый пенициллин (эффективность монотерапии, по данным некоторых исследований<sup>h</sup>, не уступает таковой при применении нескольких антибиотиков);
- ❖ лечение двумя антибиотиками: ЛС, активное в отношении анаэробной микрофлоры, + аминогликозид, цефалоспорин третьего поколения или монобактам;
- ❖ лечение тремя антибиотиками: ампициллином, гентамицином и метронидазолом.

При отсутствии эффекта от лечения через 2–3 дня следует исключить формирование абсцесса.

При умеренно выраженному воспалительному процессе (отсутствии интоксикации, признаков раздражения брюшины, нормальной или субфебрильной температуре тела) антибиотики назначают внутрь. Наиболее удобен амоксициллин+claveulanовая кислота (защищённый пенициллин) внутрь в дозе 875 мг каждые 12 ч.

#### Препараты и дозировки

Цефокситин (цефалоспорин второго поколения) — 2 г в/в каждые 6 ч.

Ампициллин+сульбактам (защищённый пенициллин) — 3 г в/в каждые 6 ч.

Тикарциллин+claveulanовая кислота (защищённый пенициллин) — 3,1 г в/в каждые 6 ч.

- Имипенем+циластин ( $\beta$ -лактамный антибиотик) — 500 мг в/в каждые 6 ч.
- Метронидазол 500 мг в/в каждые 6 ч в сочетании с (один из вариантов):
  - гентамицином в суточной дозе 3–5 мг/кг, разделённой на 2–3 введения;
  - цефтриаксоном в дозе 1 г в/в каждые 24 ч;
  - ципрофлоксацином в дозе 400 мг в/в каждые 12 ч.

Ампициллин в дозе 2 г в/в каждые 6 ч в сочетании с гентамицином в суточной дозе 3–5 мг/кг, разделённой на 2–3 введения, и метронидазолом 500 мг в/в каждые 6 ч.

Спазмолитические препараты и холиноблокаторы назначают при болях парентерально. Показана регуляция функции кишечника: при запоре — вазелиновое масло (не дольше 5–7 дней), макрогол, подорожника семенная кожура; при диарее — адсорбенты, вяжущие средства.

**2-й этап (стихание воспаления)** — 7–10 дней. Диету постепенно расширяют. По показаниям продолжают антибактериальное лечение (при этом обязательна смена препарата). Осуществляют регуляцию кишечной моторики, проводят витаминотерапию.

**3-й этап — поддерживающая терапия и наблюдение.** Осуществляют в амбулаторных условиях. Показан комплекс мероприятий, аналогичный таковому при лечении дивертикулярной болезни вне обострения дивертикулита (см. выше).

## Хирургическое лечение

Оперативное лечение показано при осложнениях заболевания, представляющих непосредственную угрозу для жизни пациента, — перфорации дивертикула в брюшную полость, кишечной непроходимости, профузном кровотечении, наличии свищей (межкишечных, кишечно-пузырных, кишечно-влагалищных), рецидивирующем дивертикулите, осложнённом абсцедированием. Лечение осуществляют в хирургическом отделении.

- Околокишечный абсцесс — выжидательная тактика<sup>В</sup> (при абсцессах размерами менее 2 см, расположенных вблизи брыжейки толстой кишки, консервативная тактика себя оправдывает).
- Тазовые, ретроперitoneальные абсцессы, перитонит — показания для оперативного лечения. При абсцессах возможно проведение чрескожного дренирования под рентгенологическим контролем<sup>В</sup>.

Выбор метода операции в каждом конкретном случае зависит от ряда факторов: характера осложнений, распространённости процесса,

воспалительных изменений ткани дивертикула, кишечной стенки и окружающих тканей, наличия перифокального воспаления или перитонита. Большую роль играют сопутствующие заболевания, часто наблюдаемые у лиц пожилого возраста. Предпочтительнее выполнять резекцию толстой кишки в плановом порядке с одновременным наложением анастомоза. Операцию выполняют через 6–12 нед после купирования острого приступа дивертикулита.

## Показания к консультации специалистов

При развитии осложнений дивертикулярной болезни необходимо привлечение хирурга как для консультаций, так и для определения показаний к оперативному лечению.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Показаны ежегодный осмотр врача и плановое обследование в амбулаторных условиях.

- После разрешения острого дивертикулита необходимо обследование для исключения другой патологии толстой кишки (в первую очередь рака, выявляемого у 6% больных с дивертикулярной болезнью<sup>В, С</sup>) — показано проведение колоноскопии через 1 мес после разрешения дивертикулита.
- После разрешения дивертикулита необходимо тщательное наблюдение для исключения его осложнений (абсцесс, свищи, стеноз кишки): тщательный сбор анамнеза, при необходимости — обзорная рентгенография брюшной полости, ирригоскопия с барийевой клизмой, КТ брюшной полости.
- При наблюдении за пациентом с дивертикулярной болезнью необходимо своевременное выявление дивертикулита, основными клиническими проявлениями которого выступают боли в животе и повышение температуры тела.

## ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

- Пациенту необходимо представить полную информацию о его заболевании, предупредить о признаках и опасности острого дивертикулита.
- Следует дать подробные диетические рекомендации (обогащение рациона пищевыми волокнами, подробнее см. выше раздел «Немедикаментозное лечение. Диета»).
- Необходимо посоветовать пациенту увеличить физическую активность.

## ПРОГНОЗ

Прогноз при дивертикулярной болезни кишечника в большинстве случаев благоприятный, однако в некоторых ситуациях она может привести к развитию тяжёлых и угрожающих жизни осложнений. Это можно объяснить не только тяжестью самих осложнений, но и преимущественным поражением пожилых людей, часто уже имеющих сопутствующие заболевания.

Острый дивертикулит возникает у 10–25% больных с дивертикулярной болезнью<sup>в, с</sup>. Вероятность успеха консервативной терапии острого дивертикулита составляет 70% при первом эпизоде и только 6% — при третьем эпизоде<sup>в</sup>.

В среднем у 20–30% пациентов с дивертикулярной болезнью, осложнённой кровотечением, возникают повторные кровотечения через несколько месяцев или лет. Профилактическое симптоматическое лечение несложнённого заболевания с увеличением потребительского лечения пищевых волокон в ряде случаев (5–10%) уменьшает частоту лениния пищевых волокон в ряде случаев (5–10%) уменьшает частоту осложнений и улучшает течение заболевания.

# КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ<sup>1</sup>

На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения хронического гепатита С считается терапия с применением интерферона и рибавирина. Применение интерферон+рибавирин обеспечивает гистологический и вирусологический ответ у 40% больных с множеством нежелательных реакций [3]. Выраженные побочные эффекты наблюдаются в 56% случаев [8, 12]. Предусмотрено применение пегилированных интерферонов в комбинации с рибавирином, больные 1 генотипом дают вирусологический ответ в 16% случаев [4–6, 9].

Для лечения ХГВ используются ламивудин (зификс), а также препараты нового поколения адефовир и другие, но при их применении возникают мутантные штаммы вируса, резистентные к терапии [10, 15]. Перспективным является применение интерферонов с синтетическими аналогами нуклеозидов [7] и тимозином [10].

В патогенезе HCV-инфекции имеет значение репликативная активность вируса и его взаимодействие с иммунной системой человека, поскольку элиминация вируса обеспечивается адекватным иммунным ответом. В связи с этим понятно включение в комплекс лечебных мероприятий иммуномодуляторов [11, 14], но перспективы применения индукторов интерферона более значительны, поскольку их фармакологическая эффективность совпадает с активностью экзогенных интерферонов и сведены к минимуму известные нежелательные реакции. Действие циклоферона подтверждено воздействием на репродукцию вируса гепатита С и экспрессию мРНК цитокинов в клеточной культуре МТ4. В инфицированных клетках ингибируется активность ИФН, ИЛ2,4,6 и нарастают титры вируса. Обработанные циклофероном инфицированные клетки восстанавливают активность мРНК цитокинов и ингибируют вирус, ИЛ4 ингибируется HCV, но его

<sup>1</sup>Т.В. Сологуб, М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов, И.П. Баранова, А.А. Шульдяков, О.С. Кетлинская, С.Н. Комиссаров.

ингибиция преодолевается циклофероном, подавляя инфекционную активность вируса [16, 17].

Проведена оценка эффективности комбинированной «тройной» терапии больных ХВГС, имеющих 1b генотип, не ответивших ранее на стандартную терапию интерфероном (реафероном) и рибавирином в течение первых 12 нед. Отобрано 78 больных с верифицированным диагнозом хронического вирусного гепатита С с 1 генотипом. Перерыв от окончания ранее полученной стандартной терапии составил от 3 до 6 мес.

Больные рандомизированы на 2 группы (по 39 человек): однородные по полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний и активности патологического процесса.

Больные 1-й группы получали реаферон (в дозе 3 млн МЕ в/м в течение 48 нед, 3 раза в неделю), верорибавирин (в дозе от 600 до 1000 мг/сут в зависимости от массы тела) и полиоксидоний (по 6 мг в/м 1 раз в неделю в течение 48 нед). Больным 2-й группы назначался реаферон (в дозе 3 млн МЕ в/м в течение 48 нед, 3 раза в неделю), верорибавирин (в дозе от 600 до 1000 мг/сут в зависимости от массы тела) и циклоферон (12,5% раствор по 4 мл в/м на 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й дни, а далее 1 раз в 3 дня в 1 день с введением реаферона) в течение 48 нед.

Сравнительную эффективность терапии проводили спустя 72 нед (от начала лечения): оценивался вирусологический ответ (отсутствие HCV, определяемое методом PCR).

Проведение 3-месячного курса лечения показало удовлетворительную переносимость «тройной» терапии, нежелательных реакций и серьёзных осложнений не выявлено, которые могли бы послужить основанием для прекращения терапии.

Любопытные данные получены при изучении нежелательных явлений. Меньше всего нежелательных реакций (0,8) в пересчёте на одного больного отмечено у пациентов, получавших циклоферон. Выраженность реакции слабая (+), тогда как у больных 2-й группы их было 1,8 на одного больного, а выраженность умеренная (++) и выраженная (+++).

У больных, не получавших циклоферон, нежелательных реакций было больше (1,8 на одного больного) (нарушение сна, наличие кожного зуда, болей в суставах, немотивированной депрессии с элементами агрессивности). У больных 1-й группы чаще, чем у пациентов, получавших циклоферон, наблюдалось значительное снижение массы тела. Первичная биохимическая ремиссия у больных, получавших интерферон+рибавирин+полиоксидоний,

отмечена у 11 (28,2%) больных из 39, а у получавших интерферон+рибавирин+циклоферон у 18 (46,2%) больных из 39.

К 48-й неделе лечения вирусологический ответ получен у 4 из 11 (36,4%) человек, продолживших лечение (интерферон+рибавирин+полиоксидоний), и у 16 (88,9%) из 18 пациентов, получавших интерферон+рибавирин+циклоферон.

Рецидив инфекции наблюдался у 2 пациентов в 1-й группе и у 3 пациентов во 2-й группе, составив 25 и 20% соответственно.

Оптимальный терапевтический эффект при лечении больных хроническим вирусным гепатитом С получен при использовании циклоферона. Получен биохимический ответ у 41,0 против 20,5% больных, а вирусологический — у 30,7 против 7,6% пациентов (табл. 1).

**Таблица 1.** Эффективность «тройной» терапии больных, страдающих ХВГС

Срок от начала терапии, нед	Показатели эффективности терапии	Эффективность терапии в группах больных, получавших:			
		реаферон + рибавирин + полиоксидоний (n=11)		реаферон + рибавирин + циклоферон (n=18)	
		Абс. число	%	Абс. число	%
24	Нормализация уровня АлАТ	11	100	18	100
	Отрицательная РНК HCV (в PCR)	3	27,2	4	22,2
36	Нормализация уровня АлАТ	10	90,9	15	83,3
	Отрицательная РНК HCV (в PCR)	3	27,2	15	83,3
48	Нормализация уровня АлАТ	9	81,8	16	88,8
	Отрицательная РНК HCV (в PCR)	4	36,3	15	83,3
72	Нормализация уровня АлАТ	8	36,3	16	28,2
	Отрицательная РНК HCV (в PCR)	3	27,2	12	66,6

Эффективной комбинацией для лечения ХГВ является комбинация  $\alpha$ -интерферона с циклофероном, усиливающим эффективность терапии ХГВ за счёт прямого противовирусного действия циклоферона [1, 2, 16].

Для терапии ХГВ рандомизировано сформированы три группы пациентов: 1-я группа больных, получавших циклоферон с ламивудином; 2-я группа пациентов — интерферон- $\alpha$  с ламивудином; 3-я группа больных —  $\alpha$ -интерферон с циклофероном (табл. 2).

Циклоферон применялся внутримышечно [12,5% раствор 1 раз в сутки из расчёта 5–8 мг/кг веса (у пациента с весом до 50 кг — 2,0 мл на введение, более 60 кг — 4,0 мл на введение) 2 дня подряд, а затем 3 раза в неделю (в понедельник, среду, пятницу)] и ламивудин (перорально из расчёта 3 мг/кг веса, но не более 100 мг/сут, ежедневно, длительность курса 24 нед).

Эффективность лечения оценивалась у 84 человек 1-й группы, у 78 — 2-й группы и у 68 — 3-й группы (табл. 2).

**Таблица 2.** Эффективность терапии (в %) больных ХГВ противовирусными препаратами

Формы ремиссии	1-я группа больных (n=84), получавшие циклоферон+ламивудин	2-я группа больных (n=78), получавшие реаферон+ламивудин	3-я группа больных (n=68), получавшие интерферон+циклоферон
Стабильная	47,6	50,0	58,8
Длительная	35,7	39,7	44,1

Эффективность комбинированной терапии с применением интерферона и циклоферона у больных ХГВ, не ответивших ранее на монотерапию ламивудином, позволяет добиться ремиссии у 58,8% больных, однако устойчивый биохимический и вирусологический ответ сохраняется лишь у 44,1% больных. При применении же циклоферона и ламивудина стабильная ремиссия наблюдалась в 47,6% случаев.

Элиминация HBcAg и появление анти-HBcAb регистрировалась в наблюдаемых нами группах больных в 57,1–66,2% случаев, самая высокая у больных, получавших терапию циклофероном и интерфероном.

У больных, не ответивших ранее на монотерапию ламивудином и получавших позже различные препараты, мутантные штаммы не возникали, а эффективность терапии за счёт этого возрастила до 35,7–44,1%.

Нежелательные реакции оценивались у всех больных (табл. 3). По медицинским показаниям, лечение было прекращено у 3 человек 1-й группы, у 8 человек 2-й группы. Четверо больных 2-й группы самостоятельно прекратили лечение раньше срока (из-за выраженного снижения массы тела (1 чел) и наступившего выпадения волос (3 чел)).

**Таблица 3.** Побочные эффекты противовирусной терапии

Выявленные побочные эффекты/частота выявления, %	1-я группа больных, получавших циклоферон+ламивудин (n=84)	2-я группа больных, получавших реаферон+ламивудин (n=78)	3-я группа больных, получавших циклоферон+интерферон (n=68)
Гриппоподобный синдром	0	71,1	0
Артрит	0	60,0	0
Миалгия	0	57,7	0
Обострение хронического панкреатита	3,33	5,6	0
Депрессия	0	34,4	0
Снижение либидо	0	30,0	0
Выпадение волос	0	34,4	6,25
Цитопенический синдром	0	14,4	0
Снижение веса	0	34,4	0
Кожные высыпания	3,3	3,3	7,5

## Выходы

1. Включение циклоферона пациентам с генотипом I HCV, не ответившим ранее на стандартную терапию, позволило не только повысить противовирусный эффект, но и уменьшить частоту и выраженность побочных явлений.

2. При включении к «золотому стандарту» циклоферона, получен клинический эффект у 38,4% больных, с сохранением устойчивого вирусологического ответа (18 мес) — у 30,7% больных, а биохимического ответа — у 41,0% пациентов. У больных группы сравнения полный ответ выявлен у 10,3% с сохранением устойчивого вирусологического ответа — у 7,6%, а биохимического — у 20,5% больных.

3. Полная стойкая ремиссия установлена при применении  $\alpha$ -интерферон+циклоферон у 44,1% больных; с применением циклоферон+ламивудин — у 35,7% пациентов, а назначение  $\alpha$ -интерферона с ламивудином обеспечило ремиссию 39,7% больных. Наилучшая переносимость терапии установлена при применении больными сочетаний циклоферона с ламивудином и циклоферона с интерфероном.

### Список литературы

1. Горячева Л.Г., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.В., Романцов М.Г. Влияние циклоферона на репликацию вируса гепатита С и эффективность терапии у детей. — СПб., 2003. — 21 с.
2. Ершов Ф.И., Киселёв О.И. Взаимоотношение вирусов и система интерферона // Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). — 2005. — С. 39–180.
3. Brok J. et al. // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165. — P. 2206–2212.
4. Cooksley W.G. // Semin Liver Dis. — 2004. — Vol. 24. — Suppl 1. — P. 45–53.
5. Cooksley W.G. // Clin. Liver Dis. — 2004. — Vol. 8. — N 2. — P. 353–370.
6. Farell G.C., Teoh N.C. // Int. Med. J. — 2006. — Vol. 36. — N 2. — P. 100–113.
7. Ide T., Kumashiro R., Kuwahara R., Koga H. // J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40. — N 6. — P. 625–630.
8. Iwasaki Y. et al. // Hepatology. — 2006. — Vol. 43. — P. 54–63.
9. Jacobson I.M. et al. // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 2453–2462.
10. Liaw Y.F. // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 19. — N 12. — P. 73–75.
11. Milazzo L. et al. // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 399–402.
12. Nakamura T. et al. // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. — 2005. — Vol. 109. — P. 748–752.
13. Norder H., Courouce A.M., Coursaget P. et al. // Intervirology. — 2004. — Vol. 47. — N 6. — P. 289–309.
14. Rustgi V.K. // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. — 2005. — Vol. 3. — P. 885–892.
15. Someya T., Suzuki Y., Arase Y. // J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 36. — N 2. — P. 133–136.
16. Tazulakhova E.B., Parshina O.V., Guseva T.S., Ershov F.I. // J. Interferon Cytokine Res. — 2001. — Vol. 21. — N 2. — P. 65–73.
17. Zarubaev V. et. al. // Antiviral Res. — 2003. — Vol. 58. — P. 131–137.

\* Материал публикуется на правах рекламы.

## **Применение Энтерола в гастроэнтерологии\***

Заболевания тонкой и толстой кишки нередко возникают под действием экзогенных факторов, нарушающих нормальный микробиоценоз кишечника. Сегодня оптимальным препаратом для лечения различной патологии кишечника у детей и взрослых является ЭНТЕРОЛ.

Энтерол – лекарственное средство биологического происхождения, содержащее лиофилизированные клетки дрожжей *Saccharomyces boulardii*.

*Механизм действия Энтерола разнообразен:*

Защитное действие может быть разделено на антибактериальное и антитоксичное.

- ❖ Благодаря маннозе, присутствующей на клеточной мемbrane *S. boulardii*, патогенные бактерии прилипают к дрожжевой клетке через рецепторы (адгезины) и удаляются через кишечник. Это предотвращает адгезию патогенных бактерий к слизистой оболочке кишечника. *S. boulardii* высвобождают специфическую протеазу, которая снижает количество токсинов, вырабатываемых патогенной флорой, и инактивирует их.
- ❖ Влияние на местный иммунитет за счёт увеличения выработки секреторного IgA в кишечной жидкости.
- ❖ Сахаромицеты способны продуцировать витамины группы В и стимулировать активность дисахаридаз (лактазы, сахаразы и малтазы), улучшая ферментативную функцию кишечника.
- ❖ Высвобождаемые сахаромицетами полиамины (спермин, спермидин) оказывают трофическое действие на слизистую оболочку кишки.
- ❖ Подавляя образование NO синтазы, сахаромицеты регулируют обмен воды и электролитов, чем обусловлено использование Энтерола для профилактики и лечения различных видов диареи.

Эффективность Энтерола была доказана при следующих заболеваниях:

- ❖ диарея, вызванная *Clostridium difficile*;
- ❖ диарея путешественников;
- ❖ обострение хронической инфекционной диареи;
- ❖ диарея, связанная с ВИЧ, или диарея, связанная с энтеральным питанием;
- ❖ синдром раздражённой кишки.

Также доказана эффективность препарата для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи.

Замечательная особенность *Saccharomyces boulardii* – естественная устойчивость к антибиотикам в отличие от бактериальных микроорганизмов. Энтерол – единственный препарат, который помогает сохранить нормальную микрофлору во время антибиотикотерапии.

Назначают Энтерол для профилактики диареи по 1 капсуле в сутки за час до еды, для лечения диареи – по 1–3 капсулы в сутки в зависимости от частоты жидкого стула. Курс составляет для детей 5 дней, для взрослых – 7–10 дней.

Противопоказаний для приёма Энтерола нет.

Хорошая переносимость и эффективность Энтерола доказана многочисленными клиническими исследованиями и более чем полувековым опытом применения во всём мире.

---

\* Материал публикуется на правах рекламы.

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

ГИГАНТИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Helicobacter pylori*
  - выявление 41
  - эрадикационная терапия 45
  - диагностика результата эрадикационной терапии 42
  - при хроническом гастрите 24
- Асцит 141
- Ахалазия кардии 1
  - кардиодилатация 8
  - применение ботулотоксина 8
  - кардиомиотомия 9
- Болезнь
  - гастроэзофагеальная рефлюксная 14
  - дивертикулярная 158
  - жёлчнокаменная 68
  - пероральная литотитическая терапия 77
  - холецистэктомия 79
  - ударно-волновая литотрипсия 81
  - язвенная желудка и двенадцатиперстной кишки 36
  - поддерживающая терапия антисекреторным препаратом 48
  - профилактическая терапия «по требованию» 49
- Гастрит хронический 23
  - аутоиммунный 24
  - связанный с *Helicobacter pylori* 24
- Гепатиты
  - инфекционные (A, E) 92
  - хронические вирусные 99
  - противовирусная терапия 114
- Дивертикулит острый 161
- Диспепсия функциональная 30
  - диагностические критерии (Рим) 31
- Дифференциальная диагностика
  - ахалазии кардии 6
  - гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 18
  - дивертикулярной болезни 165

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

- жёлчнокаменной болезни 74
- острого холецистита 63
- синдрома Золлингера–Эллисона 54
- синдрома раздражённой кишки 152
- функциональной диспепсии 33
- хронических вирусных гепатитов 113
- хронического гастрита 27
- хронического панкреатита 88
- цирроза печени 134
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 42
- Жёлчная колика 60
- Иммунопрофилактика
  - гепатита А 93
  - гепатита В 104
- Маркёры хронических вирусных гепатитов 110
- Панкреатит хронический 83
  - экзокринная недостаточность 85
  - эндокринная недостаточность 86
  - заместительная терапия 90
- Портальная гипертензия и кровотечение из варикозно-расширенных вен 140
- Симптомы воспаления жёлчного пузыря 62
- Синдром
  - Золлингера–Эллисона 50
  - специализированные лабораторные исследования 53
  - раздражённой кишки 147
- Скрининг на злоупотребление алкоголем 124
- Холецистит острый 59
- Цирроз печени 123
  - инфекционные осложнения 145
  - специфическая противовирусная терапия 138
- Энцефалопатия печёночная 143

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ДЛЯ ЗАМЕТОК

Живеет гельзен!

- 100 гр. соргите / пять утров  
12 л. манноза / маточник  
300 гр. бул / недолеченные  
Альвеолария 1  
корицеролами 3  
примеси ботулогистина 8  
наркотиком 9  
богемы  
— гастрофагальная рефлюксия 14  
— эластиками 158  
желчнокаменная 69  
перевалка литолитическая  
терапия 77  
желчестатики 79  
ударно-вспомогательный 81  
допинга хирурга и анестезио-  
терапии 16  
поддержания терапия анти-  
секреторным спирартом 48  
профилактических терапии «по  
потреблению» 49  
растительный 25  
— аутоиммунный 24  
— спираль с Вейделовыми рогами 24  
спираль  
— индукционные 1, Е 92  
— физиологические 97  
— привычные 114  
диагностический 161  
диагностика функциональная 18  
диагностическая цитология 11  
диагностическая диагностика  
— хирургии 10  
— гастрофагальной рефлюксной  
биомарки 18  
— антегидроксидантной биомарки 185

## ДЛЯ ЗАМЕТОК