

ГЭРБ - регулярно повторяющийся спонтанный заброс желудочного или дуоденального содержимого в пищевод, приводящий к его повреждению и появлению характерных симптомов – изжога, дисфагия, ретростернальные боли.

Рефлюкс продолжительностью **до 5 минут** не считается патологическим, поскольку в норме пищевод обладает эффективным механизмом, позволяющим устранять последствия закисления. Этот механизм называется **пищеводным клиренсом** и определяется как скорость выхода химического раздражителя из пищевода. Он включает – перистальтика, ощелачивание компонентом слюны и слизи.

По распространенности ГЭРБ занимает 1 место среди заболеваний ЖКТ.

Этиология:

1. Употребление продуктов, содержащих кофеин (кофе, чай, кока-кола), а также ЛС, в состав которых входит кофеин (цитрамон, кофетамин и др.)
2. Прием ЛС, снижающих тонус НПС (антагонисты кальция, папаверин, но-шпа, нитраты, баралгин, холинолитики, анальгетики, теофиллин и др.);
3. Поражение n. vagus (вагусная нейропатия при СД)
4. Курение (никотин достоверно снижает тонус НПС);
5. Употребление алкоголя (при этом не только снижается тонус НПС, но и сказывается повреждающее влияние алкоголя на слизистую оболочку пищевода и сам сфинктер);
6. Беременность (гипотензия НПС в этом случае обусловлена влиянием эстрогемемией и прогестеронемией а также ↑внутрибрюшного давления).
7. Системная склеродермия;
8. Диафрагмальная грыжа (при этом создаются условия для ГЭР — сглаживание пищеводно-желудочного угла, снижение давления на нижнюю часть пищевода в грудной клетке). ГПОД наблюдается приблизительно у 50% людей ↑ 50 лет
9. Торопливая, быстрая и обильная еда, во время которой заглатывается большое количество воздуха, что приводит к повышению внутрижелудочного давления, расслаблению НПС (преодолению его сопротивления) и забросу содержимого желудка в пищевод
10. ЯБ (особенно с локализацией язвы в ДПК, при этом ГЭР наблюдается у 50% больных);
11. Дуоденостаз любой этиологии
12. Избыточное употребление в пищу жирного мяса, тугоплавких жиров (сало), мучных изделий (макарон, вермишель, сдобное печенье, хлеб), острых приправ, жареных блюд (эти виды пищи способствуют длительной задержке пищевых масс в желудке и повышению внутрижелудочного давления).

Основные симптомы:	Основные факторы риска:
1. Изжога (после еды, наклона и ночью) – ведущий симптом!	1. Стресс
2. Кислая отрыжка	2. Поза (длительные наклоны)
3. Ретростернальные боли – иррадиация как при стенокардии	3. Ожирение
	4. Беременность
	5. Курение, алкоголь
	6. ГПОД
	7. ЛС – (бета блокаторы, блокаторы кальция)

Классификация (Лос-Анжелеская)

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

Клиника:

Эзофагеальные симптомы	Экстраэзофагеальные симптомы - СОКАЛ
Изжога	Легочный синдром
Отрыжка	Оториноларингофарингеальный синдром
Дисфагия	Стоматологический синдром
Одинофагия	Анемический синдром
Икота и рвота.	Кардиальный синдром

Легочный синдром

- БА; согласно литературным данным у 80% больных БА имеются проявления ГЭРБ. ГЭР вызывает развитие эзофагобронхиального рефлюкса и, следовательно, бронхоспазм, а лечение БА спазмолитиками, холинолитиками, теофиллином способствует развитию или прогрессированию ГЭРБ;
- ХБ (у некоторых больных обструктивный); Ателектаз, абсцесс легкого. БЭБ. В происхождении ателектаза, абсцесса легкого и бронхоэктазов играют роль аспирация желудочного содержимого, прогрессирующий обструктивный бронхит, бронхоспазм.
- Рецидивирующие пневмонии, что обусловлено аспирацией (**синдром Мендельсона**).
- Пневмофиброз; у 80% больных с идиопатическим пневмофиброзом наблюдается ГЭРБ;

Оториноларингофарингеальный синдром

- Ларингит, хроническая охриплость голоса, фарингит
- Язвы, гранулемы голосовых связок; • Отиты, оталгии
- Стеноз гортани в подсвязочной области (ниже голосовых связок);
- Хронический ринит; Ларингеальный круп с резким нарушением дыхания (нечастый признак);

Стоматологический синдром

Характерным проявлением стоматологического синдрома при ГЭРБ является кариес зубов, иногда пародонтоз, в редких случаях развивается афтозный стоматит.

Анемический синдром

По мере прогрессирования ГЭРБ развивается ЖДА, обусловленная эрозивными изменениями в пищеводе и хронической потерей небольших количеств крови.

Кардиальный синдром

Боли в области сердца, аритмиями (результат эзофагокардиального рефлекса)

Осложнения:

1. Формирование пептической язвы
2. Перфорация
3. Кровапотери
4. Стриктура
5. Пищевод Баретта (10%)

Диагностика:

Рентгеноскопия пищевода и желудка. Для выявления ГЭР больному в вертикальном положении выпивает порцию контрастной массы и после эвакуации BaSO₄ из пищевода в желудок занять горизонтальное положение. При наличии ГЭР барий возвращается в пищевод.

Эзофагоманометрия — измерение давления в пищеводе, производится с помощью специальных баллонных зондов. В норме давление в зоне глоточно-пищеводного сфинктера составляет 20-65 мм рт. ст., в зоне НПС — 10-30 мм рт. ст. Для ГЭРБ характерно понижение давления в зоне НПС до 9 мм рт. ст. и ниже.

24-часовое интраэзофагеальное рН-мониторирование с компьютерной обработкой результатов. В норме рН пищевода - 7.0-8.0 (по некоторым данным 5.5-7.0). При наличии ГЭРБ происходят забросы кислого желудочного содержимого в пищевод и ↓рН пищевода ↓4.0.

Желудочное зондирование с применением метиленового синего. Через тонкий желудочный зонд больному вводят в желудок краситель (3 капли 2% раствора метиленового синего на 300 мл кипяченой воды); далее зонд промывают изотоническим раствором натрия хлорида, подтягивают несколько проксимальное кардии и шприцем отсасывают содержимое пищевода. Проба указывает на ГЭРБ при окрашивании содержимого пищевода в синий цвет.

Кислотный перфузионный тест Бернштейна и Бейкера. Пациент находится в положении сидя. Зонд вводят через нос в верхнюю часть пищевода (30 см от крыльев носа). Затем вводят 15 мл 0.1М-раствора HCl приблизительно в течение 1-1.5 мин. Тест указывает на наличие ГЭРБ и эзофагит, если у больного через 15-30 мин появляются боли за грудиной, изжога, которые исчезают после введения изотонического раствора натрия хлорида. Для достоверности тест необходимо повторить дважды. Чувствительность и специфичность теста составляет 80%. Более физиологичным является **тест Степенко**, при котором вместо HCl больному вводят его собственный желудочный сок. Тест также более достоверен, так как воспроизводит ситуацию, имеющуюся у больного, и хорошо коррелирует с выраженностью рефлюкс-эзофагита: чем более выражен результат пробы, тем менее отчетливы явления эзофагита.

Лечение:

Изменение образа жизни

1. Приподнятый головной конец кровати на 15 см во время сна
2. Отказ от вредных привычек (никотин, алкоголь)
3. Снижение массы тела
4. Исключение поднятия тяжестей более 8-10 кг и работ, св. с наклоном туловища вперед.

Пищевой режим

1. Снизить объем одноразового приема пищи
2. Не есть перед сном, не лежать после еды
3. Избегать раздражающих СО продуктов (алкоголь, кофе, шоколад, citrusовые и др.)
4. Повысить в пищевом рационе содержание белков и снизить содержание жиров

Медикаментозное лечение

На сегодняшний день ИПП считают наиболее эффективными и безопасными препаратами для лечения ГЭРБ. ИПП применяют для проведения длительной основной (не менее 4–8 нед) и поддерживающей (6–12 мес.) терапии. Патогенетически обоснованным терапевтическим способом уменьшения «кислотного кармана» и нейтрализации кислоты в области пищеводно-желудочного перехода у больных с ГЭРБ.

Фармакотерапия – 2 варианта тактики:

1. Начинают лечение с применения мощных АСП (ИПП) в стандартной 2й дозе, а после достижения клинического эффекта дозу ИПП ↓ до поддерживающей (**step-down therapy**). ИПП: омепразол 20-40 мг/сут, лансопразол 30 мг/сут, пантопразол 40 мг/сут, эзомепразол 20-40 мг/сут, рабепразол 20 мг/сут.
2. Назначение поэтапно нарастающую терапию, используя последовательно антациды, а при их неэффективности - H₂-ГБ и, наконец, ИПП (**step-up therapy**).

Антациды: альмагель, фосфалюгель, маалоск, ренин и др.

H₂-ГБ: ранитидин 300 мг/сут, фамотидин 40-80 мг/сут.

При ГЭРБ необходимо назначение **прокинетики** для ↓или ликвидации антиперистальтики. Прокинетики:

1. Неселективные блок. D-рецепторов – метоклопрамид (церукал) 10 мг 3-4 р/д внутрь.
2. Селективные блокаторы D-рецепторов – (мотилиум) 10 мг 3 раза в день внутрь
3. Прокинетики с комбинированным МД (одновременно блокирует D-рецепторы и блокирует АХЭ) – итоприда гидрохлорид (Праймер) в дозе 50 мг 3 раза в день внутрь.

Препараты урсодезоксихолевой кислоты и холестерамин.

Показаны при наличии желчного рефлюкса:

- Урсодезоксихолевая кт. (Урсофальк) по 250 мг в капсулах. Доза рассчитывается на 1 кг массы тела (в среднем 750-1250 мг).

- Холестирамин 1 ч.л. на 1 ст. воды 3 р/д за 40 мин до еды.

Цитопротекторы – для ↑ защитных свойств СО пищевода.

- Сукральфат внутрь по 0.5 г ч/з 1 час после еды 4 раза в день

- Мизопростол внутрь по 200 мкг 4 раза в день

Д/Д		
Признак	Пищеводная боль	Кардиальная боль
Характер пищи	Зависит	Не зависит
Изменение положения туловища (наклоны, положение лежа)	Зависит	Не зависит
Физические, эмоциональные нагрузки	Могут провоцировать	Как правило, способствуют
Сопровождается отрыжкой, тошнотой	Редко	Возможна за счет висцеро-висцеральных рефлексов
Сопровождается страхом смерти, одышкой, слабостью	Не характерно	Характерно
Купируется	<ul style="list-style-type: none"> • Изм. положения тела • Прием антацидов (пищевой соды и др.) • Нитроглицерином 	Чаще всего нитроглицерином

Хирургическое лечение показано при развитии пищевода Баретта, и при неэфф. Консервативного лечения.

Лапароскопические антирефлюксное хирургическое лечение.

Хронический гастрит

Хронический гастрит (ХГ) - хронический воспалительно - дистрофический процесс в слизистой оболочке желудка (СОЖ), сопровождающийся нарушением процессов клеточной регенерации и прогрессирующей атрофией железистого эпителия.

НХГ – гистологически проявляется клеточной инфильтрацией.

ААХГ, АМХГ – гистологически хар-ся атрофией желез и метаплазией эпителия.

NB! Диагноз любой формы гастрита устанавливается **только гистологически**.

Общепринятой клинической классификацией является Хьюстенская модификация гастритов.

В октябре 1994 г. в г. Хьюстоне (США) группа морфологов - гастроэнтерологов предложила модификацию «Сиднейской классификации».

Хьюстенская классификация

Тип гастрита	Этиологические факторы	Синонимы (прежние классификации)
Неатрофический (НХГ)	Helicobacter pylori Другие факторы	Поверхностный Хронический антральный Гастрит типа В Гиперсекреторный гастрит
Атрофический аутоиммунный (ААХГ)	Иммунные механизмы	Гастрит типа А Диффузный гастрит тела желудка, ассоциированный с V ₁₂ -ДА и с ↓ секрецией
Атрофический мультифокальный (АМХГ)	H. pylori Нарушения питания Факторы среды	Смешанный гастрит типа А и В
Особые формы		
Химический	Химические раздражители: Желчь (ДГР) Приём НПВП	Реактивный гастрит типа С Реактивный рефлюкс-гастрит
Радиационный	Лучевое поражение	
Лимфоцитарный	Идиопатический Иммунные механизмы Глютен	Гастрит, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	Болезнь Крона Саркоидоз Гранулематоз Вегенера Инородные тела Идиопатический	Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	Пищевая аллергия Другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные	Бактерии (кроме H. pylori) Грибы, Паразиты	
Гигантский гипертрофический	Болезнь Менетрие	

В целом, эта классификация предназначена, прежде всего, для оценки биопсийного материала. Следует производить биопсию как минимум 3 отделов желудка, при этом необходимо получить не менее 5 биоптатов, чтобы диагностировать ХГ.

Два кусочка берут из антрального отдела в 2 см от привратника, два — из тела желудка (в 8 см от кардии) и один из угла желудка.

Этиология

Экзогенные (предрасполагающие) факторы	Эндогенные факторы
Нарушения питания	НР-инфекция (85%)
Плохое состояние жевательного аппарата	Аутоиммунные процессы (генетика) (10%)
Курение и алкоголь	Рефлюкс желчи в желудок (5%)
НПВС	Возраст



Helicobacter Pylori - Грам отрицательная.

- Открыли в 1983 г. Б. Маршалл и Д. Уоррен.

- Самая частая причина ХГ типа В. Это подтверждается соответствие НР-инфекции 3-м классическим постулатам Коха, используемые в микробиологии.

- Факторы патогенности – **уреаза**, протеаза, фосфолипаза и др.

- Источник инфекции – больной и бактерионоситель.

- Пути передачи – Ф/О

(при фиброгастроскопии), орально-оральный путь.

НР выживают при значениях pH 4,0-6,0. **Размножаются при pH 6,0-8,0!**

Патогенез

Протеазы разрушают слизистый барьер и IgA СОЖ. **Уреаза** разлагает мочевину на NH₃ и CO₂ (ощелачивание СОЖ)

- Доказано, что НР стимулирует специфические Т-лимфоциты и способствует росту MALT-лимфомы желудка, а эрадикация НР сопровождается его регрессией.

International Agency for Research on Cancer уже в 1994 году отнесло НР к **канцерогенам I класса**.

Схематичное изображение желудочного канцерогенеза –

каскад Корреа. Дисплазия высокой степени – точка невозврата.



Хронический хеликобактерный гастрит.

Субъективные и объективные симптомы зависят от стадии заболевания.

Ранняя стадия: (Возраст – чаще молодой).

➤ Локализуется в антральном отделе, при этом развивается неатрофический антральный гастрит **без секреторной недостаточности**.

➤ Характерна **язвенно-подобная симптоматика** (в результате гиперхлоридрии).

Субъективные	Объективные
- периодические боли в эпигастрии через 1.5-2 ч после еды, - нередко голодные боли (рано утром, натощак); - изжога ; отрыжка кислым; тошнота. - нормальный аппетит; - наклонность к запорам (гиперхлоридрия)	Осмотр: - язык чистый или слегка обложен у корня; Пальпация: - локальная болезненность в пилородуоденальной зоне (в эпигастрии преимущественно справа);

Поздняя стадия: (Возраст – чаще пожилой)

➤ Диффузная (пангастрит) форма – атрофический ХГ с секреторной недостаточностью.

Субъективные	Объективные
Желудочная диспепсия: - плохой аппетит; иногда тошнота; - ощущение металлического привкуса во рту; - отрыжка воздухом, пищей, иногда тухлым; - чувство тяжести в эпигастрии и переполненности после еды; - тупые неинтенсивные боли в эпигастрии после еды Кишечная диспепсия: - урчание и метеоризм - флатуленция - диарея (при гипохлоридрии)	Осмотр: - снижение массы тела - язык густо обложен; - признаки гиповитаминоза - «заеды», кровоточивость десен, выпадение волос. Пальпация: - умеренная диффузная болезненность в эпигастрии Аускультация: - нижняя граница желудка, определяемая по шуму плеска, расположена ↓ нормального уровня (на уровне пупка или ↓).

Диагностика:

Без биопсии ставить диагноз ХГ нельзя! Если не проведена биопсия, клиницистам можно пользоваться диагнозом «**функциональная диспепсия**».

Методы диагностики H.pylori. Тесты 1 и 2 Линии.

Инвазивные (эндоскопические)	Л	Неинвазивные	Л
Гистологический метод	2	¹³ C - уреазный дыхательный тест	1
Быстрый уреазный тест (БУТ)	2	Фекальный Hp-антигенный тест	1
Бактериологический метод (Кровяной Агар)		Серологический метод	
Молекулярные методы (ПЦР)			
Метод	Главное показание		
Гистология	Диагноз		
БУТ	Экспресс-диагноз в эндоскопическом кабинете		
Культура	Чувствительность к АБ		
Серология	Скрининг и диагноз		
ПЦР	Диагноз		

¹³ C-УДТ	Диагноз и подтверждение эрадикации
Определение антигена Hp в кале	Диагноз и подтверждение эрадикации

- Рекомендуется использовать неинвазивные методы диагностики Hp-инфекции - ¹³C-УДТ и иммуноферментное определение Hp в кале
 - При проведении ¹³C-МДТ и БУТ пациент за 4 недели до исследования не должен принимать антисекреторные препараты (ИПП, H₂-гистаминоблокаторы), АБ и препараты висмута.
 - Серологическое исследование можно использовать только для первичной диагностики и не позволяет оценивать эффективность эрадикации (лат. eradicatio – искоренение) Hp.

¹³C-УДТ

Метод основан на том, что принятая внутрь мочевины, меченная ¹³C, под влиянием уреазы Hp разлагается с образованием NH₃ и CO₂. В выдыхаемом CO₂ определяется содержание ¹³C и по его уровню делается заключение об инфицированности Hp.

Степени:

- ↓ 3.4% — легкая;
- 3.5-6.4% — средняя;
- 6.5-9.4% — тяжелая;
- ↑ 9.5% — крайне тяжелая.

БУТ в биоптатах СОЖ – «золотой стандарт»

Взятый при эндоскопии биоптат помещается в специальный раствор с содержанием мочевины и при добавлении индикатора происходит изменение цвета от слабо розового до темно-красного (сдвиг реакции в щелочную сторону) при наличии H.pylori.

Время появления малиновой окраски **косвенно** указывает на количество хеликобактерий:

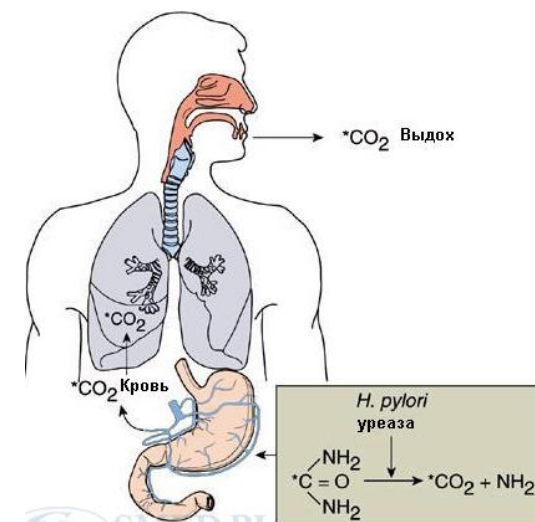
- (+) — незначительная инфицированность (малиновое окрашивание к концу суток);
- (++) — умеренная инфицированность (-II - в течение 2 ч);
- (+++) — значительная инфицированность (-II - появляется в течение первого часа);
- (-) — результат отрицательный (-II - наступает позже, чем через сутки).

Исследование секреторной функции желудка

При антральном гастрите (**ранняя стадия**) кислотообразовательная и пепсинообразовательная функции в норме или чаще повышены, при пангастрите (**поздняя стадия**) — снижены, но состояния ахлоридрии, как правило, не бывает. Методы:

✓ Внутрижелудочная pH-метрия имеет преимущества перед фракционным исследованием:

- при исследовании кислотности желудочного сока применяются для тестирования реактив-индикаторы, имеющие низкую чувствительность, поэтому иногда состояние, расцениваемое как анацидное, на самом деле таковому не соответствует. Этого недостатка лишен этот метод.



• в отличие от аспирационно-титрационного метода pH-метрии позволяет судить о кислотообразующей функции у больных с резецированным желудком, а также позволяет диагностировать забросы кислого содержимого желудка в пищевод (ГЭР).

✓ Беззондовые методы изучения секреторной функции желудка малоинформативны. **Показание:** противопоказания к зондированию желудка: декомпенсированные пороки; ИБС; ГБ; аневризма аорты; стеноз пищевода; заболевания легких с ДН и др.

Десмоидная проба Сали основана на способности желудочного сока переваривать кетгут. Больной натошак проглатывает мешочек с метиленовым синим, затаянный кетгутом. После этого собирают мочу через 3, 5, 20 часов. Интенсивное окрашивание всех трех порций свидетельствует о гиперацидном состоянии, второй и третьей — о нормальной кислотности; окрашивание лишь одной порции мочи указывает на ахлоргидрию.

• Фракционное исследование желудочного сока с помощью **тонкого зонда** с применением стимуляторов желудочной секреции – гистамин, пентагастрин. Пероральные завтраки (редко) (завтрак по Лепорскому — 200 мл капустного сока; по Зимницкому — 300 мл мясного бульона; по Эрману — 300 мл 5% раствора спирта; по Качу и Кальку — 0.5 г кофеина на 300 мл воды).

Критерии кислотообразования в теле желудка натошак определяется следующим образом:

pH 0,9—1,5 — гиперацидность;	Сохранение анацидного состояния после максимальной стимуляции указывает на истинную ахлоргидрию.
pH 1,6—2 — нормацидность;	
pH 2,1—5 — гипацидность;	
pH более 6 — ахлоргидрия	

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- ОАК — по показаниям.
- Определение СЖ в крови — при анемии;
- Анализ кала на скрытую кровь — при анемии;
- УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы — по показаниям (при хроническом аутоиммунном атрофическом гастрите и/или при сопутствующей патологии гепатобилиарной системы);
- Биохимические анализы крови: общий билирубин и его фракций, общий белок, альбумин, ХС, АЛТ, АСТ, глюкозы, амилазы — (при хроническом аутоиммунном атрофическом гастрите и/или при сопутствующей патологии гепатобилиарной системы);
- Определение АТ к париетальным клеткам — при хр. аутоиммунном атрофическом гастрите.
- Определение в крови уровня **гастрин-17** и **пепсиногена I** (ПГ I) и **пепсиногена II** (ПГ II) — при мультифокальном атрофическом гастрите. Установлена высокая корреляция гистологически подтвержденного гастрита с этими показателями. Уровень сывороточного ПГ I или отношение ПГ I/ПГ II с высокой точностью отражает количество желез в теле желудка, то есть является хорошим биомаркером общей массы желудочных желез и самой СОЖ.
- Интрагастральная pH-метрия — при тяжелой степени атрофического гастрита;
- Rg исследование верхних отделов ЖКТ с BaSO₄ — по показаниям (при пилоростенозе, наличии противопоказаний к эндоскопическим исследованиям и отказе пациента от ФЭГДС).

Аутоиммунный гастрит

Субъективные симптомы	Объективные симптомы
Желудочная диспепсия: Тяжесть в эпигастрии после еды. Изжога Отрыжка воздухом, а при выраженной секреторной недостаточности – тухлым Кишечная диспепсия – диарея, метеоризм «функциональный демпинг синдром» - после приема пищи, богатой углеводами, появляются резкая слабость, головокружение, потливость.	Осмотр: язык обложен. Похудание, бледность (анемия) Признаки гиповитаминоза: А – сухость кожи, ↓ зрения С – кровоточивость В ₂ – «заеды», выпадение волос. Пальпация: Разлитая болезненность в эпигастрии.

Признаки	Аутоиммунный гастрит	Хеликобактерный гастрит
Локализация	Дно, тело желудка	Антральный отдел
Воспалительная реакция	Слабая	Выраженная
Атрофия эпителия	Первичная (ранняя)	Вторичная (поздняя)
<i>H. pylori</i>	—	+
АТ к париетальным клеткам	+	—
АТ к ф. Касла	+	—
АТ к H ⁺ /K ⁺ - АТФазе	+	—
Гипергастринемия	Выражена	↓ или в норме
Развитие В ₁₂ ДА	Характерно	Не характерно
Сочетание с ЯБ	Не характерно	Характерно
Малигнизация	Редко	Часто
Кислотообразующая функция	Резко ↓, по мере прогрессирования – анацидное состояние	В начале – в норме или ↑, в поздней – ↓ (но не анацидное состояние)

Лечение

Немедикаментозное лечение:

Диета:

- питание полноценное и разнообразное;
- режим питания дробный, до 6 раз в сутки, малыми порциями;
- ограничение механических и химических раздражителей ЖКТ, стимуляторов желудочной секреции, веществ, длительно задерживающихся в желудке;
- исключение очень горячих и очень холодных блюд;

Исключаются	Разрешаются
- сокогонные продукты и блюда (мясные, рыбные, грибные бульоны). - продукты с соединительной тканью (хрящи, кожа птицы и рыбы, жилистое мясо) - маринады, соленья, приправы - свежий хлеб, изделия из теста из муки грубого помола, пшено - блины, пироги, пирожные - овощи, содержащие грубую клетчатку (горох, фасоль, бобы, репа), грибы - шоколад, какао, кофе, крепкий чай	- овощные, крупяные, молочные супы - отварное нежирное мясо и рыба. - яйцо всмятку, паровой омлет - свежий нежирный творог, сыры - подсушенный пшеничный хлеб - вермишель и лапша из белой муки - овощные и картофельное пюре - салаты, винегреты с растительным маслом - нежирные фруктово-ягодные соки с мякотью - молоко и молочные продукты

Принципы фармакотерапии неатрофического гастрита:

- эрадикационная антихеликобактерная терапия у НР–положительных больных;
- обязательный контроль эффективности антихеликобактериной терапии через 4–6 недель;
- влияние на факторы риска (замена НПВП парацетамолом, селективными ингибиторами ЦОГ–2, сочетание НПВП с мизопростолом, обеспечение комплаентности больных и др.).

Принципы фармакотерапии атрофического гастрита:

- эрадикационная антихеликобактерная терапия у НР–положительных больных;
- обязательный контроль эффективности антихеликобактерной терапии через 4–6 недель;
- применение витамина В₁₂ с целью профилактики и лечения пернициозной анемии.

Рекомендуемые схемы эрадикации (Нидерланды - Маастрихт-V, 2015) – «Тройная терапия»

Терапия 1 линии (10-14 дней):

3х компонентная схема: ИПП + амоксициллин-аминопенициллин + кларитромицин-макролид.

Квадротерапия без висмута: ИПП + А + К + нитроимидазол (Н).

Терапия 2 линии (10-14 дней):

· 3-х компонентная схема: ИПП + А + фторхинолон (Ф)

· Квадротерапия без висмута: ИПП + А + К + Н

· Квадротерапия с висмутом: ИПП + А + К + висмута трикалиядигидрат (ВТД).

Терапия 3 линии

основывается на определении индивидуальной чувствительности *H. pylori* к АБ

	Лекарство	Форма выпуска	Режим дозирования
ИПП	Омепразол	Капсула 10, 20 и 40 мг	Перорально 20 мг х 2
	Лансопразол	Капсула 15 и 30 мг	Перорально 15 мг х 2
	Пантопразол	Таблетка 20 и 40 мг	Перорально 20 мг х 2
	Рабепразол	Табл./Капс. 10 и 20 мг	Перорально 10 мг х 2
	Эзомепразол	Табл./Капс. 20 и 40 мг	Перорально 20 мг х 2
Блок. Н ₂ -ГР	Фамотидин	Таблетка 20 и 40 мг	Перорально 20 мг х 2
	Ранитидин	Таблетка 150 и 300 мг	Перорально 150 мг х 2
В ₁₂	Цианокобаламин	Раствор 0.02% и 0.05%	в/м, в/в, п/к. 0.1-0.2 мг 1 раз в 2 дня
АБ	Амоксициллин	Таблетка 500 и 1000 мг	Перорально 1000 мг х 2
	Кларитромицин	Таблетка 500 мг	Перорально 500 мг х 2
	Метронидазол	Таблетка 250 мг	Перорально 250 мг х 4
	Де-Нол	Таблетка 120 мг	1 табл. 4 р/сутки за 30 минут до еды и на ночь или по 2 табл. 2 р/сутки до еды
	Mg(OH) ₂ . Al(OH) ₃	Таблетка	Разовая доза по требованию

Дальнейшее ведение пациента. Мониторинг течения заболевания

Хр. поверхностный (антральный) <i>H. pylori</i> ассоциированный гастрит	Контрольная ФГДС и диагностика инфекции <i>H. pylori</i> ч/з 1 мес. после эрадикационной терапии
Хр. мультифокальный атрофический гастрит	Контрольная ФГДС и диагностика инфекции <i>H. pylori</i> ч/з 1 мес. после эрадикационной терапии
Хр. аутоиммунный атрофический гастрит	ОАК, Б/Х тесты через 1, 6 и 12 мес. после лечения

Проведение БУТ и его позитивность абсолютно достаточна для назначения первой линии эрадикации НР. Подтверждение эрадикации должно проводиться не ранее, чем через **4 недели**, если есть возможность - с помощью ¹³С-УДТ, а при его недоступности - с помощью определения фекального антигена НР. В случаях неудачной эрадикации и при второй линии лечения рассматриваются следующие варианты так называемой «**терапии спасения**».

Резервные линии лечения Нр-инфекции («терапия спасения»)

ИПП + амоксицилин в высоких дозах (3 г/сутки) в течение 10-14 дней

ИПП + амоксицилин + рифабутин (или левофлоксацин) в течение 7-10 дней

ИПП + висмут (Де-Нол) + тетрациклин + фуразолидон в течение 7 дней

Наилучшим способом является лабораторное установление резистентности НР, которое следует применять всегда, когда это возможно.

Показатели эффективности лечения больных	
Нозология	Показатели эффективности лечения
НХГ	<ul style="list-style-type: none"> • купирование клинических симптомов диспепсии; • купирование АВ синдрома (Абдоминально болевой) • улучшение качества жизни больных; • исчезновение эндоскопических и гистологических признаков воспаления СОЖ; • элиминация <i>H. pylori</i>;
ААХГ АМХГ	<ul style="list-style-type: none"> • купирование клинических симптомов диспепсии; • купирование АВ синдрома; • улучшение качества жизни больных; • регрессия гистологических признаков КМ,
ААХГ	<ul style="list-style-type: none"> • нормализация показателей крови – ретикулоцитоз (после 5-6 инъекций), восстановление показателей крови наступает через 1,5 - 2 месяца; • нормализация уровня билирубина и ЩФ; • ликвидация неврологических нарушений наступает в течение полугода.

ЯБ - представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и ДПК. Заболевание встречается **чаще у мужчин**, чем у женщин (соотношение 4:1). Это касается лиц детородного возраста, что очень важно для женщин. Считается, что женские половые гормоны предохраняют их от язвообразования. После наступления менопаузы соотношение язв выравнивается. В молодом возрасте чаще встречается язва ДПК, в старшем возрасте — язва желудка. Среди жителей города ЯБ встречается чаще, чем среди сельского населения.

Предрасполагающие факторы:

- Наследственность (↑ количества обкладочных клеток, ↑ секреция гастрина и др.).
- Наличие ОО (I) группы крови, что ↑ риск развития язвы желудка или ДПК на 35% по сравнению с лицами, имеющими другие группы крови. Существует мнение, что при ОО (I) группе крови на СОЖ экспрессированы мембранные адгезивные рецепторы к НР в значительно большей степени, чем у людей с другими группами крови;

Этиология:

1. H. Pylori
2. Стресс - по выражению А. Limbach «стресс - это веревка с петлей вокруг желудка».
3. Алиментарный фактор – грубая, острая, слишком горячая или холодная пища.
4. Вредные привычки
5. Ульцерогенные ЛС – НПВС, ГКС, Тетрациклин, Дигоксин, Метотрексат, Резерпин, ПЖ.
6. Хр. заболевания ДС и ССС. Развивается гипоксия и ишемия СОЖ и ↓ факторов защиты.

Патогенез:

Согласно современным представлениям, патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия м/у факторами агрессии и защиты СОЖ и ДПК и изображается в виде «весов», предложенных Н.Shay и D.C.H.Sun.

Весы Шей

Факторы Агрессии		Факторы защиты
HCl Пепсин H. pylori НПВС Этанол и никотин		Слизь Бикарбонаты Простагландины (Pg E2) Кровоснабжение Регенерация эпителия

Однако, несмотря на большое число различных факторов, принимающих участие в патогенезе ЯБ, старое правило, «**Нет кислоты – нет язвы**» остается неизблемым и конечной причиной формирования язвенного дефекта по-прежнему является действие HCl на СОЖ и ДПК, что позволяет считать антисекреторную терапию краеугольным камнем лечения обострений ЯБ. HCl и НР - основные факторы язвообразования, т.к. эффективное действие именно на них, даёт наилучшие результаты терапии.

Классификация (учитывается при постановке диагноза)

ЯБ, ассоциированная и не ассоциированная с H.pylori инфекцией

По локализации:

- ЯБ желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела, антрального отдела, пилорического канала)
- ЯБ ДПК (луковицы, постбульбарного отдела)
- ЯБ **сочетанная**.

По числу язвенных поражений:	Диаметр язв:
<ul style="list-style-type: none"> • одиночные язвы • множественные язвы - 2 и более язв, одновременно локализующиеся в жел. <u>или</u> ДПК 	<ul style="list-style-type: none"> • малая (до 0,5 см в диаметре) • средняя (0.6-1.9 см) • большая (↑2-2.9 см в жел. и 0.7 см в луковице ДПК). • гигантская (↑3,0 см в жел. и ↑1.5-2 см в ДПК) • поверхностная – до 0.5 см в глубину от уровня СОЖ • глубокая - ↑0.5 см в глубину от уровня СОЖ

По фазе течения заболевания:

1. Обострение
2. Рубцевания
3. Ремиссии

Стадия развития рубца (эндоскопическая)_(см. другие источники).

Рубцевание (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца).

Характер течения:

1. Впервые выявленная (острая)
2. Латентное течение
3. Легкое, среднее и тяжелое течение.

Тяжесть течения →	Легкая	Средней	Тяжелая
Обострение	1 раз в 1-3 года	2 раза в год	↑ 2 раза в год
Болевой синдром	Умеренный	Выражен	Резко выражены
Купирование болей	4-7 дней	10-14 дней	10-14 и больше
Язва	Неглубокая	Глубокая	Осложнения язвы
Трудоспособность	Сохранена в фазе ремиссии	Нет	Нет

Осложнение ЯБ

Кровотечение. Перфорация. Пенетрация (указать орган). Перивисцерит. Стеноз привратника. Реактивный панкреатит, гепатит, холецистит. Малигнизация.

Сроки рубцевания язвы

1. Обычные **сроки рубцевания** (язва ДАК – 3-4 недели, язва желудка – 6-8 недель).
2. Длительно **не рубцующиеся** (язва ДПК - ↑ 3-4 недель, язва желудка - ↑8 недель)

Степень активности воспалительного процесса в СОЖ и ДПК

1. Активность I степени – отёчность, гиперемия
2. Активность II степени – отёчность, гиперемия, подслизистые геморрагии.
3. Активность III степени – эрозии

Пример формулировки диагноза:

ЯБ с локализацией язвы **больших размеров** в субкардиальном отделе желудка в фазе обострения, средней степени тяжести. Диффузный поверхностный гастрит, активность I ст.

Наличие ЯБ должно быть подтверждено **обязательным** эндоскопическим исследованием и/или Rg исследованием в условиях гипотонии.

Этиопатогенетическая классификация ЯБ

ЯБ желудка и ДПК (первичная)

- А) НР – зависимая форма (ЯБДПК – 90%, ЯБЖ – 70%)
- Б) НР – независимая форма

Симптоматические (вторичные) язвы

Объективное клиническое исследования

1. Стрессовые (острые) (80%)

- Язвы Кушинга – при травмах ЦНС
- Язвы Курлинга при распространенных ожогах кожи
- Язвы, возникающие после тяжелых травматических операций, особенно на сердце и сосудах
- Язвы у больного с ИМ, декомпенсированными пороками сердца, Л-С недостаточности
- Язвы у больных с шоком – сепсис.

2. Эндокринные (с. Золлингера-Эллисона, гиперпаратиреоз)

3. Лекарственные 4. При ССЗ (10-30%)

Прочие – ХПН, РА, СД, АС, заболевания печени и поджелудочной железы.

По клинической форме:

1. Типичная
2. Атипичная (с атипичным болевым синдромом, безболевая, бессимптомная).

Клиника:

Ведущим субъективным проявлением ЯБ является Болевой и Диспептический синдром.

Болевой синдром.

Локализация язвы	Ощущение боли	Время появления боли
Кардия	За грудиной, в области верхушки сердца	Ранние (сразу после еды – 0.5 часа)
Тело	В центре эпигастрия, слева от ср. линии.	Ранние (ч/з 0.5 -1ч)
Пилорический отдел	В эпигастрии справа от срединной линии	Поздние (ч/з 1.5-2ч)
ДПК	В эпигастрии справа от срединной линии	Поздние, ночные, <u>голодные</u> (ч/з 6-7 ч)
Постбульбарные отделы	В спине, правом подреберье	Поздние

Поздние боли могут быть также при хр. панкреатите, хр. энтерите, а ночные – при РПЖ.

Характер боли: У половины больных боли небольшой интенсивности, тупые, приблизительно в 30% случаев интенсивные. Боли могут быть ноющие, сверлящие, режущие, схваткообразные. Интенсивность болевого синдрома при обострении ЯБ требует д/д с острым животом.

Периодичность боли. Для ЯБ характерна периодичность появления боли. Обострение ЯБ продолжается от нескольких дней до **6-8 недель**, затем наступает фаза ремиссии (от нескольких недель до нескольких лет).

Купирование боли. Характерно уменьшение боли после приема антацидов, молока, после еды («голодные» боли), часто после рвоты.

Сезонность боли. Обострения язвенной болезни чаще наблюдается весной и осенью. Эта «сезонность» боли особенно характерна для язвы ДПК.

Диспептический синдром

Изжога – желудочно пищеводный рефлюкс. Наиболее частый симптом. Около 60% случаев клиника начинается не с болевого синдрома, а с изжоги.

Отрыжка кислым. Наиболее характерна для диафрагмальной грыжи.

Рвота - возникает на высоте боли, без предшествующей тошноты, приносит облегчение.

Тошнота совершенно «нехарактерна для язвы ДПК и скорее даже противоречит этому»

Аппетит – хороший, чаще повышенный.

Цитофобия – боязнь и отказ от еды из-за выраженной боли после еды.

Запоры – проявление кишечной диспепсии.

Осмотр: чаще гиперстеническое телосложение

- признаки вегетативной дисфункции (↑ тонуса п. X):

1. холодные, влажные ладони, мраморность кожи, дистальных отделов конечностей;
2. тенденция к брадикардии;
3. склонность к артериальной гипотензии.

Пальпация - болезненность в соответствующей области (см. табл. – болевой синдром).

Перкуссия - с. Менделя – перкуторная болезненность в месте проекции язвы, обычно в период обострения. Указывает на то, что язвенный дефект не ограничен слизистой оболочкой, а локализуется в пределах стенки желудка или ДПК с развитием перипроцесса. Локальное защитное напряжение ПБС.

Клинические особенности заболевания в зависимости от локализации язвы

Язва кардиального и субкардиального отдела желудка

Эти язвы локализуются или непосредственно у пищеводно-желудочного перехода или дистальнее его, но не более чем на 5-6 см. Боли возникают рано, через 15-20 минут после еды Локализуются высоко в эпигастрии у самого мечевидного отростка. Часто иррадируют в область сердца и могут ошибочно спутать со стенокардией. Боли при ИБС появляются при ходьбе, физической нагрузке, проходят после приема нитроглицерина и не связаны с приемом пищи. Нужно сделать ЭКГ. Язвы кардиального связаны с приемом пищи и проходят после приема антацидов, молока. Слабая выраженность болевого синдрома. Боли довольно часто сопровождаются изжогой, отрыжкой, рвотой в связи с недостаточностью кардиального сфинктера и развитием желудочно-пищеводного рефлюкса. Наиболее характерное осложнение - **кровотечение**, перфорация - очень редко.

Язвы малой кривизны желудка

Малая кривизна — это **самая частая** локализация желудочных язв.

Боли локализуются в эпигастрии (несколько левее срединной линии), возникают ч/з 1-1.5 после еды и прекращаются после эвакуации пищи из желудка; иногда бывают поздние, «ночные» и «голодные» боли. Часто наблюдаются изжога, тошнота, реже рвота; В 14% случаев осложняются кровотечением, редко — перфорацией. В 8-10% случаев возможна **малигнизация** язвы.

Язвы большой кривизны желудка

Встречаются **редко**. В 50% случаев язвы большой кривизны желудка оказываются **злокачественными**, поэтому врач должен рассматривать язву такой локализации как потенциально злокачественную.

Язвы антрального отдела желудка

Встречаются **преимущественно** у молодых людей;

Симптоматика сходна с симптоматикой дуоденальной язвы, характерны поздние, «ночные», «голодные» боли в эпигастрии; изжога; рвота кислым содержимым; высокая кислотность желудочного сока; положительный симптом Менделя справа в эпигастрии Всегда необходимо проводить Д/Д с **первично-язвенной формой** рака, особенно у пожилых людей, так как антральный отдел — это **излюбленная** локализация РЖ. в 15-20% случаев осложняются желудочным кровотечением.

Язвы пилорического канала

Выраженный болевой синдром, боли носят приступообразный характер, длятся около 30-40 минут, у 1/3 больных боли бывают поздние, ночные, «голодные», однако у многих пациентов они не связаны с приемом пищи. Боли часто сопровождаются **рвотой** кислым содержимым; Характерна упорная изжога, приступообразное чрезмерное отделение слюны, чувство распирания и полноты в эпигастрии после еды. Развитие **стеноза**, частые кровотечения, пенетрации, перфорации.

Язвы луковицы ДПК

Чаще локализуются на **передней стенке**. Боли в эпигастрии (больше справа) появляются через 1.5-2 ч после еды, часто бывают ночные, ранние утренние, а также «голодные» боли. Рвота бывает редко. Характерна сезонность обострений (преимущественно весной и осенью); Определяется положительный симптом Менделя в эпигастрии справа. Наиболее частым осложнением является **перфорация** язвы.

При расположении язвы на **задней стенке** луковицы ДПК в клинической картине наиболее характерны следующие проявления - часто осложняется **пенетрацией** язвы в поджелудочную железу и печеночно-дуоденальную связку, развитием реактивного панкреатита.

Язвы ДПК, в отличие от язв желудка, **не малигнизируются**.

Внелуковичные (постбульбарные) язвы

Язвы, располагающиеся дистальнее луковицы ДПК. В фазе обострения очень характерны интенсивные боли в правом верхнем квадранте живота, иррадиирующие в правую подлопаточную область и спину. Нередко боли носят приступообразный характер и могут напоминать приступ МКБ или ЖКБ. Боли появляются **через 3-4 ч после еды**, а прием пищи, в частности молока, купирует болевой синдром не сразу, а через 15-20 минут. Заболеванию часто осложняется кишечным кровотечением. Прорыв язвы, в отличие от локализации на передней стенке луковицы ДПК, наблюдается значительно **реже**. У некоторых больных возможно развитие **механической желтухи**, что обусловлено сдавлением общего желчного протока воспалительным периульцерозным инфильтратом или соединительной тканью.

Сочетанные язвы встречаются у 5-10% больных ЯБ. При этом первоначально развивается язва ДПК, а ч/з несколько лет — язва желудка. Механизм развития:

При язве ДПК развиваются отек слизистой оболочки, спазм кишки, нередко рубцовый стеноз начального отдела ДПК. Все это затрудняет эвакуацию желудочного содержимого, происходит растяжение антрального отдела (**антральный стаз**), что стимулирует **гипепродукцию гастрина** и, соответственно, вызывает **желудочную гиперсекрецию**. В результате создаются предпосылки для развития вторичной язвы желудка, которая **чаще** локализуется в области угла желудка. Развитие язвы первоначально в желудке, а затем в ДПК бывает чрезвычайно редко и рассматривается как исключение.

Длительно незаживающими называются язвы, не рубцующиеся в течение 2 месяцев. (см классификацию).

Особенности течения ЯБ у женщин.

При сохраненном нормальном менструальном цикле ЯБ протекает сравнительно легко, ремиссия наступает быстро, рубцевание язвы происходит в обычные сроки, длительно незаживающие язвы не характерны. Болевой синдром при ЯБ у женщин менее выражен, чем у мужчин, осложнения наблюдаются реже. Беременность обычно вызывает ремиссию или способствует быстрейшему ее наступлению. При нарушении менструального цикла и в климактерическом периоде течение язвенной болезни становится более тяжелым.

ЯБ в старческом и пожилом возрасте

Старческие язвы - впервые развившиеся в возрасте после 60 лет.

Язвы стариков или пожилых людей называют язвы, впервые появившиеся в молодом возрасте, но сохраняющие активное течение до преклонного возраста.

Атипичное течение ЯБ

Боли нередко локализуются преимущественно в области правого подреберья или в правой подвздошной области и тогда больным обычно ставят диагноз хронического холецистита (часто калькулезного), хронического или острого аппендицита (**«холециститная»** или **«аппендицитная» маски ЯБ**).

Возможна атипичная локализация боли:

- Область сердца (язва малой кривизны желудка — **«сердечная» маска**);

- В поясничной области (**«радикулитная» маска**);

- В ряде случаев бывают **«немые»** язвы, не проявляющиеся болями, диспептическим синдромом. Такие «немые» язвы могут внезапно проявиться желудочными кровотечениями, перфорацией. Иногда «немые» язвы постепенно приводят к развитию рубцового стеноза привратника.

Методы диагностики пептических язв

Анамнез и физикальное исследование (в 40-50% случаев может отмечаться несовпадение клинических симптомов ЯБ и язвенного дефекта, его величины, глубины и местоположения) **ЭГДС - «золотой стандарт»** диагностики - во всех случаях для верификации диагноза. Согласно современным подходам к диагностике, каждая ЭГДС должна сопровождаться биопсией. Один биоптат берется из антрального отдела для проведения БУТ на наличие НР-инфекции (если только пациент в течение последних **4-х недель** не принимал АБ и АСП). Еще по 2 биоптата берется из антрального отдела и тела желудка. **Всего 5 биоптатов**.

Основной **критерий диагностики** - эндоскопически подтвержденный язвенный дефект (доброкачественность желудочной язвы обязательно должна быть подтверждена биопсией, язва ДПК не малигнизируются – биопсия не нужна?).

Биопсия СОЖ и ДПК для проведения:

1. БУТ (антрум) экспресс-диагностика НР-инфекции в эндоскопическом кабинете.

Недостатком метода - результат зависит от количества микроорганизмов в биоптате и оказывается положительным лишь в тех случаях, если оно превышает 10^4 .

2. Морфологическое исследование СО (по 2 биоптата из антрального отдела и тела).

Тестирование на наличие *H. pylori* - обязательно у каждого больного с пептической язвой. Кроме того, через 1 месяц после окончания антихеликобактерной и антисекреторной терапии обязательно рекомендуется проводить повторное тестирование на НР при помощи ^{13}C -УДТ или определения фекального антигена Нр.

Rg исследование желудка - при наличии ЭГДС в настоящее время практически полностью утратило свое прежнее значение и применяется, в основном, при подозрении на наличие осложнений, в первую очередь, пилоростенозе.

Д/Д

1. Первично – язвенный РЖ. При локализации язвы желудка до лечения обязательно необходима множественная биопсия из краев, дна язвы для искл. язвенной формы РЖ. Доказано, что на самом деле язвы желудка малигнизируются только в 1-2% случаев. Подавляющее большинство изъязвлений в желудке, которые со временем «малигнизируются», изначально представлены **первично-язвенной формой РЖ**
2. Язвы при НПВС-гастропатии. **Асимптоматичное** течение. Лечение P_g. Воспаления нет.
3. Стрессовые язвы. Симптоматические язвы.

Клинические особенности **синдрома Золлингера-Эллисона**

1. Атипичная локализация язвы (посгбульбарный отдел, тощая кишка)
2. Множественные язвы (в 25-30% случаев)
3. Язвы большого размера (более 2 см)
4. Упорное рецидивирование и частые осложнения (кровотечение, перфорация)
5. Сопутствующий тяжелый рефлюкс-эзофагит
6. Рефрактерность к лечению АСП в стандартных дозах

Наиболее чувствительным методом выявления гастриномы, который в 85-90% случаев позволяет выявить как первичный очаг, так и ее метастазы, является сцинтиграфия с октреотидом, меченным ¹¹¹In, позволяющая выявить в тканях рецепторы к соматостатину, большое количество которых содержится в нейроэндокринных опухолях.

Лечение.

В лечении ЯБ выделяют 2 основных стратегии:

- 1) терапия ЯБ путем эрадикации Нр-инфекции
- 2) терапия ЯБ путем подавления кислотной секреции.

Современные стратегии лечения ЯБ

1. Этиотропное лечение - эрадикация Нр-инфекции - основная стратегия (проводится во всех случаях НР-позитивных пептических язв при отсутствии противопоказаний)
2. Лечение путем подавления кислотной секреции (применяется при НР-негативных язвах, в случаях неудачной эрадикации Нр-инфекции)
3. Лечение локально-действующими средствами и P_g (язвы при НПВС)
4. Хирургическое лечение (при осложнениях, при патологической гиперсекреции)

В 1990 г. W.Burget опубликовали данные мета-анализа 300 работ, на основании которого пришли к заключению, что язвы желудка и ДПК рубцуются почти во всех случаях, если в течение суток удается поддерживать рН внутрижелудочного содержимого **> 3 около 18 часов** в сутки. С учетом этого правила в качестве базисной противоязвенной терапии в настоящее время могут рассматриваться только антациды, H₂-блокаторы и ИПП.

ИПП поддерживают рН ↑ 3,0 в течение 16-18 часов, тогда как H₂-ГБ - 9-12 ч, а антациды – 4-6 ч. Для того чтобы реализовывалось действие антихеликобактерных АБ, интрагастральный рН должен быть **> 5 (еще лучше > 6)** в течение 6-8 часов. Дело в том, что при интрагастральном рН ↓ 6 НР-инфекция обычно активно не делится. В таком спорообразном состоянии основные антихеликобактерные антибиотики, такие как **амоксциллин** и **кларитромицин**, на нее действуют недостаточно, а больший эффект оказывают нитроимидазолы и висмут. При повышении рН ↑ 5-6, что могут обеспечить только ИПП в двойной дозе или в парентальной форме, НР начинают усиленно делиться и становятся антибиотикочувствительным.

НР выживают при значениях рН 4,0-6,0. **Размножаются при рН 6,0-8,0.**

При систематическом применении больными ЯБ антацидных препаратов следует помнить о возможных побочных эффектах. К ним относятся феномен «**рикошета**» - вторичное ↑ секреции HCl, наблюдающееся, в частности, при приеме антацидов, содержащих карбонат кальция; «**молочно-щелочной синдром**» (при одновременном приеме карбоната кальция и употреблении большого количества молока), нарушение всасывание некоторых лекарственных препаратов (например, антибиотиков, H₂-ГБ), если они применяются вместе с антацидами, ↑ уровня Al и Mg в крови у больных с нарушенной функцией почек, принимающих Mg и Al содержащие антациды, нарушения стула (запор или диарея) и т.д. Следует подчеркнуть отсутствие принципиальных различий в подходах к лечению язв желудка и язв ДПК. Единственное различие может быть связано со сроками лечения, которые при язвах желудка - с учетом их более значительного размера и более медленного рубцевания - часто бывают более продолжительными.

Диета по Певзнеру при ЯБ

1. Диета № 1а – обострение ЯБ и ДПК в первые 10-14 дней
2. Диета № 1б – обострение ЯБ и ДПК в последующие 10-14 дней
3. Диета № 1 – ЯБ желудка и ДПК в стадию ремиссии
4. Диета № 2 – острые гастриты, энтериты и колиты в период выздоровления.

Согласно рекомендациям «Маастрихт-4» (Флоренция, 2010), **ВЫБОР** той или схемы эрадикации зависит от частоты резистентности штаммов НР в данном регионе к **кларитромицину**. Если показатели резистентности к кларитромицину в регионе не превышает 15-20% и метронидазолу – 40%, то в качестве схемы первой линии назначается стандартная **тройная терапия** без предварительного тестирования. Если показатели устойчивости находятся в пределах 10-50%, то вначале определяется чувствительность к кларитромицину с помощью молекулярных методов (ПЦР в режиме реального времени).

Поскольку показатели устойчивости штаммов НР к кларитромицину в **России** не превышают 10%, схемой первой линии является стандартная тройная схема эрадикационной терапии. При непереносимости амоксициллина можно назначить **квадротерапию**:

1. ВТД - 120 мг 4 раза в сутки
2. ИПП - в стандартной дозе 2 раза в сутки
3. Тетрациклин - 500 мг 4 раза в сутки
4. Метронидазол - по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Терапия 2 линии – ИПП 2р/д + Т + ВТД в прежних дозах. Если она не доступна, назначаются: схемы с левофлоксацином, фуразолидоном, рифампицином, рифабутином. Выбор препарата определяется результатами антибиотикочувствительности.

Базисные средства

1. Антисекреторные (АСП) - H₂ГБ, ИПП, М-х.л. (селективные и неселективные)
2. Антациды (всасывающиеся и невсасывающиеся)
3. Цитопротекторы и пленкообразующие средства (венгер, Де-Нол)
4. Средства для эрадикации НР (амоксциллин, клатриномицин, метронидазол и др).

Вспомогательные средства

1. Спазмолитики (но-шпа)
2. Прокинетики (мотилиум)
3. Стимуляторы регенерации и пролиферации (солкосерил)
4. Седативные препараты (феназепам).

Рекомендации Маастрихт-4 предполагают общую стратегию, получившую название **test and treat** (обследуй и лечи). У пациентов с неуточненной диспепсией, лиц с симптомами «тревожности» или пожилого возраста более приемлемой является стратегия **endoscopy and treat** (проведи эндоскопию и лечи).

Неэффективность консервативного лечения ЯБ проявляется в двух вариантах: часто рецидивирующим течением заболевания (с частотой рецидивов более 2 раз в год) и формированием труднорубцующихся язв, не заживающих в течение 12 недель непрерывного лечения.

Хирургическое лечение – см. конспект по хирургии.

Осложнения ЯБ

Кровотечение.

Язвы ДПК кровоточат в 4-5 раз чаще, чем язвы желудка. Триада:

1. Кровавая рвота «**кофейная гуща**» - характерна больше для язвы желудка.
2. Дегтеобразный стул – **мелена**. Характерна для язвы ДПК. Наблюдается обычно после потери более 80-200 мл крови.

Мелена характеризуется **жидкой** или **кашицеобразной** консистенцией кала и его черным цветом. Под влиянием кишечной флоры происходит образование из Hb излившейся крови FeS, имеющего черный цвет. Типичный стул при мелене — черный, как деготь, неоформленный (жидкий, кашицеобразный), блестящий, липкий. Необходимо отличать мелену от **псевдомелены**, т.е. черного оформленного стула, связанного с приемом черники, висмута, черемухи, ежевики, препаратов железа. В отличие от истинной мелены при псевдомелене стул имеет нормальную консистенцию и форму. Мелена наблюдается после однократной кровопотери **обычно еще 3-5 суток**.

Характерным признаком язвенного кровотечения является внезапное исчезновение болевого синдрома — **симптом Бергмана**.

3. Симптомы острой кровопотери.

Диагностика.

- Реакция Грегерсена
- Ургентная ФГДС. Эндоскопический гемостаз (электрокоагуляция, термокоагуляция) и ОАК (постгеморрагическая анемия). С гемостатической целью применяют также инъекционное введение в область язвы различных склерозирующих и сосудосуживающих препаратов (растворов адреналина, полидоканола, этанола и др.).
- Шоковый индекс Альговера – ЧСС/САД

Показатели шокового индекса	Объем кровопотери
Около 0.6-0.5	Нормальный ОЦК
0.8 и менее	10% ОЦК
0.9-1.2	20% ОЦК
1.3-1.4	30% ОЦК
1.5 и более	40% ОЦК

Перфорация.

Типичная перфорация язвы (в свободную брюшную полость). В клинической картине выделяют **три периода**: болевого шока, мнимого благополучия и перитонита.

Болевой шок (до 6 часов)	Мнимое благополучие (6-12ч)	Перитонит (12-24ч)
«кинжальная боль» «доскообразный живот» С. Щ-Блюмберга С. Жобера (Спижарского) Rg – с. серпа. Брадикардия Язык влажный, чистый.	↓ болей ↓ «доскообразный живот» С. Щ-Блюмберга С. Жобера (Спижарского) Rg – с. серпа. Тахикардия Язык сухой, обложен	Лицо Гиппократовое Аускультация: отсутствие кишечных шумов. Нитевидный пульс. Олигурия, анурия.

Пенетрация

1. Боли в эпигастрии становятся интенсивными и постоянными, они теряют характерный ранее суточный ритм и связь с приемом пищи;
2. Появляется характерная иррадиация боли в зависимости от того, в какой орган пенетрирует язва. При пенетрации в поджелудочную железу иррадирует преимущественно в правую, реже — в левую поясничную область; довольно часто наблюдается иррадиация в спину или боль приобретает опоясывающий характер;
3. При пенетрации язвы желудка в малый сальник боли иррадируют вверх и вправо (иногда в правое плечо, ключицу); при пенетрации высоко расположенных язв возможна иррадиация боли в область сердца; при пенетрации постбульбарной язвы в брыжейку толстой кишки боль иррадирует вниз и к пупку;
4. Появляются симптомы поражения тех органов, в которые пенетрирует язва;
5. температура тела повышается до субфебрильной.

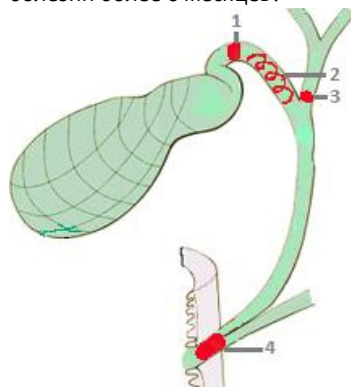
Стеноз

Различают три стадии его течения: компенсированную, суб- и декомпенсированную.

Малигнизация

Признаки	(+) язва желудка	(-) язва желудка
Возраст	Обычно моложе 40 лет	Обычно старше 40 лет
Характер боли	Связана с приемом пищи	Постоянно ноющие боли
Локализация боли	Локальная. с. Менделя.	Диффузная
Аппетит	В норме. Цитофобия	Снижен, «капризен»
Анемия	Нет. Если нет кровопотери	Постоянная, нарастающая.
СОЭ	В норма	Увеличена
Rg	«ниша» имеет правильные очертания	«ниша» имеет неправильные очертания
Реакция Грегерсена	(+) только при обострении	Постоянно (+)

Хронический некалькулезный (бескамерный) холецистит (ХНХ) – хр. заболевание ЖП, сочетающееся с дискинезиями желчевыводящих путей (ЖВП) и изменениями физико-химических свойств и биохимического состава желчи (дисхолией). Продолжительность болезни более 6 месяцев?



1. Сфинктер Люткенса – регулирует поступление желчи из ЖП в пузырный проток и холедох.
2. Сфинктер Спигелиуса
3. Сфинктер Мирицци - препятствует ретроградному движению желчи в печень при сокращении ЖП.
4. Сфинктер Одди – предотвращает рефлюкс содержимого ДПК в панкреатобиллиарную систему и обеспечивает заполнение ЖП желчью.

Длина – 7-10 см

Ширина – 3-5 см

Объем – 30-70 мл (см³)

Толщина стенка- 2-3 мм.

Скелетотопия – L III-IV

В сутки образуется около 10 мл желчи на кг массы тела, т.о., у взрослого человека это составляет 500-700 мл. Желчеобразование идет непрерывно.

Секреторное давление желчи в печени около 300 мм. вод. столба.

Женщины болеют чаще, чем мужчины

Энтерогепатическая циркуляция желчи.

Первичные ж.к. (холевая и хенодезоксихолевая) синтезируются из ХС в печени, конъюгируются глицином и таурином и экс ретируются в желчь. Из них, а кишечнике под воздействием бактериальной микрофлоры образуются вторичные ж.к. (дезоксихолевая, литохолевая, урсодезоксихолевая). В норме пул ж.к. составляет 3-5 г. Т.о., небольшое количество ж.к. (3-5 г) обеспечивает переваривание липидов, поступающих в течение суток. Циркуляция ж.к. происходит примерно 5-10 раз в сутки. Потери ж.к. с калом – 0.3-0.6 г в сутки и они компенсируются ежедневным синтезом адекватного количества в печени. Поэтому в н.у. размеры пула ж.к. остаются практически неизменными.

Функции желчи:

1. Нейтрализация кислого химуса, поступающего из желудка
2. Опосредованно обеспечивает всасывание жирорастворимых витаминов (КЕДА)
3. Усиливает перистальтику кишечника.
4. Экскреция избытка ХС, желчных пигментов, креатинина, металлов Zn, Cu, Hg, лекарств. Для ХС желчь – единственный путь выведения, с ней может выводиться 1-2 г/сут.
5. Переваривание жиров:

- эмульгирование для последующего воздействия липазой.

- уменьшает поверхностное натяжение, что препятствует сливанию капель жира,

- образование мицелл, способных всасываться.

Регуляция желчевыделения

I группа	Стимулируют синтез (холерез) и выделение (холекинез) желчи. Опорожнение ЖП	Гастрин, секретин, ХЦК, АХ (n. vagus), Панкреозимин, Инсулин, Глюкагон, Секретин, Бомбезин
II группа	Ингибируют секрецию желчи, опорожнение ЖП	Соматостатин, ВИП, Ангиотензин, Тиреоидные гормоны, Энкефалин.

Этиология:

Бактериальная инфекция (Н: хр. тонзиллит, ПН, аднексит и др.) - попадает в ЖП 3 путями:

1. Нисходящим (гематогенный) – из б.к.к. по a. hepatica в a.cystica – чаще - E.coli и энтерококк
2. Восходящим – из кишечника – чаще стафилококки и стрептококки
3. Лимфогенным – чаще стафилококки и стрептококки

Паразитарная инвазия – описторхоз, аскаридоз, лямблиоз (роль лямблий в этиологии хр. холецистита сомнительна, так как лямблии в желчи погибают).

Дуоденобилиарный рефлюкс (восходящее инфицирование, нед-ть сфинктера Одди и др.)

Аллергия

Хронические заболевания органов пищеварения

Предрасполагающие факторы

Застой желчи

- Дискинезии

- Ожирение и беременность (↑ВБД и усложняется отток желчи их ЖП)

- Нарушением режима питания (прием пищи способствует опорожнению ЖП, редкие приемы пищи предрасполагают к застою желчи в ЖП)

- ↓ в пище растит. клетчатки - способствуют разжижению желчи и опорожнению ЖП.

- врожденными аномалиями ЖП

Рефлекторные влияния со стороны ОБП при развитии в них воспалительного процесса

(хр. панкреатит, ХК, ХГ, ЯБ и др.). Это ведет к развитию дискинезии ЖВП и холестаза в ЖП.

Дисбактериоз - создаются условия для проникновения инфекции восходящим путем в ЖП

Нарушения метаболизма, способствующие дисхолии (ожирение, СД, ГЛПЕ, подагра и др.).

Патогенез (первично развивается дискинезия → холестаз → инфекция)

Нейроэндокринные нарушения. Нарушение работы ВНС. Гиперактивность СНС способствует развитию **гипотонической**, а гипертонус ПНС (n. vagus) — **гипертонической** дискинезий ЖП.

Преобладание активности гормонов I группы может вызвать развитие гипертонического типа дискинезии, а высокая активность гормонов II группы и низкая — I группы обуславливает развитие гипотонического типа дискинезии ЖП. Определенную роль в генезе дискинезии ЖВП играет также нарушение функций щитовидной железы, надпочечников, половых желез.

Холестаз и дисхолия. При застое желчи ↓ее бактерицидные свойства и устойчивость СО ЖП к патогенной флоре, усугубляются нейродистрофические изменения в стенке ЖП, что ↓его резистентность. Это способствует поддержанию воспалительного процесса в ЖП и предрасполагают к камнеобразованию, присоединению инфекции.

Инфекция. Микрофлора в ЖП обнаруживается при хр. холецистите лишь в 33-35% случаев. В большинстве случаев (50-70%) пузырная желчь при хр. холецистите **стерильна** т.к. желчь обладает бактерицидными свойствами (исключение: брюшнотифозная палочка). Наличие бактерий в ЖП еще не является доказательством их роли в этиологии хр. холецистита. Более важно проникновение микрофлоры в стенку ЖП, именно это свидетельствует о несомненной роли инфекции в развитии хр. холецистита.

Следовательно, одного проникновения инфекции в ЖП для развития хр. холецистита недостаточно. Микробное воспаление ЖП развивается только тогда, когда инфицирование желчи происходит на фоне застоя желчи, изменения ее свойств (дисхолии), нарушения стенки ЖП, снижения защитных свойств иммунитета.

Нарушение состояния стенки ЖП. Нарушение кровоснабжения при ГБ, АС сосудов брюшной полости, системных васкулитах. Длительное раздражение стенок ЖП при дисхолии, а также серозный отек при аллергии.

Клиническая классификация - общепринятой классификации хронического холецистита нет. Наиболее полной является классификация Я. С. Циммермана.

По этиологии и патогенезу

1. Бактериальный
2. Вирусный
3. Паразитарный
4. Немикробный («асептический», иммуногенный)
5. Аллергический
6. «Ферментативный»
7. Невыясненной этиологии

По клиническим формам

1. Хронический бескаменный холецистит
2. С преобладанием воспалительного процесса
3. С преобладанием дискинетических явлений
4. Хронический калькулезный холецистит

По типу дискинезий

1. Нарушение сократительной функции ЖП:
 - Гиперкинез ЖП
 - Гипокинез ЖП – без изменения его тонуса (нормотония), с понижением тонуса (гипотония)
2. Нарушение тонуса сфинктерного аппарата ЖВП:
 - Гипертонус сфинктера Одди
 - Гипертонус сфинктера Люткенса
 - Гипертонус обоих сфинктеров

По характеру течения

1. Редко рецидивирующий (благоприятного течения)
2. Часто рецидивирующий (упорного течения)
3. Постоянного (монотонного) течения
4. Маскировочный (атипичного течения)

По фазам заболевания

1. Фаза обострения (декомпенсация)
2. Фаза затухающего обострения (субкомпенсация)
3. Фаза ремиссии (компенсация - стойкая, нестойкая)

Степени тяжести.

1. Легкая
2. Средней тяжести.
3. Тяжелая.

Осложнения

1. Реактивный панкреатит (холепанкреатит)
2. Болезни органов пищеварения
3. Реактивный гепатит
4. Перихолецистит
5. Хронический дуоденит и перидуоденит
6. Хронический дуоденальный стаз

Основные клинические синдромы

1. Болевой
2. Диспептический
3. Вегетативной дистонии
4. Правосторонний реактивный (ирритативный)
5. Предменструального напряжения
6. Соляренный
7. Кардиалгический (холецисто-кардиальный)
8. Невротически-неврозоподобный (астенический синдром)
9. Аллергический

Болевой синдром.

Локализация и характер	Правое подреберье, ноющие.
Иррадиация	Правое плечо, лопатка, ключица.
Желчная колика	Не характерна для ХНХ
Связь с приемом пищи	Выражена (после жирной, жареной, приема алкоголя)
ХБХ практически всегда сопровождается дискинезией ЖП	
При гипотонической дискинезии	Постоянные, ноющие, не интенсивные
При гипертонической дискинезии	Приступообразные, интенсивные (из-за спазма)

Диспептический синдром. Рвота с примесью желчи. При гипотонической дискинезией ЖП после рвоты, возможно, ↓ боли и тяжести в правом подреберье, при гипертонической дискинезии рвота ↑ боли. Тошнота. Ощущение горечи во рту, отрыжка горьким (особенно при сопутствующей гипотонической дискинезии ЖП). Вследствие развития вторичного гастродуоденита, гастрита, панкреатита, энтерита появляются изжога, отрыжка «тухлым», метеоризм, ↓ аппетита, диарея.

Кожный зуд – отражает нарушение холекинеза и раздражение нервн. ок. ж.к. Наиболее характерен для ЖКБ, синдрома холестаза. Иногда может, наблюдается при ХНХ в связи с застоем желчи.

Синдром предменструального напряжения. Симптомы появляются за 2-10 дней до менструации и исчезают в первые дни после ее начала. Развитие синдрома обусловлено гормональным дисбалансом. Основными клиническими проявлениями являются неустойчивость настроения (подавленность, раздражительность, плаксивость), головные боли, пастозность лица и кистей рук, нагрубание и болезненность молочных желез, онемение рук и ног, колебания АД. В этот же период наблюдается и обострение хронического холецистита.

Холецисто-кардиальный синдром - боли в области сердца (как правило, неинтенсивными, появляющимися после приема алкоголя, жирной и жареной пищи; иногда постоянными болями); сердцебиениями или переборами в области сердца; переходящей АВ-блокадой I ст.

Соляренный синдром - при длительном течении хр. холецистита возможно вовлечение в ПП солнечного сплетения — вторичный соляренный синдром. Для него характерны:

- Боли в области пупка с иррадиацией в спину (соляралгия), боли носят жгучий характер;
- Пальпаторное опр-е болевых точек, расположенных м/у пупком и мечевидным отростком;
- диспептические явления (их трудно отличить от симптомов диспепсии вследствие обострения самого хр. холецистита и сопутствующей патологии желудка);
- **Симптом Пекарского-Губергрица** — боль при надавливании на мечевидный отросток.

Аллергический синдром - у аллергиков, обострение ХБХ может сопровождаться появлением крапивницы, отека Квинке, лекарственной и пищевой аллергией, иногда бронхоспазмом, артралгией, эозинофилией.

Пальпация и перкуссия живота

Далее симптомы хр. холецистита излагаются в описании Я. С. Циммермана.

Группа	Механизм происхождения симптомов	Фаза течения хр. холецистита
I	Симптомы, св. с сегментарными рефлексамии билиарной системы (сегментарные рефлекторные симптомы): * болевые точки Маккензи, Боаса; зоны кожной гипертензии Захарьина-Геда (висцерокутаннные рефлексы); • симптомы Алиева, Айзенберга- I	Обострение хронического холецистита
II	Рефлекторные болевые точки и зоны, расположенные в правой половине тела вне сегментов иннервации билиарной системы: симптомы Мюсси, Бергмана, Йонаша, Харитоновна, Лапинского и др	Упорное, часто рецидивирующе е течение
III	Симптомы, связанные с непосредственным (Мерфи, Кера, Гаусмана. Лепене) или опосредованным раздражением ЖП (ирритативные симптомы Ортнера-Грекова, Айзенберга- II и др).	Фаза ремиссии

Симптомы I группы обусловлены длительным раздражением сегментарных образований ВНС, иннервирующих билиарную систему, и подразделяются на 2 подгруппы.

1. Висцеро-кутаннные рефлекторные болевые точки и зоны — характеризуются тем, что давление пальцем на органоспецифические точки кожи вызывает боль:

- болевая **точка Маккензи** - место пересечения наружного края правой прямой мышцы живота с правой реберной дугой;
- болевая **точка Боаса** — локализуется на задней поверхности грудной клетки по паравертебральной линии справа на уровне X-XI грудных позвонков;
- зоны кожной гипертензии **Захарьина-Геда** — обширные зоны выраженной болезненности и гиперчувствительности, распространяющиеся во все стороны от точек Маккензи и Боаса.

2. Кутанно-висцеральные рефлекторные симптомы — при воздействии на определенные точки или зоны вызывает боли, идущие вглубь по направлению к ЖП:

- **симптом Алиева** — давление на точки Маккензи или Боаса вызывает не только местную болезненность непосредственно под пальпирующем пальцем, но и боль, идущую вглубь по направлению к ЖП;
- **симптом Свирского-Айзенберга-I** — при коротком ударе или постукивании ребром ладони ниже угла правой лопатки больной наряду с локальной болезненностью ощущает выраженную иррадиацию вглубь в область ЖП.

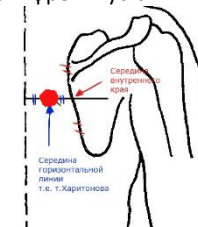
Симптомы I группы закономерны и характерны для обострения хр. холецистита. Наиболее патогномичными считаются симптомы Маккензи, Боаса, Алиева.

Симптомы II группы обусловлены распространением ирритации ВНС за пределы сегментарной иннервации билиарной системы на всю правую половину тела и правые конечности. При этом формируется **правосторонний реактивный вегетативный синдром**, характеризующийся появлением болевых ощущений при пальпации следующих точек:

- орбитальная **точка Бергмана** (болезненность в точке выхода одной из веточек тройничного нерва справа в углублении глазничной орбиты);
- затылочная **точка Йонаша** - точка пересечения паравертебральной линии справа с перпендикуляром к ней, проведенным от угла правой нижней челюсти (болезненность в точке затылочного нерва)

- **точка Мюсси-Георгиевского** (м/у ножками правой т. scm) — правосторон. френикус-симптом
- межлопаточная **точка Харитоновна** - боль при пальпации справа от остистого отростка IV грудного позвонка, (на середине горизонтальной линии, проведенной через середину внутреннего края правой лопатки).
- бедренная **точка Лапинского** (середина внутр. края правого бедра);
- точка правой **подколенной ямки**.
- **плантарная точка** (на тыле правой стопы).

Симптомы II группы наблюдаются при часто рецидивирующем течении хронического холецистита. Наличие болезненности одновременно в нескольких или тем более во всех точках отражает тяжесть течения заболевания.



Симптомы III группы выявляются при непосредственном (первые 4) или опосредованном (последние 2) (путем поколачивания) раздражении ЖП (ирритативные симптомы):

- симптом **Мерфи** — боль при пальпации области ЖП при глубоком вдохе.
- симптом **Кера** — боль в точке Маккензи;
- симптом **Гаусмана** — появление боли при коротком ударе ребром ладони ниже правой реберной дуги на высоте вдоха);
- симптом **Лепене-Василенко** — возникновение боли при нанесении отрывистых ударов кончиками пальцев на вдохе ниже правой реберной дуги;
- симптом **Ортнера-Грекова** — появление боли при поколачивания правой реберной дуги ребром ладони (боль появляется за счет сотрясения воспаленного ЖП);
- симптом **Айзенберга-II** — в положении стоя больной поднимается на носки и затем быстро опускается на пятки, при положительном симптоме появляется боль в правом подреберье вследствие сотрясения воспаленного ЖП.

Симптомы III группы имеют большое диагностическое значение, прежде всего в фазе ремиссии, тем более что в этой фазе симптомы первых двух групп обычно отсутствуют. ЖП при ХБХ не увеличен, при развитии вторичного гепатита перкуторно и пальпаторно определяется увеличение печени (мало выраженное).

Дополнительные симптомы:

Макензи-Рудольского - расширение зрачка при пальпации в точке ЖП.

Шоффара - болезненность в холедохо-панкреатической зоне.

Боаса - болезненность при пальпации правых паравертебральных точек в области Th 9-12. Болезненность в акромиальной точке справа.

Ляховицкого - боль возникает при незначительном давлении на правую половину мечевидного отростка или при отведении его кверху.

Бурчинского I - при глубоком выдохе и натуживании живота в виде "арбуза" возникает болезненность в зоне Шоффара при резком ударе концевыми фалангами пальцев кисти пальпируемой руки.

Бурчинского II - возникновение резкой болезненности в зоне Шоффара в положении больного сидя при пальпации ЖП со стороны спины.

Маккензи - гиперестезия кожи живота в правой подреберной области с максимальной выраженной болезненностью в зоне проекции ЖП.

Д/Д

1. Хронический правосторонний ПН
2. Правосторонняя нижнедолевая плевропневмония
3. ОКН

Важно выделять «**клинические маски**» ХБХ (А. Я. Губергриц, 1963).

- «**жел.кишечная**» (преоблад. диспептические жалобы, отсут. типичный болевой синдром).
- «**кардиальная**» (на первый план выступает кардиалгия, рефлексорная стенокардия, особенно у мужчин после 40 лет. Эта форма требует тщательной д/д с ИБС).
- «**неврастеническая**» (при выраженном невротическом синдроме).
- «**ревматическая**» (при преобладании субфебрилитета, сердцебиений и перебоев в области сердца, артралгий, потливости, диффузных изменений ЭКГ);
- «**тиреотоксическая**» (при повышенной раздражительности, тахикардии, потливости, появлении тремора рук, похудании).
- «**соляная**» маска (характеризуется преобладанием в клинике симптомов поражения солнечного сплетения — см. выше).

Диагностика

- ✓ Жалобы и анамнез (см. синдромы)
- ✓ Физикальное обследование
- ✓ Инструментальные исследования

Осмотр

1. Субиктеричность (а иногда и более выраженная желтушность) склер, кожи. При ХБХ это обусловлено сопутствующей гипертонической дискинезией ЖВП и спазмом сфинктера Одди и, следовательно, временным прекращением поступления желчи ДПК.
2. У большинства больных определяется избыточная масса тела.
3. Расчесы на коже

Пальпация и перкуссия живота

См. симптомы выше.

Инструментальные исследования

1. УЗИ
2. Дуоденальное зондирование
3. Эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ)
4. Рентгеноконтрастные методы исследования ЖП:
 - пероральная холецистография,
 - внутривенная холецистохолангиография
5. Артериография (целиакография)
6. HIDA-сцинтиграфия (Hepatobiliary Iminodiacetic Acid Scan)

УЗИ – основной метод. Утолщение стенки ЖП более 3 мм. Наличие положительного сонографического симптома Мерфи ↑ размеров ЖП более чем на 5 см от верхней, границы возрастной нормы. Наличие тени от стенки ЖП (уплотнение стенки). Наличие паравезикальной эхонегативности (жидкость вокруг ЖП, дающая двойной контур). Наличие камней в ЖП (при калькулёзном холецистите). Точность 95%. Деформация ЖП спайками, ограничение его смещаемости при изменении положения тела (перихолецистит). ↓ или отсутствие движения ЖП при дыхании. ↓ растяжимости ЖП в связи с развитием воспалительно-склеротических изменений его стенки. Для выявления этого признака применяют **пробу с дегидрохолоевой кислотой**. Через 2-3 ч после приема внутрь дегидрохолоевой кислоты (10 мг/кг массы тела), обладающей желчегонным действием, измеряют объем ЖП методом суммы цилиндров, определяют просвет холедоха, вводят подкожно 0.5-0.8 мл 0.1% раствора атропина сульфата и повторяют измерения через 50-70 минут. Если просвет холедоха ↑ или остался прежних размеров, а объем ЖП ↑ менее чем на 30%, диагностируется хронический холецистит. Эхография позволяет также диагностировать дискинезию ЖП.

ЭРХГ применяется для оценки состояния ЖВП, наличия в них конкрементов.

Исследование выполняется при обнаружении в ЖП мелких конкрементов в сочетании с расширением диаметра холедоха и повышением содержания билирубина в крови. При наличии камней в общем желчном протоке можно выполнить эндоскопическую папиллосфинктеротомию и удаление камней;

Лечение ХНХ, как правило, консервативное.

Немедикаментозное лечение. Диетотерапия

Стол N 5 по Певзнеру. Важное значение имеет питание, которое должно быть частым (4-6 раз в день) и дробным (небольшими порциями), что способствует регулярному опорожнению ЖП, как бы «тренируя» его. Из рациона необходимо исключить жирную, жареную, острую пищу, газированные напитки, вино, пиво, яичные желтки, орехи, сдобу, блюда в холодном виде, крем, сырые овощи и фрукты. Большим в фазе обострения следует употреблять свежеприготовленную пищу в теплом виде. Все блюда варят или приготавливают на пару.

Медикаментозное лечение

1. Спазмолитики
2. АБ
3. Дезинтоксикационная терапия
4. Ферментные препараты
5. Холеретические средства
6. Холецистокинетики

У больных ХНХ, сопровождающимся **гипертонической дискинезией** (гипертонусом) сфинктера Одди и абдоминальными болями, показано применение миотропных спазмолитиков.

1. Антихолинергические средства:

- **атропин** 0,1% - 1 мл; **платифиллин** 0,2% - 2 мл; **метацин** 0,1% - 1 мл.
ПП: при глаукоме, аденоме предстательной железы и беременности.

2. Спазмолитические средства:

- **дротаверин** 2% 2-4 мл внутримышечно или внутривенно;
- **папаверин** 2% - 2 мл под кожу;
- **мебеверина гидрохлорид** по 200 мг 2 раза в день в течение 2-4 недель;
- **гимекромона** по 200-400 мг 3 раза в сутки перед едой за 15-20 мин.;
- **гиасцина бутилбромид** 2% — 2 мл в/м, в/в капельно, затем в драже по 10 мг × 3 р/д.

Следует отметить, что эти препараты (дротаверин, папаверин) оказывают генерализованный эффект на всю ГМК, в том числе сосудов и мочевыводящих путей, могут вызывать развитие АВ-блока, желудочковых экстрасистол и фибрилляцию желудочков, в связи с чем также имеют определенные ограничения по применению их в клинике. Спазмолитический эффект этих препаратов слабый и непродолжительный, а при длительном применении может развиваться гипомоторная дискинезия ЖП и дисфункция сфинктерного аппарата ЖВП. В связи с этим применяются, как правило, лишь для купирования боли.

Мебеверина гидрохлорид (Дюспаталин) по 200 мг 2 раза в день в течение 2-4 недель, который оказывает прямое блокирующее влияние на быстрые натриевые каналы ГМК. При ХНХ, сопровождающемся спазмом сфинктера Одди, показано назначение Гимекромона (Одестон) взрослым назначают по 200-400 мг 3 р/д перед едой, который обладает селективным спазмолитическим эффектом в отношении сфинктера Одди, а также усиливает холерез. Препарат ПП при непроходимости внепеченочных желчных протоков, выраженных нарушениях функции печени или почек, БК, НЯК.

В случаях **гипо- и атонической дискинезии** ЖП, вышеуказанные препараты не назначаются, т.к. могут вызвать усиление болей. Препаратом выбора тут являются **желчегонные средства**

Холеретики (стимулируют образование желчи) подразделяют на группы:

Истинные холеретики. Истинные холеретики содержат ЖК.

Лиобил. Назначают по 1 драже 3 раза в день после еды.

Аллохол содержит кроме ЖК экстракт крапивы и чеснока, а также активированный уголь.

Назначают по 1-2 таблетки 3-4 раза в день после еды в течение 3-4 нед.

Холензим - препарат из желчи и ферментов поджелудочной железы и кишечника скота, имеет желчегонный и спазмолитический эффект. Применяют по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

Синтетические желчегонные средства.

Оксафенамид - истинный холеретик, стимулирует образование и выделение желчи, снимает или уменьшает спазмы ЖВП. Назначают по 0,25-0,5 г 3 раза в день перед едой. Курс лечения 15-20 дней, при необходимости и более длительный.

Никодин, Циквалон.

Растительные желчегонные средства.

Обладают мягким действием, почти не имеют ПЭ и противопоказаний.

Холагол, Холосас, кукурузные рыльца.

Гидрохолеретики – увеличивают секрецию желчи за счет водного компонента.

Минеральная вода «Ессентуки», «Нафтуся», «Славянская»

Препараты, стимулирующие желчевыделение. Показаны при гипокинезии.

1. Холекинетики – ксилит, сорбит, магния сульфат, берберин.

2. Холеспазмолитики – холинолитики, эуфиллин, нитроглицерин.

При сочетании ХНХ с жировой дистрофией печени, гепатитом -**Лив-52**, **Гепатосан**, **Тыквеол**.

Дезинтоксикационная терапия. При выраженной интоксикации показано в/в капельное введение **Гемодеза** (по 200-400 мл/сут) или Полидеза (250-450 мл/сут) на курс 3-4 вливания.

Ферментные препараты. Для восстановления полостного пищеварения назначают ферментные препараты - **Фестал**, **Мезим форте**, **Панцитрат**, **Креон** в среднетерапевтических дозах на протяжении 2-3 нед.

Подавление рвоты и тошноты при хроническом холецистите

- **Метоклопрамид** 2 мл × 2 раза в/м или в/в;

- **Домперидон** 10 мг по 1 таблетке 2-3 раза в день, 7-14 дней.

АБ при ХНХ назначаются в случае бактериальной этиологии.

В случаях выраженного обострения следует начать с парентерального введения АБ ш.с.д:

1. Цефазолин (Цефазолина натриевая соль) 2-4 г/сут или

2. Цефотаксим (Клафоран, Цефотаксим пор.д/ин.), а также

3. Амоксициллин (Амоксиклав).

При менее выраженном обострении достаточно приема АБ внутрь

1. Кларитромицин (Фромилид, Кларитромицин-Верте) по 500 мг 2 раза в сутки, или

2. Эритромицин (Эритромицин) по 0,25 г 4-6 раз в сутки, или

3. Ампициллин (Ампициллина тригидрат) по 0,5 г 4-6 раз в сутки и др.

Длительность - 8-10 дней.

Оперативное лечение:

Холецистэктомия (от дна и шейки). В 1882 г. Карл Лангенбах провел первую в мире холецистэктомию, а в России эта операция впервые выполнена в 1889 г. Ю.Ф. Косинским. В 1947 г. описан «**постхолецистэктомический синдром**», характеризующийся сохранением симптомов ЖКБ или их появлением после удаления ЖП.

ЖКБ – (син: холелитиаз) — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в жёлчных путях. При образовании камней в ЖП говорят о «холецистолитиазе», в общем жёлчном протоке — о «холедохолитиазе», во внутривенечных протоках — о «внутрипеченочном холелитиазе».

Самая ↑ распространенность среди североамериканских индейцев, чилийских индейцев, чилийцев латиноамериканского происхождения. Самая низкая распространенность в Японии.

Этиология:

Причиной образования камней служит избыточная концентрация жёлчи. Различают камни двух основных видов — холестериновые (рентген негативные) и пигментные (черные - гемолиз, коричневые – бактериальный протеолиз). Известковые и смешанные.

Предрасполагающие факторы

3. Возраст (прямо пропорциональная связь)
4. Женский пол (эстрогены имеют **литогенный** потенциал - обусловлена избытком ХС)
5. Беременность (эстрогены – атония ЖВП – холестаза)
6. Отягощённая наследственность
7. Ожирение. (20% больных с метаболическим синдромом). СД (риск ↑ в 3 раза);
8. Цирроз печени (риск ↑ в 10 раз) - ↓ синтеза ЖК в печени.
9. Применение ЛС, влияющих на концентрацию ХС в жёлчи, моторику жёлчных путей или способных к кристаллизации в жёлчи (соматостатин, фибраты, цефтриаксон).
10. Инфекции. В первую очередь E. Coli, выделяют фермент **β-глюкуронидазу**, которая трансформирует растворимый пр.Br в нерастворимый непр. Br. В нормальной желчи этого фермента нет, в инфицированной — он появляется. В норме в желчи имеется ингибитор β-глюкуронидазы — **глюконовая кислота**. В инфицированной желчи количество глюконовой кислоты становится относительно недостаточным, чтобы ингибировать синтезированную в большом количестве микроорганизмами β-глюкуронидазу.
11. Хронический гемолиз

Формулы Дивера (пять «F») и **Торека**, (семь «F») согласно которым с большой степенью вероятности можно заподозрить больных, имеющих желчные камни:

- | | |
|------------------------------------|------------------------------------|
| 1) Female (женщина); | 5) Fair (блондинка); |
| 2) Fat (полная); | 6) Flabby (с отвислым животом) |
| 3) Forty (40 лет и старше); | 7) Flatulent (страдающая от газов) |
| 4) Fertile (имевшая беременность); | |

Патогенез.

Большую роль играют нарушения метаболизма, в первую очередь билирубина и ХС — обеих составных частей желчи, которые **плохо растворяются в воде** и удерживаются в растворе под влиянием эмульгирующего действия ЖК. При превышении нормальной концентрации в желчи ХС или билирубина создаются условия для образования камней.

Коэффициент роста составляет **2.6 мм в год**. У многих пациентов с ЖКБ моторика ЖП снижена.

- ↑ синтез ХС:
 - вследствие ↑ активности **гидроксиметилглутарил-коэнзима А редуктазы** — фермента, определяющего скорость синтеза ХС в печени.
 - вследствие ↑ захвата ХС гепатоцитами из кровотока и его переноса в жёлчь (в частности, на фоне потребления высококалорийной пищи, богатой углеводами и ХС).
- измененное соотношение ХС, ФЛ, ЖК в жёлчи:
 - вследствие ↓ синтеза ЖК в печени и нарушения их энтерогепатической циркуляции.

Клинические формы ЖКБ

<ul style="list-style-type: none"> - латентная (каменосительство), - диспептическая, - желчная колика (75%) - болевая торпидная - рак ЖП (3%) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Физико-химическая стадия 2. Латентная, бессимптомная стадия (каменосительство) 3. Клиническая, осложненная.
--	--

Определить **каменосительство** можно на основании:

1. Наследственной отягощенности
2. Клиника нарушенного метаболизма ХС: СД, АС, ГЛПЕ, ксантелазмы и др.
3. Обнаружение признаков литогенной пузырной желчи (порции «В»)
4. Наиболее часто латентное течение ЖКБ наблюдается при наличии одного камня в «немой» зоне ЖП (в области дна).

Индексы литогенности желчи:

Индекс литогенности представляет собой частное от деления количества ХС, находящегося в исследуемой желчи, на максимальное количество его, которое может быть растворено при данном соотношении ЖК и ФЛ. **Если ИЛ > 1, желчь является литогенной** (т.е. насыщ. ХС).

При **диспептической форме** жалобы связаны с расстройствами деятельности ЖКТ. Больные периодически или постоянно, чаще после еды отмечают чувство тяжести в эпигастриальной области, метеоризм, неустойчивый стул, изжогу, горечь во рту. В чистом виде эта форма ЖКБ встречается редко, поскольку при объективном обследовании удается обнаружить болевые точки в эпигастрии и в правом подреберье.

Желчная колика – Механизм: обструкция и рефлекторный спазм вызывают повышение внутрипросветного давления и появление висцеральной боли.

1. Внезапные, периодически повторяющиеся приступами болей в правом подреберье.
2. Чаще после погрешности в диете (ч/з 1-1.5ч), тряская езда, наклоны. Интенсивность ее быстро нарастает, достигая «плато», **длится до 4-6ч**, при этом боль выраженная и достаточно постоянная, распирающая.
3. Между приступами колики больной чувствует себя удовлетворительно
4. Боли острые. Иррадиация в спину или правую лопатку, сердце (имитация стенокардии).
5. Рефлекторная рвота, **не приносящей облегчения**. Иногда с помесью желчи.
6. Приступ болей, продолжающийся **более 6 часов**, свидетельствует о развитии **острого холецистита**. Каждый рецидив воспаления следует рассматривать как острое заболевание, требующее активного лечения в условиях хирургического стационара.
7. Присоединение лихорадки с ознобом после приступа колики, как правило, означает развитие **осложнений** — острого холецистита, острого панкреатита, холангита
8. Изменение стула (обесцвеченный кал, запор, понос, неотхождение газов).
9. Купируется после приема спазмолитиков, тепла.
10. **Атипичная** желчная колика. Периодические боли в **правом** плече, лопатке, локтевом суставе и предплечье, в эпигастрии (при этом боли сочетаются с диспепсией)

При **болевого торпидной форме** ЖКБ приступов острого холецистита нет, у больного нормальная температура тела, нормальный лейкоцитоз, но сохраняется постоянный болевой синдром и пальпаторная болезненность в области проекции ЖП. Периодов полного благополучия пациенты с болевой торпидной формы ЖКБ не отмечают. Пузырные симптомы выражены умеренно. Астенический синдром.

Холедохолитиаз. Характеризуется:

Латентная стадия – отсутствие жалоб.

Диспептическая - рвота, тошнота, снижение аппетита.

Клинически выраженная - характерна **триадой Вилляра** (желчная колика, лихорадка, желтуха), а также увеличением печени.

Холангитическая – развитие холангита. Характерно ↑ температуры, механическая желтуха, кожный зуд. При неполной, но длительной обструкции холедоха и повторных эпизодах холангита может сформироваться **вторичный билиарный цирроз печени**.

Внутрипечёночный холелитиаз

Сочетается с холелитиазом и холедохолитиазом. Способствует также гемолитическая анемия.

Синдром Сейнта. Триада:

1. ЖКБ
2. Диафрагмальная грыжа
3. Дивертикулезом толстой кишки.

У больных с диафрагмальной грыжей желчные камни встречаются в 2 раза чаще. Возможно, это связано с тем, что при диафрагмальной грыже вследствие вовлечения n. vagus нарушается функция ЖП, создаются условия для холестаза и ↑ ее литогенности.

Осложнения ЖКБ:

1. Деструктивный холецистит – самое частое осложнение. Может осложниться:
 - Перфорацией ЖП
 - Желчным перитонитом.
2. Эмпиема ЖП
3. Перихолецистит приводит к образованию спаек.
4. Холангит
5. Панкреатит
6. Вторичный билиарный цирроз печени (из-за нарушение оттока желчи)
7. Желчные свищи. Камень > Пролежень > Некроз > Перфорация.
 - Внешние (между ЖВП и полыми органами)
 - Внутренние (в брюшную полость)
8. ОКН (чаще камень застревает в дистальном отделе подвздошной кишки)
9. Реактивный гепатит
10. Рубцовый стеноз сосочка Фатера
11. Воспалительный стеноз общего печеночного протока – **синдром Мирицци**.

Ятрогенная ЖКБ

- ✓ Терапевтическая (ЛС)
 - Мисклерон (Клофибрат) - ↑ литогенность желчи.
 - Эстрогены – атония и холестаза ЖВП
- ✓ Хирургическая
 - Лигатуры на ЖВП
 - Стриктуры после операции
 - Обширная резекция дистального отдела тонкой кишки (нарушение энтерогепатической циркуляции ЖК)
 - Ваготомия – нарушение моторики ЖП

Диагностика

Анамнез (причина болей, св. с приемом пищи, характер, локализация, рвота, изменение стула, наследственность, температура и др.).

Осмотр (общее состояние, вид, лицо, ксантелазмы, ксантоматоз, цвет покровов). Живот – вздутый, участи в акте дыхания.

Перед **пальпацией** печени определяют ее перкуторные границы, затем исследуют нижний край печени. Устанавливают болевые точки.

Методы диагностики неосложненной ЖКБ. Лабораторные.

При отсутствии осложнений ЖКБ значительных отклонений от нормы при лабораторных исследованиях не наблюдается. Изменения могут быть обусловлены наличием заболеваний, часто сопутствующих ЖКБ.

УЗИ занимает лидирующее положение в диагностике ЖКБ. **КТ. МРТ.**

Rg-исследование:

Непрямые методы основаны на способности гепатоцитов выделять с желчью контрастное (йодсодержащее) в-во, которое, попадая в ЖВП, позволяет получить их изображение на Rg. В зависимости от способа введения контрастных веществ **непрямую холецистохолангиографию** делят на **пероральную** и **инфузионную**. ↓ информативностью, применяются редко.

Прямые методы контрастирования основаны на получении контрастирования ЖВП при введении контрастного в-ва непосредственно в ЖП или в желчные протоки. Прямые методы диагностики ЖКБ более инвазивны, сопровождаются большой лучевой нагрузкой, чем непрямые, однако их информативность намного выше. **Прямая** холангиография применяется чаще всего при подозрении на механическую желтуху с целью выявления ЖКБ.

Эндоскопические методы. Включает **ЭРХПГ** и **холедохоскопию**.

ЭРХПГ является «**золотым стандартом**» в диагностике ЖКБ (эффективность 80-99%). Важно отметить, что ЭРХПГ из диагностической процедуры может быть трансформирована в лечебную (эндоскопическую папиллотомию, экстракцию и дробление камней, назобилиарное дренирование при гнойном холангите, желчной гипертензии и др.), поэтому применение его особенно важно при **осложненной ЖКБ**.

Холедохоскопия - наиболее точный метод диагностики камней в желчных протоках. Он может выполняться двумя способами: интраоперационно (лапароскопические операции) и при дуоденоскопии, когда тонкий эндоскоп (беби-скоп) проводится по рабочему каналу эндоскопа через большой дуоденальный сосочек в желчный проток.

Лечение неосложненной ЖКБ Консервативное лечение.

1. Диету (стол N5)
2. Миотропные спазмолитики
3. ЭУВЛ (подготовка к хенотерапии)
4. **Хенотерапия** (растворение камней с помощью ЖК)
5. АБ

Диету (стол N5) и прием спазмолитиков. Исключается высококалорийная, богатая ХС пища, приправы. Регулярное употребление растительной клетчатки и отрубей нормализует перистальтику кишечника, уменьшает литогенность желчи. Рекомендуется двигательная активность. Желчегонные препараты больным с ЖКБ **категорически противопоказаны**.

Хенотерапия. Используют препараты урсодезоксихолевой и хенодесоксихолевой кислот (хенофальк, хеносан, хенолол, урсофальк, урсосан, урсодиол и др.), чаще - в режиме монотерапии. Предпочтение отдают урсодезоксихолевой кислоте (выше эффективность, ↓ПЭ).

ХНДК (**хенофальк**) – капсулы по 0.25 г. Внутрь перед сном, т.к. ночью количество ЖК в желчи ↑ Продолжительность от 3 мес до 2-3 лет. Суточная доза зависит от массы больного:

- до 60 кг – 3 капсулы		
- до 75 кг – 4 капсулы	1.	3 капс/сут = 1 капс утром, 2 капс. вечером.
- 75-90 кг – 5 капс	2.	4 капс/сут = 1 капс утром, 3 капс. вечером
- ↑ 90 кг – 6 капс	3.	5 капс/сут = 2 капс утром, 2 капс. вечером

Схемы приема препарата:

УДК (**урсофальк**). 10 мг/кг. Условия применения такие же. Эффективность выше, чем ХНДК.

Показания к хенотерапии:

- контрастируемый ЖП при пероральной холецистографии;
- рентгеннегативные (Rg-)ХС камни при нормальной сократительной активности ЖП
- одиночные ХС камни не более 10 мм в диаметре;
- множественные мелкие ХС камни, оптимально 5 мм и менее;
- профилактика камнеобразования при высокой литогенности желчи (группа ↑риска);
- резидуальный холелитиаз у больных с ↑ операционным риском;

Противопоказания к хенотерапии:

- рентгеноконтрастные (Rg+) и пигментные камни;
 - диаметр камней более 1 см;
 - острый холецистит, холангит, механическая желтуха;
 - внутрпеченочный холестаз и «отключенный» ЖП;
 - нарушение функции почек и печени. Энтероколит, язвенные поражения ЖКТ. Беременность.
- Эффективной литолитическая терапия считается при полном растворении камней, что должно быть подтверждено двумя последовательными УЗИ, проведенными с интервалом в 1 месяц. Отсутствие уменьшения размеров камней в течение **6 месяцев**, равно как и полного их растворения в течение 2 лет, является основанием для прекращения литолитической терапии.

Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) Показания:

1. Солитарный конкремент диаметром не более 2 см
2. Множественные камни, не более 33 диаметром менее 1 см.
3. Rg(-) ХС камни
4. Нормальная сократимость ЖП после пробного завтрака (на 30-50%)

За 2 нед. до ЭУВЛ назначают урсофальк, затем проводят 1 или несколько сеансов ЭУВЛ до раздробления камня не более 8 мм. После продолжают хенотерапию.

Методы ЭУВЛ: (**физические методы**)

1. Электрогидравлическим,
2. Пьезоэлектрическим
3. Магнитнорестриктивным генератором (литотриптором)

Чрескожная-трансгепатическая литотрипсия.

Еще один метод нехирургического удаления камней из ЖП – **химический метод**. Введение в ЖП под контролем лапароскопа или УЗИ тонкого катетера и введении ч/з него 5-10 мл **МТБЭ** (метил-трет-бутиловый эфир). Формула - $CH_3-O-C(CH_3)_3$

В идеале всем больным с калькулезным холециститом ХЦЭ должна выполняться в плановом порядке, до возникновения частых рецидивирующих приступов, отсутствия осложнений и сопутствующих заболеваний. Несвоевременная ХЦЭ может осложнить ЖКБ возникновением хр. панкреатита, РЖП и являются одной из главных причин так называемого **постхолецистэктомического синдрома**.

ЯК – хр. заболевание толстой кишки (ТК), характеризующееся иммунным воспалением ее СО. **Обострение** (рецидив, атака) ЯК – появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии.

Ремиссия ЯК, клиническая – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки.

Ремиссия ЯК – отсутствие макроскопических и признаков воспаления при эндоскопическом и микроскопических при гистологическом исследовании ТК.

Этиология не установлена.

Предрасполагающие факторы:

1. Наследственность
2. Дефекты иммунитета
3. Инфекции

При ЯК поражается только ТК (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер.

Классификация

Применяется **Монреальская классификация**, оценивающая протяженность макроскопических изменений при эндоскопии ТК.

1. Проктит - Поражение ограничено прямой кишкой
2. Левосторонний колит - Поражение распространяется до левого изгиба ТК (включая проктосигмоидит)
3. Тотальный колит - Поражение распространяется проксимальнее левого изгиба ТК (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

По характеру течения выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания)
2. Хр. непрерывное теч. (отсутствие ↑ чем 6-мес-х пер-в ремиссии на фоне адекватной терапии)
3. Хр. рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии)

Тяжесть текущего обострения. Для этого используются простые **критерии Truelove-Witts** (см. табл.), как правило, применяемые в клинической практике, и индекс активности ЯК (**индекс Мейо**; DAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях. Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК.

АТАКА	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	<4	≥ 4, если:	≥ 6, если:
Пульс	Нормальные значения	≤ 90 уд/мин	> 90 уд/мин или
Температура		≤ 37,5°C	> 37,5°C или
Гемоглобин		≥ 105 г/л	< 105 г/л или
СОЭ		≤ 30 мм/ч	> 30 мм/ч
Контактная ранимость СО ТК	--	+	+

В клинической практике нередко встречается так называемая «сверхтяжелая или крайне тяжелая атака» ЯК, характеризующаяся диареей более 10-15 раз в сутки, нарастающим падением Hb, лихорадкой выше 38°C, тяжелой гипопротеинемией и электролитными сдвигами, высоким уровнем СРБ. Подходы к лечению такого колита отличаются от обычных. В англоязычной литературе такое состояние называется «**острый тяжелый ЯК**»

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию:

✓ Гормональная резистентность:

1. В случае **тяжелой атаки** - сохранение активности заболевания, несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной **75 мг преднизолона** или **60 мг метилпреднизолона** в сутки, в течение более чем 7 дней; или
2. В случае **среднетяжелой атаки** – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, в течение 2 недель.

✓ Гормональная зависимость:

1. Увеличение активности болезни, возникшее при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения; или
2. Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС

При **формулировании диагноза** следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных (системных) или кишечных (местных) осложнений ЯК. Пример формулировки диагноза: «ЯК, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (периферическая артропатия)».

Диагностика

Жалобы и анамнез.

К основным клиническим симптомам ЯК относятся диарея и/или ложные позывы с кровью, тенезмы и императивные позывы на дефекацию, боли в животе, а также ночная дефекация. При тяжелой атаке ЯК возможно появление симптомов интоксикации, таких как снижение массы тела, общая слабость, анорексия и лихорадка.

Внекишечные осложнения:

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:
(появляются при обострении и исчезают при ремиссии)

Артропатии (артралгии, артриты)

Поражение кожи (узловатая эритема – на разгибат-й пов-ти голени, гангренозная пиодермия)

Поражение слизистых (афтозный стоматит)

Поражение глаз (ирит, увеит, эписклерит, иридоциклит)

Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:
(прогрессируют независимо от обострений и ремиссий)

Анкилозирующий спондилит (сacroилеит)

Первичный склерозирующий холангит

Остеопороз, остеомалация

Псориаз

Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:

Холелитиаз, Стеатоз печени, Стеатогепатит, Тромбоз периферических вен, ТЭЛА, Амилоидоз.

Кишечные осложнения:

Кишечное кровотечение, токсическую дилатацию и перфорацию толстой кишки, воспалительные полипы, а также колоректальный рак.

Т.к. эти осложнения в большей степени требуют хирургического лечения, они рассматриваются отдельно.

Признаки перфорации ТК:

1. Внезапная резкая боль и напряжение ПБС
2. Появление газа в БП (обзорная Rg)
3. Тахикардия

Признаки токсической дилатации ТК:

1. Уменьшение частоты стула (это не признак улучшения состояния!!!)
2. Интоксикация
3. Отсутствие кишечных шумов

Физикальное обследование

В обязательном порядке должно включать осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопию. При физикальном осмотре могут быть обнаружены различные проявления ЯК, включая лихорадку, периферические отеки, дефицит питания, наличие признаков перфорации или токсической дилатации толстой кишки, а также внекишечных проявлений.

Лабораторная диагностика

ОАК, крови, гематокрит, СОЭ, СРБ, гемокоагулограмма, общий белок, альбумины, печеночные пробы, электролиты. При остром течении ЯК (первой атаке заболевания) необходимо выполнить бактериологическое и микроскопическое исследование кала для исключения ОКИ. Реакция на растворимый белок в кале (реакция Трибуле) резко положительна. Как при дебюте заболевания, так и при атаках, рекомендуется исследование токсинов А и В *C.difficile* (особенно, при недавно проведенном курсе АБ терапии или пребывании в стационаре).

Данное исследование также рекомендуется выполнять при тяжелом развитии резистентности к проводимой терапии. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала. При первичной д/д ЯК с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неивазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечнике на фоне лечения возможно исследование уровня фекального кальпротектина.

Лабораторные проявления ЯК носят неспецифический характер. При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (ЖДА, анемии хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз. Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопропротеинемия (в частности, гипоальбуминемия), а также повышение ЩФ, что является возможным проявлением ассоциированного с ЯК первичного склерозирующего холангита.

Инструментальная диагностика.

Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия:

- Осмотр перианальной области, пальцевое исследование ПК, ректороманоскопия
- Обзорная Rg ОБП (при тяжелой атаке) для искл. токсической дилатации и перфорации ТК;
- Эндоскопия – **«золотой стандарт»**. Колоноскопия с илеоскопией. Это обязательная процедура для установления диагноза ЯК, а также для решения вопроса о колэктомии.

Наиболее характерными являются непрерывное воспаление, **ограниченное СО**, начинающееся в ПК и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления. Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений.

- Биопсия СО ТК.

- ✓ при первичной постановке диагноза.
- ✓ при сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;

- ✓ при длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) – хромоэндоскопия с прицельной биопсией или **ступенчатая биопсия** (из каждого отдела ТК) для исключения дисплазии.
 - ✓ рекомендуемым стандартом биопсии при постановке диагноза является взятие биоптатов СО ПК и не менее чем из 4 других участков ТК, а также СО подвздошной кишки.
- УЗИ ОБП. КТ. МРТ.

Д/Д

1. Б. Крона (гранулематозный колит)
2. ОКИ (дизентерия, амебиаз (кал – малинового желе, сальмонеллез, иерсиниоз и др.)
3. Псевдомембранозный колит (*C.difficile*)
4. Туберкулезом кишечника,
5. Раком толстой кишки (РТК)
6. Дивертикулитом,
7. Микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным)
8. Радиационным проктитом

Лечение (смотри короткую версию в БК)

Консервативное лечение. (Зависит от протяженности, тяжести и т.д.)

Целью терапии является достижение и поддержание **бесстероидной ремиссии** (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, а также развитию опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения.

Поскольку полное излечение достигается **только** путем **колпроктэктомии**, при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.

Следует отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

Проктит.

Легкая и среднетяжелая атака. Терапия включает назначение суппозиторий с **месалазином (1-2 г/сут.)** или ректальной пены месалазина (1-2 г/сутки). Оценка терапевтического ответа производится через 2 недели. При положительном ответе лечение в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель.

При неэффективности лечения следует рекомендовать ректальные формы ГКС с оценкой ответа через 2 недели (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, суппозитории с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки). При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия – ректальное введение месалазина (свечи или ректальная пена) 1-2 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии (регулярное применение, терапия по требованию или терапия **«выходного дня»** - когда прием поддерживающих доз препаратов осуществляется с Пт по Вс включительно, а с Пн по Чт пациент «отдыхает»). не менее 2 лет.

При неэффективности местного лечения следует подключить **пероральные формы месалазина** (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) в дозе **2,4 – 4,8 г/сут.**

При отсутствии эффекта показаны **системные ГКС** в дозе эквивалентной **30-40 мг преднизолон** в сутки. Возможно также назначение топических ГКС (будесонид ММХ в дозе 9 мг в сутки).

Целесообразна комбинация стероидов с **азатиоприном** (АЗА), особенно в случае рецидива, требующего повторного назначения ГКС. АЗА назначается по **2 мг/кг**, а **6-меркаптопурин** (6-МП) по **1,5 мг/кг**. Местная терапия (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, свечи с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки) может быть продолжена. При достижении ремиссии, индуцированной ГКС, поддерживающая терапия проводится АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) не менее 2 лет.

Тяжёлое течение. Назначают **системные ГКС** в дозе, эквивалентной **75 мг преднизолона** в сутки (возможно назначение топических стероидов – будесонид ММХ в дозе 9 мг в сутки), в комбинации с местной терапией **месалазином** (суппозитории, ректальная пена) или ГКС (ректальная пена будесонид 2 мг в сутки, свечи с преднизолоном 10 мг x 1-2 раза в сутки). В случае первой атаки поддерживающая терапия при достижении ремиссии проводится местными препаратами месалазина (суппозитории, ректальная пена) 1-2 г x 3 раза в неделю в виде монотерапии (регулярное применение, терапия по требованию или терапия «выходного дня») или в комбинации с пероральным месалазином в дозе 1,2-2 г – не менее 2 лет. При рецидиве, требующем повторного назначения ГКС (системных или топических), одновременно назначают АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) и дальнейшая поддерживающая терапия проводится **иммуносупрессорами** (АЗА или 6-МП) не менее 2 лет.

Левосторонний и тотальный язвенный колит.

Легкая атака. Первая атака или рецидив требуют назначения **месалазина внутрь 2,4-3 г/сут.** (или **сульфасалазин 4 г/сут.**) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель. При отсутствии эффекта от комбинированной терапии препаратами **5-аминосалициловая кислота** (5-АСК) целесообразно назначение **ректальных форм ГКС**: ректальной пены будесонид 2 мг в сутки или суспензии гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения. При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится пероральным месалазином 1,2-2,4 г/сут. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г x 2 раза в неделю («терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии. Отсутствие ответа на терапию пероральными препаратами 5-АСК в сочетании с любым местным вариантом лечения, как правило, является показанием к назначению топических (местных) ГКС (будесонид ММХ) или **системных ГКС**.

Среднетяжелая атака. При первой атаке или рецидиве необходимо назначение **перорального месалазина 3-4,8 г/сут** в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут (в зависимости от эндоскопической активности). Терапевтический ответ оценивается через 2 недели.

При положительном ответе терапия продолжается до 6-8 недель. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия препаратами **месалазина 1,2-2,4 г/сут внутрь** + месалазин в клизмах по 2 г x 2 раза в неделю (терапия «выходного дня»). При отсутствии эффекта от 5-АСК показано пероральное назначение топических (только при среднетяжелой форме) или системных ГКС. Системные ГКС назначают в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, топические (будесонид ММХ) в дозе 9 мг/сут в течение 8 недель. Показана комбинация с АЗА 2-2,5 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг. Снижение дозы системных ГКС производится до полной отмены согласно схеме (**схема А**). После 8-недельного приема будесонида ММХ, снижение дозы проводится через день в течение 1-2 недель до полной отмены. При достижении ремиссии дальнейшая поддерживающая терапия проводится АЗА 2 мг/кг/сут. или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет. При отсутствии эффекта от ГКС в течение 2 недель показано проведение биологической терапии (**инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб** или **ведолизумаб**), начиная с индукционного курса, в дозах, соответствующих инструкции по

применению. Для повышения эффективности лечения инфликсимаб рекомендуется комбинировать с иммуносупрессорами (АЗА 2 мг/кг или 6 МП 1,5 мг/кг). При эффективности индукционного курса биологических препаратов поддерживающая терапия проводится ими же в соответствии с инструкцией по применению в течение, как минимум, 2 лет. При снижении дозы ГКС, **эквивалентной 30-40 мг преднизолону** дополнительно следует подключить месалазин в дозе 4-4,8 г. Дальнейшее снижение ГКС следует проводить на фоне месалазина с последующим переходом на поддерживающую терапию месалазином 1,2 – 2 г в сутки. Рецидив среднетяжелого или тяжелого ЯК, возникший на фоне поддерживающей терапии месалазином, требует сразу назначения ГКС в сочетании с АЗА/6-МП. Дальнейшая тактика аналогична лечению при первой атаке.

Нед.	А	Б	А	Б
	Суточная доза Преднизолона (мг)	Суточная доза Преднизолона (мг)	Суточная доза Метилпреднизолона (мг)	Суточная доза Метилпреднизолона (мг)
1	60	75 (в/в введение)	48	60 (в/в введение)
2	60	75 (приём per os)	48	60 (приём per os)
3	50	65	40	52
4	45	55	36	44
5	40 (+ Месалазин)	45	32	36
6	35	35	28	28
7	30	30	24	24
8	25	25	20	20
9	20	20	16	16
10	15	15	12	12
11	10	10	8	8
12	5	5	4	4

Тяжелая атака ЯК требует внутривенной терапии ГКС в дозе, эквивалентной **преднизолону 75 мг** в/в в течение 7 дней. Возможно также в/в введение **гидрокортизона** (сукцинат или гемисукцинат) в дозе 300 мг в сутки.

Препарат	Длительность действия (t1/2)	Эквивалентная доза (мг)
Кортизол (гидрокортизон)	8-12 ч	20
Преднизон	12-36 ч	5
Преднизолон	12-36 ч	5
Метилпреднизолон	12-36 ч	4

Дополнительно можно назначить местную терапию клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или суспензией гидрокортизона-ацетата с лидокаином 125-250 мг x 1 раз в сутки в виде клизм или ректального капельного введения;

Инфузионная терапия: регидратация, коррекция белково-электролитных нарушений (гипокалиемия и гипомagneмиемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки);

Коррекция анемии: гемотрансфузии (эритромаасса) при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия

препаратами железа парентерально (железа(III) гидроксид сахарозный комплекс, железа (III) гидроксид декстрана, железо карбоксимальтозат)

Подключение дополнительного **энтерального (зондового) питания** у истощенных пациентов.

При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – **назначение АБ:**

1 линия - метронидазол 1,5 г/сут.+ фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дн.

2 линия - цефалоспорины в/в 7-10 дней

3 линия - возможно назначение рифаксимины в дозе 800-1200 мг в сутки при стабилизации состояния пациента 5-7 дней.

При клиническом ответе через 7 дней показан перевод пациента на пероральный прием ГКС: преднизолон 75 мг или метилпреднизолон 60 мг с последующим снижением до полной отмены по 5-10 мг преднизолона или 4-8 мг метилпреднизолона в неделю согласно **схеме Б**. Следует помнить, что продолжительность курса ГКС не должна **превышать 12 недель**.

Сверхтяжелый ЯК любой протяженности.

Требует назначения в/в ГКС в дозе, эквивалентной **125 мг преднизолона**. Эффект оценивается не позднее 7 суток после начала терапии. Переход с в/в на пероральный прием ГКС осуществляется так же, как при тяжелой атаке, кроме первых двух суток, в которые преднизолон вводится последовательно в дозе 100 мг и 75 мг с последующим переходом на таблетированный препарат. Можно добавить местное введение гормональных препаратов (гидрокортизона-ацетата с лидокаином, преднизолон в микроклизмах).

При наличии гормональной резистентности продолжение гормональной монотерапии или увеличение дозы ГКС не показано.

Если нет непосредственной угрозы жизни больного или развития тяжелых осложнений, требующих немедленной операции, назначают терапию **«второй линии»** (в англоязычной литературе **«терапию спасения»**), которая включает следующие варианты лечения:

- **инфликсимаб 5 мг/кг** (введения в рамках индукционного курса на 0, 2 и 6 неделе) или
- **циклоsporин А** (лучше в/в) **2-4 мг/кг** в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови.

Другие анти-ФНО-препараты и ведолизумаб в качестве «терапии спасения» не используются. При отсутствии ответа на 2-ю инфузию инфликсимаба или 7-дневной терапии циклоsporином А необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения.

При ответе на индукционный курс инфликсимаба дальнейшая поддерживающая терапия проводится каждые 8 недель в течение не менее чем 2 года в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) или без него.

При невозможности длительного назначения инфликсимаба поддерживающую терапию следует проводить АЗА в дозе 2 мг/кг не менее 2 лет.

Системные ГКС отменяются по схеме снижения (см. п. 4.1.4). При положительном ответе на в/в циклоsporин А через 7 дней следует перейти на пероральный прием препарата в дозе 2 мг/кг веса с дополнительным назначением АЗА 2 мг/кг (на фоне терапевтической дозы стероидов) с постепенной отменой стероидов в течение 12 недель до момента достижения терапевтической концентрации и начала действия АЗА.

При достижении ремиссии можно отменять пероральный циклоsporин, оставив больного на поддерживающей терапии АЗА не менее 2 лет.

Задержка в проведении **своевременного** оперативного лечения пагубно сказывается на исходе лечения больного, в частности, увеличивая риск операционных осложнений.

- Частота стула >12 раз/сут. на 2 сут. в/в гормональной терапии ↑ риск колэктомии до 55%

- Если на 3 день гормональной терапии частота стула ↑8 раз/сут. или сост. от 3 до 8 раз/сут. и при этом уровень СРБ превышает 45 мг/л, вероятность колэктомии составляет 85% (т.н. **«Оксфордский индекс»**)

- На 3 день также можно определить **«Шведский индекс»** по формуле:

частота стула × 0,14 × уровень СРБ. Его значение 8 и более ↑ вероятность колэктомии до 75%.

- Риск колэктомии также повышается в 5-9 раз при наличии гипоальбуминемии и лихорадки при поступлении, а также при отсутствии более чем 40% уменьшения частоты стула за 5 дней в/в гормональной терапии.

- Наличие глубоких изъязвлений толстой кишки (на фоне которых остаточная слизистая оболочка определяется только в виде «островков») повышает риск колэктомии до 86-93%.

Хирургическое лечение. Осложнения см. выше (местные и системные). **Показания:**

К экстренным операциям: (время -

- 1) Перфорация, перитонит,
- 2) ОКН.

К срочным операциям: (время -

- 1) Профузное кровотечение - более **100мл**;
- 2) Токсическая дилатация ТК **до 6 см** и более

К плановым операциям: (время -

- 1) Неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость).
- 2) Высокая и средняя степень дисплазии эпителия и РТК.

О неэффективности консервативной терапии свидетельствуют:

- гормональная резистентность;
- гормональная зависимость.

Гормональную зависимость удается эффективно преодолеть при помощи биологических препаратов и/или иммуносупрессоров (азатиоприн, 6-МП) в 40-55% случаев, а при гормональной резистентности назначение циклоsporина А или биологической терапии позволяет индуцировать ремиссию в 43-80% случаев.

Низкий риск – 0-2 фактора риска. Высокий риск – 3-4 фактора риска. При высоком риске скрининговая колоноскопия проводится каждые 1-2 года, а при низком риске – каждые 3-4 года.

Для скрининга неопластических изменений СО используются два подхода:

1. Хромоскопия с прицельной биопсией участков, подозрительных на неоплазию.
2. Биопсия слизистой оболочки **по 4 фрагмента из каждых 10 см ободочной и прямой кишки** (при эндоскопии в белом свете). Такой подход не исключает обязательной биопсии

всех подозрительных образований.

Виды хирургических вмешательств.

За последние 20 лет новым **золотым стандартом** стала восстановительно-пластическая операция – колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА).

Болезнь Крона - мультисистемное заболевание, характеризующееся **сегментарным, трансмуральным гранулематозным** воспалением, которое поражает, прежде всего, ЖКТ (поражается любой отдел от полости рта до ануса, но чаще – илеоцекальный отдел – д/д с аппендицитом), но может проявляться также системными и внекишечными осложнениями.

БК, в отличие от ЯК не может быть излечена ни терапевтически, ни хирургически!

Локализованная болезнь Крона – вовлеченность <30 см кишечника. Обычно илеоцекальная локализация (30 см подвздошной кишки + правые отделы ТК), но могут быть изолированное поражение ТК или только проксимальные отделы Тк.

Протяженная болезнь Крона – поражение более 100 см кишечника любой локализации (суммарная длина сегментов)

Недифференцированный колит – термин, используемый морфологами для описания перехлеста признаков ЯК и БК. Служит фактором риска хирургического вмешательства.

Ремиссия – клиническая, эндоскопическая, гистологическая. (см ЯК)

Клиническая классификация:

По распространённости поражения:

1. Локализованная
2. Распространённая

По локализации (**Монреальская классификация ВЗК**):

- В1 воспалительное течение L1 терминальный илеит
- В2 стриктурирующее течение L2 колит
- В3 фистулизирующее течение L3 илеоколит
- р перианальная болезнь L4 верхние отделы ЖКТ
L4+ нижние и дистальные отделы ЖКТ

По степени активности:

В большинстве стран для оценки клинической активности (тяжести) БК используется индекс активности БК (Crohn's Disease Activity Index (CDAI), индекс Беста), Таблица 1.

Индекс активности БК по Бесту (CDAI)

№	Параметр	Множитель
1	Частота неоформленного (жидкий или кашицеобразный) стула за последнюю неделю	x 2
2	Боли в животе (по интенсивности), сумма баллов за неделю	x 5
3	Общее самочувствие, сумма баллов за неделю	x 7
4	Количество перечисленных осложнений - артрит или артралгии; ирит или увеит; узловая эритема, гангренозная пиодермия или афтозный стоматит; анальная трещина, свищи или абсцесс; другие свищи; лихорадка >37.8 С за последнюю неделю	x 20
5	Симптоматическое лечение диареи (например, лоперамидом). 0 - нет, 1 - да	x 30
6	Резистентность ПБС. 0 – нет, 2- неясная, 5- четко выраженная	x 10
7	Гематокрит (Hct). Женщины: 42 минус Hct, мужчины: 47 минус Hct	x 6
8	1 минус (масса тела/нормальная масса тела)	x 100

Итоговое значение CDAI		
Фаза заболевания	Количество баллов	Клинические проявления
Клиническая Ремиссия	< 150	
Активная болезнь	> 150	На лекции давали интервал 150-300, 300-450, и более 450
Низкая активность	150-220	Лечение амбулаторное, потеря веса <10%, нет признаков обструкции, лихорадки, дегидратации. СРБ в пределах нормы
Умеренная активность	220-450	Диспепсия, потеря веса >10%, нет обструкции, резистентность к терапии, СРБ повышен
Высокая активность	> 450	ИМТ <18кг/м ² , признаки непроходимости или абсцесса. Симптомы рецидивируют несмотря на интенсивную терапию

В зависимости от *ответа на гормональную терапию*: (такая же у ЯК)

По *характеру течения* выделяют (такая же у ЯК)

В зависимости от *фенотипического* варианта (формы):

1. Нестриктурирующая, не пенетрирующая (неосложненная) – характеризуется воспалительно-инфильтративными изменениями, сопровождается профузной диареей.
2. Стриутирующая (стенозирующая) – может приводить к развитию КН.
3. Пенетрирующая (свищевая) – приводящая к образованию абдоминальных инфильтратов, межкишечных свищей и абсцессов.

Формулировка диагноза

Следует отразить локализацию поражения с перечислением пораженных сегментов ЖКТ, характер течения заболевания, фазу течения (ремиссия или обострение), тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных и перианальных осложнений. Примеры:
— Болезнь Крона в форме колита с поражением восходящей, сигмовидной и прямой кишки, хроническое непрерывное течение, тяжелая форма. Перианальные проявления в виде заднего экстрасфинктерного свища прямой кишки, осложненного параректальным затеком.
Гормональная зависимость.

Диагностика

Жалобы:

К наиболее частым клиническим симптомам БК относятся хроническая диарея (более 6 нед), боль в животе, лихорадка и анемия неясного генеза, кишечная непроходимость, а также перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения; парапроктит; свищи прямой кишки).

Анамнез:

Характер начала заболевания, **поездках в южные страны**, непереносимости пищевых продуктов, приеме ЛС (включая АБ и НПВС), аппендэктомии в прошлом, перенесенной кишечной инфекции, курении, наследственность.

Факторы риска

Наличие ВЗК у близких родственников; активное табакокурение, инфекционные гастроэнтериты в анамнезе (протективный фактор для ЯК и фактор риска для БК), аппендэктомия и мезентериальный лимфаденит в анамнезе (протективный фактор для ЯК). НПВП увеличивают риск развития БК.

Физикальное обследование

Осмотр: Кожные покровы: сухость кожи, ломкость ногтей, ↓ тургор за счет мальабсорбции (нарушение всасываемости микроэлементов), наличие признаков узловой эритемы
Измерение температуры (↑ до 38-39С, признак активности заболевания и/или осложнений)

Ротовая полость (на предмет наличия или отсутствия язв-афт),
Перианальная область и половые органы (+ректороманоскопия)

Измерение ИМТ: чаще всего снижение массы тела.

Осмотр глаз (признаки увеита или конъюнктивита)

Пальпация: Подсчет ЧСС (тахикардия, как признак активности заб., сопутствующ. анемии или осложнений). Напряжение мышц ПБС, пальпируемый инфильтрат брюшной полости, Пальцевое исследование прямой кишки.

Лабораторные исследования

Основные:

ОАМ и ОАК с обязательным подсчетом тромбоцитов и лейкоформулой; СОЭ

Б/х крови: исследование электролитов, показателя острофазового воспаления – СРБ, а также определение функциональных проб печени (АЛТ, АСТ) и почек (креатинин, мочевины), обмена железа (ферритин, СЖ, ОЖСС) и вит. Д, общего белка и альбумина, маркера холестаза и остеопороза: ЩФ

Копрограмма. Определение ВИЧ (д/д **диарейного синдрома**).

Биологическими маркерами воспаления являются - продукты распада нейтрофилов – лизоцим, лактоферрин и, наиболее чувствительный – **фекальный кальпротектин (ФКП)**.

В качестве скринингового метода, укоряющего уточнение диагноза ВЗК, а также для мониторинга терапии может быть рекомендован экспресс тест на ФКП, являющийся альтернативой ИФА методике. Уровень ФКП значительно ↑ при толстокишечном воспалении.

Дополнительные:

Иммунологический анализ (↑ **ФНО**, который считается **ключевым в патогенезе БК**).

Инфекционная диарея, а также рефрактерный колит (резистентный к проводимой терапии), исключаются серологическими и культуральными тестами на инфекции, включая *S. difficile* (токсины А и В). Для д/д ЯК и БК может быть использовано серологическое тестирование ANCA, ASCA. Диагностика оппортунистических инфекций перед стартом биологической терапии (см. раздел 6 «Оппортунистические инфекции»)

Инструментальная диагностика:

Основные:

1. Эндоскопические методы исследования:

Следует учитывать опасность эндоскопических манипуляций у больных в острой фазе заболевания из-за вероятности перфорации кишечника.

Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ (**ЭГДС**) и нижних отделов (**илеоколоноскопия**) проводится для подтверждения диагноза ВЗК, оценки локализации и распространенности патологического процесса и получения образцов ткани.

Наличие поперечных язв, афт, ограниченных участков гиперемии и отека в виде «географической карты», свищи с локализацией на любом участке ЖКТ характерно для БК.

Илеоколоноскопия – метод диагностики БК **первой линии**, позволяющий выявить терминальный илеит, особенно, мелкие дефекты СО. По информативности сопоставим с МРТ и КТ. Наиболее часто используют **Простую эндоскопическую шкалу БК** или Simple endoscopic score (SES-CD). Выявление критериев и подсчет баллов проводится в 5 сегментах кишечника.

Критерии SES-CD	0	1	2	3
Размер язв (см)	–	Афты (0,1-0,5)	язвы (0,5-2,0)	Большие язвы
Протяженность	–	<10%	10-30%	>30%
Воспаление	Невоспаленные сегменты	<50%	50-75%	>75%
Стенозирование	Нет	Единичное, проходимо	Множественное, проходимо	Нет проходимости

Подсчет баллов:

	Подвзд.	ВОТК	ПОТК	НОТК	ПК	Итог	Активность:
Размер язв	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	+	0-2 - ремиссия
Протяженность	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	+	2-6 - минимальная
Воспаление	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	+	7-15 - умеренная
Стенозирование	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	+	> 16 баллов - высокая

n – сумма всех пораженных сегментов SES-CD = $\Sigma - 1,4 \times n$ = Σ

- Магнитно-резонансная энтерография** – данный метод наряду с эндоскопическим обследованием относится к первичной диагностике БК

Дополнительные:

- Видеокапсульная эндоскопия** – метод, позволяющий уточнить локализацию тонкокишечного повреждения при БК. Перед проведением ВКЭ рекомендуется выполнять Rg исследования (пассаж бария по кишечнику, КТ-энтерография) или МР-энтерографию для оценки наличия стриктур тонкой кишки. К преимуществам метода также относят неинвазивность, атравматичность, проведение исследования без анестезиологического обеспечения, простоту подготовки и отсутствие вредных воздействий на организм. Для оценки активности БК при помощи капсульной эндоскопии используется балльная **система оценки CECDAI** (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index) или **Lewis Score**.
- Гистологическое обследование**
- Лучевые методы (МР и КТ) – энтерография** - в настоящее время являются **стандартом** обследования в диагностике БК.
- УЗИ. МРТ. Фистулография. ЭКГ. Rg.
- КТ - традиционно считается «**золотым стандартом**» ??

Д/Д

- ЯК
- ОКИ – Иерсиниоз, дизентерия, сальмонеллёз, амебиаз.
- Туберкуле кишечника
- Псевдомембранозный колит
- Аппендицит
- Ишемический колит
- СРК
- Опухоли кишечника

Симптомы	ЯК	БК
Эпидемиология		
Пол (М:Ж)	1:1	2:1
Никотин	Превентивный (защ.) фактор	Приводит к обострению
Клинические проявления		
Слизь и кровь в стуле	Часто	Редко
Вовлечение тонкой кишки	Нет (исключение – ретроградный «рефлюкс» илеит)	Да
Вовлечение прямой кишки	Всегда	Иногда
Вовлечение верхних отделов ЖКТ	Нет	Да
Внекишечные проявления	Часто	Часто
Перианальные фистулы	Нет	Часто
Свищи	Крайне редко	Часто
Пальпируемое образование в брюшной полости (спайки)	Редко	Часто (вовлечение илеоцекальной зоны)
Рецидив после хирургического лечения	Редко	Часто
Биохимические признаки		
Серологические маркеры	pANCA	ASCA
Эндоскопическая картина		
Афты	Нет	Часто
Непрерывное (сплошное) поражение	Типично	Редко
Поражение терминального отдела подвздошной кишки	Нет	Часто (40-60%)
Тип воспаления	Концентрический	Эксцентрический
Баугиниева заслонка	Как правило, в норме	Как правило, стенозирована
Псевдополипоз	Часто	Редко
Гистопатология		
Глубина поражения	СО и подслизистая	Трансмуральное
Крипиты и крипт-абсцессы	Да	Да
Гранулемы	Нет	Редко
Фиссуры	Редко	Часто

ASCA – это АТ, взаимодействующ. с ГП кл. стенки пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

Консервативное лечение. Принципы терапии

Лечебные мероприятия при БК включают назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетотерапию.

Психологическая поддержка. Хронические стрессы и депрессивный настрой больного не только провоцирует обострение ВЗК, но и увеличивают активность воспалительного процесса.

Диета: исследованиями подтверждено влияние диеты на риск развития ВЗК

Особенности питания	Риск развития ВЗК
Повышенное употребление жиров, ПНЖК, омега-6 жирных кислот и мяса	Высокий риск развития ЯК и БК
Повышенное употребление клетчатки и фруктов (ежедневное употребление более 22,1 г/сут)	Уменьшение риска развития БК на 73-80%
Витамин Д	Значительно снижает риск развития ЯК; в небольшой мере – БК
Цинк (в продуктах питания в большей степени, в сравнении с цинком из пищевых добавок и препаратов)	Уменьшает риск развития БК
Повышенное употребление сахара и безалкогольных напитков при недостаточном употреблении овощей	Высокий риск развития ЯК

Хирургическое лечение не приводит к полному излечению пациентов с БК даже при радикальном удалении всех пораженных сегментов кишечника, **необходимо проведение противорецидивной терапии, которую следует начать не позднее 2 нед после операции.**

Мальабсорбция более характерна для БК. В связи с повышением потребности в белке при обострении процесса, употребление белка должно быть увеличено (до 1.2 – 1.5 г/кг/сутки). Особое внимание должно быть уделено восполнению дефицита питательных веществ (кальций, витамин D, цинка, железа и (после илеоцекальной резекции особенно) вит. В12. Пациентам с обезвоживанием показано дополнительное введение жидкости и электролитов. У пациентов с резекцией подвздошной кишки или выраженной активностью терминального илеита уменьшается всасывание конъюгированных ЖК, что приводит к появлению тяжелой осмотической диареи и дисбиозу. В лечении хологенной диареи используют секвестрант холестирамин.

Парентеральное питание показано пациентам с синдромом короткой кишки или в случае дисфункции ЖКТ при отсутствии возможности энтерального питания.

ЛС, назначаемые пациентам с БК, условно подразделяются: (дозы смотри ЯК)

На средства для индукции ремиссии:

- ГКС – преднизолон, метилпреднизолон и топические (будесонид)
- Моноклональные АТ: инфликсимаб (Ремикейд), **адалimumаб** (Хумира) и цертолизумаб пэгол, **ведолизумаб!**
- АБ - метронидазол, ципрофлоксацин.
- 5-АСК
- Иммуносупрессоры – АЗА, 6-МП и метотрексат

Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства): 5-АСК и ее производные, иммуносупрессоры, моноклональные АТ

Вспомогательные средства для профилактики осложнений заболевания и нежелательного действия лекарственных препаратов (омепразол, препараты кальция, железа и т. п.).

Следует особо отметить, что ГКС **не могут применяться** в качестве поддерживающей терапии!

Целиакия – иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется развитием атрофической энтеропатии и связанного с нею синдрома мальабсорбции.

Этиология

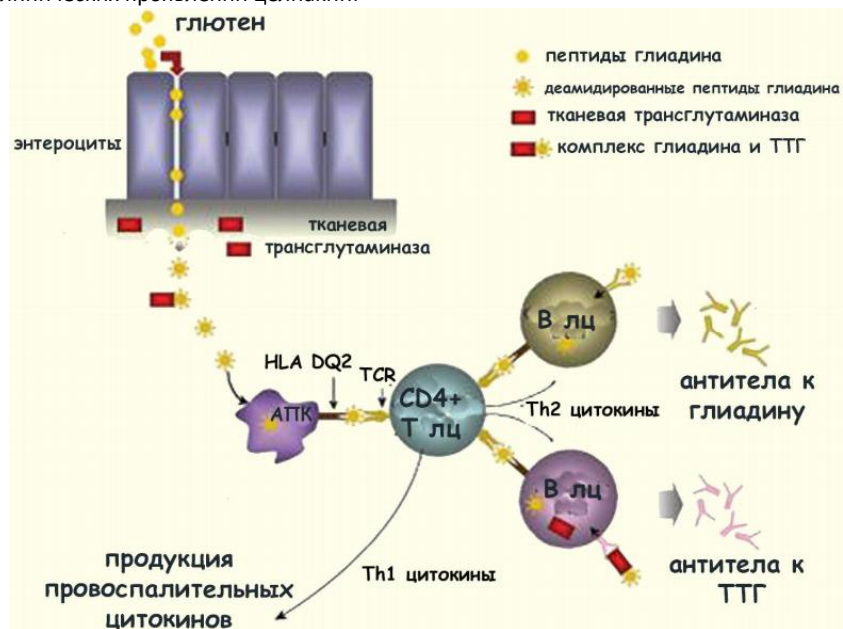
Основным фактором является белковый компонент клейковины некоторых злаковых культур. Токсичными для больных являются растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (**глиадины**), ржи (**секалины**) и ячменя (**хордеины**), которые объединены в медицинской литературе общим названием «глютен».

Из рекомбинантного α2-глиадина выделен 33-мерный пептид, идентифицированный как **инициатор** иммуновоспалительного ответа. Благодаря высокому содержанию пролина, данный полипептид устойчив к воздействию всех протеиназ ЖКТ.

Патогенез

Центральным событием патогенеза целиакии является связывание пептидов глиадина с HLA-DQ2/DQ8 молекулами для презентации их глютен-специфическим CD4⁺ Т лимфоцитам с последующим развитием иммуновоспалительного процесса в СО тонкой кишки (Тк) Активированные CD4 клетки продуцируют провоспалительные цитокины (IFNγ, TNFα, TNFβ, IL10, IL1β, TGFβ), повреждающие эпителиоциты СОТк, а также стимулируют В-лимфоциты к продукции **АТ к глиадину, тканевой трансглутаминазе** и структурам СОТк (**эндомиозию**), которые попадают в кровь и могут быть выявлены при проведении серологического исследования.

Образующиеся ИК могут быть выявлены как в СОТк, так и в других органах и тканях, включая печень, ГМ и периферические нервы, почки, кожу, что обуславливает системность клинических проявлений целиакии.



Эпидемиология - предполагаемая частота заболевания в России составляет 1:100 - 1:250.

Классификация

По форме:

1. Симптомные (гастроинтестинальные и внекишечные проявления)
2. Бессимптомные (отсутствуют какие-либо проявления заболевания).

Диагноз в случае бессимптомной формы устанавливается в ходе скрининговых обследований или при обследовании родственников.

3. **Рефрактерная** целиакия характеризуется отсутствием ответа на безглютеновую диету.

По периодам:

1. Латентный,
2. Клинической манифестации (активный),
3. Ремиссии

Неполная - спустя 3 – 6 месяцев после назначения строгой безглютеновой диеты

Полная - не ранее, чем через 1 – 1,5 года от начала строгой безглютеновой диеты.

4. Декомпенсации.

Примеры диагноза: Целиакия, симптомная, период манифестации, ЖДА.

Клиническая картина

Наиболее яркие симптомы заболевания, как правило, отмечаются **у детей** первых лет жизни, при этом **доминируют** гастроинтестинальные проявления.

Гастроинтестинальные симптомы	Неспецифические симптомы
<ul style="list-style-type: none"> ● боли в животе ● диарея, жидкий или кашицеобразный обильный зловонный стул ● стеаторея (панкреатин) ● метеоризм, увеличение живота ● рвота, стойкие запоры ● нарушение аппетита 	<ul style="list-style-type: none"> ● задержка физического и Н-П развития ● потеря в весе ● мышечная гипотония ● апатия, негативизм ● слабость, утомляемость ● раздражительность, нарушение сна
Строгая безглютеновая диета	

У подростков и взрослых в часто доминируют внекишечные проявления.

Неспецифические симптомы	● хроническая усталость и др. (см выше).
Гастроинтестинальные симптомы	● повышение печеночных трансаминаз (+см выше).
Изменения со стороны кожи и слизистых	<ul style="list-style-type: none"> ● герпетиформный и атопический дерматит, ● алопеция; витилиго ● афтозный стоматит, хейлиты
Изменения со стороны костной системы (препараты кальция и витамина D.)	<ul style="list-style-type: none"> ● оссалгия, остеопороз, остеомаляция, переломы ● артралгия, артриты ● кариес, дефект зубной эмали ● низкий рост
Гематологические проявления (ПЖ и Цианкобаламин)	<ul style="list-style-type: none"> ● рефрактерная к терапии ЖДА или В₁₂ДА ● кровотечения
Неврологические проявления	● головные боли, полинейропатия, атаксия
Нарушения репродуктивной функции	<ul style="list-style-type: none"> ● задержка полового развития, бесплодие ● привычное невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

Диагностика

Жалобы

У детей раннего возраста: Гастроинтестинальные симптомы и неспецифические симптомы.

У детей более старшего возраста: низкий рост, длительная ЖДА, ломкость ногтей, хейлит, задержка полового развития, полиартралгии, геморрагический синдром, деформации костей, мышечные судороги, психоневрологические нарушения, аллергические заболевания и др.

Анамнез:

Появление клинических симптомов у детей первого года жизни **через 1,5–2 месяца** (иногда через 5-6 месяцев и до 2-х лет) после введения в рацион глютенсодержащих продуктов.

Факторы риска:

- Родственники 1 степени родства больных целиакией;
- Наличие аутоиммунных заб. «**ассоциированных с целиакией**»: СД I типа, тиреоидит, РА и др.

Физикальное обследование:

Осмотр (антропометрия, окружность живота, оценка полового созревания детей ↑ 10 лет); Сухость и бледность кожи и СО, истончение ПЖК; ↓ мышечного тонуса; ↑ окружности живота по **индексу Андронеску** (% отношение окружности живота к росту). Нормальные значения у детей до 1,5 лет– 50-52%, >2 лет–41-42%;

Болезненность при пальпации живота, чаще с локализацией в околопупочной области;

Признаки анемии, рахита, полигиповитаминоза;

Возможны изменения со стороны ССС (тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, снижение АД). Возможны периферические отеки и гепатоспленомегалия.

+ ОАК. Б/х (глюкоза, СЖ, К, Na, Ca, P, общий белок). Копрограмма. УЗИ.

Экспресс-диагностика целиакии по капле капиллярной крови иммунохроматографическим методом

Лабораторная диагностика

1. Рекомендуется определение АТ к **тканевой трансглутаминазе** (anti-tTG)
2. Рекомендуется определение АТ к **эндомизину** (ЕМА)
3. Рекомендуется определение АТ к **деамидированным пептидам глиадина** (aDPG).
4. Рекомендуется проведение скрининговых серологических исследований пациентам с аутоиммунными и эндокринными заболеваниями, т.к. они входят в группу риска по развитию целиакии. (Существует много заболеваний ассоциированных с целиакией!)
5. Рекомендовано проведение генетического исследования (аллелей HLA-DQ2/DQ8)

Своевременное выявление целиакии и назначение безглютеновой диеты может предотвратить как прогрессирование основного заболевания, так и **осложнений** целиакии, **включая Т-клеточную лимфому** и другие виды злокачественных новообразований (аденокарцинома желудка и кишечника, сквамозный рак пищевода).

Инструментальная диагностика

- ✓ Рекомендовано проведение ЭГДС.
- Макроскопическая картина слизистой может оставаться нормальной, что не позволяет использовать эндоскопическое исследование в качестве основного диагностического метода.
- ✓ Рекомендовано проведение морфологической диагностики
- В ходе ЭГДС произвести забор минимум **4 биоптатов из луковицы и нисходящего отдела ДПК**,

В 1999 году Oberhuber G. предложил модификацию классификации Marsh, указав на необходимость определения количества межэпителиальных лимфоцитов (в пересчете на 100 эпителиальных клеток), а также выделения 3 степеней атрофических изменений.

Гистологическая **классификация Marsh-Oberhuber** используется в диагностике целиакии до настоящего времени и включает в себя 5 типов повреждений СОТк.

	Тип 0	Тип 1	Тип 2	Тип 3а	Тип 3в	Тип 3с
МЭЛ	< 40	> 40	> 40	> 40	> 40	> 40
Крипты	норма	норма	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия
Ворсинки	норма	норма	норма	умеренная атрофия	выраженная атрофия	отсутствуют

Выявление **2, 3А-С типов** повреждения, является достаточным основанием для диагностики целиакии у серопозитивных пациентов, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания. Выявление при световой микроскопии повышенного количества межэпителиальных лимфоцитов (**тип 1** по Marsh-Oberhuber) не может служить основанием для диагностики целиакии и требует проведения дополнительных исследований (ИГХ), результаты которых должны расцениваться в совокупности с клинической картиной заболевания, данными серологических тестов и HLA типирования.

Иная диагностика

- ✓ Рекомендуется проведение провокационного теста (**нагрузка глютеном**) детям, которым была начата безглютеновая диета при отсутствии серологического и морфологического подтверждения или в сомнительных случаях.

Д/Д

1. Заболевания, проявляющиеся синдромом мальабсорбции: муковисцидоз, синдром Швахмана-Даймонда, недостаточность панкреатической липазы, аутоиммунная энтеропатия, врожденная лимфангиоэктазия кишечника (синдром Вальдмана),
2. Задержка роста и развития ребенка: гипопитарный нанизм, синдромальные формы низкорослости.
3. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии к пшенице.

Лечение

Консервативное лечение

- ✓ Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является **строгая пожизненная безглютеновая диета**, которая рекомендуется как симптомным, так и бессимптомным пациентам.
- ✓ Для питания больных с целиакией рекомендуются специализированные **безглютеновые продукты-заменители** хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий.
- ✓ Приблизительно у 2/3 детей раннего возраста с целиакией рекомендуется в **активном периоде** наряду с глютеном желательнее исключить **молочные продукты и смеси**
- ✓ **Панкреатин** – при стеатореи.
- ✓ Рекомендуется лечение в отношении дефицитов микронутриентов (железа, кальция, фолиевой кислоты, витамина D, витамина B₁₂)
- ✓ **ГКС** при тяжелом течении заболевания с выраженной БЭН и в качестве заместительной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности.

Хирургическое лечение - Не требуется

Профилактика. Не разработана.

Хронический гепатит (ХГ) – полиэтиологическое заболевание печени положительностью более 6 мес. не сопровождающийся нарушением структуры печеночных долек.

Классификация хронических гепатитов (Лос-Анджелес 1994).

По этиологии:

Аутоиммунный	Инфекционный	Токсический	Криптогенный	Реактивный
--------------	--------------	-------------	--------------	------------

(не входит в эту классификацию - по патогенезу: небилиарные и билиарные гепатиты)

- аутоиммунный (тип 1, тип 2, тип 3)
- хронический вирусный гепатит (с указанием вызвавшего его вируса В, С, D, G);
- хронический вирусный гепатит (не идентифицируемый);
- хронический криптогенный гепатит
- хронический медикаментозный
- первичный билиарный цирроз;
- первичный склерозирующий холангит.

Сюда не включены: хронический алкогольный гепатит, наследственный (недостаточность альфа-антитрипсина печени, болезнь Вильсона-Коновалова) и смешанные гепатиты.

По форме:

Активный	ИГА	Неактивный (персистирующий)
По степени активности:		
1. Минимальная	1-3	Степень активности процесса определяется по индексу гистологической активности (ИГА) – « индекс Knodell »
2. Низкая (↑АЛТ ↓ чем 3 раза)	4-8	
3. Умеренная (↑АЛТ 3-10 раз)	9-12	
4. Высока (↑АЛТ ↑ чем 10 раз)	13-18 б	

Понятие “степени активности процесса” включает комплекс клинических данных (желтуха, и др.), уровень сывороточных трансаминаз и выраженность воспалительного процесса в печени, которая, устанавливается по результатам морфологического исследования биоптата печени.

Индекс Knodell (ИГА) учитывает:

1. Перипортальные некрозы гепатоцитов - от 0 до 10 баллов
 2. Внутривольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов - от 0 до 4 баллов
 3. Воспалительный инфильтрат в портальных трактах - от 0 до 4 баллов
 4. Фиброз - оцениваются от 0 до 4 баллов (это уже не ИГА, а степени фиброза по Knodell).
- Учитывая, что степень выраженности фиброза характеризует хронизацию, а не активность процесса, некоторые исследователи предлагают не учитывать этот показатель при расчете индекса Кноделля.

Варианты поражения печени (не входит в классификацию)

	АЛТ	ЩФ	АЛА/ЩФ
Гепатоцеллюлярный	>2	N	>5
Холестатический	N	>2	<2
Смешанный	>2	>2	2-5

По стадии: (**Шкала METAVIR** - опр. распространенностью фиброза и развития цирроза)

1. Фиброз отсутствует
2. Слабо выраженный перипортальный цирроз
3. Умеренный (фиброз с порто-портальными септами)
4. Тяжелый (фиброз с порто-центрными септами)
5. Цирроз

Диагностика:

Синдромы и симптомы	Частота, %	Синдромы и симптомы
Астено-вегетативный	80-100%	Гепатомегалия
Болевой (пр. подреберье) – растяжение капсулы	70-90%	Диспептический
Желтушный	30-50%	Геморрагический
Кожный зуд	15-20	Лихорадочный
Синдром малых печеночных признаков	5-15	Артралгии, миалгии

Физикальное обследование:

↑ плотная печень. Внепеченочные проявления (см. ВГС) - печеночная энцефалопатия, кома, инфекционные осложнения. При осмотре можно обнаружить - **Печеночные “знаки”**:

Большие	Малые
Гепатоспленомегалия Желтуха и кожный зуд	Телеангиоэктазии, «лакированный» (печеночный) язык, пальмарная эритема, контрактура Дюпюитрена (ВГС), ксантелазмы и ксантомы, тремор языка и пальцев кистей гинекостастия, пальцы в виде “барабанных палочек”, ногти в виде “часовых стекол”.

Лабораторная диагностика (Неспецифическая):

Синдром	Показатели
Цитолитический	↑АЛТ, АСТ (АЛТ>АСТ), Вр, ЛДГ
Холестаза	↑ЩФ, ГТП, прВр, ХС, β-ЛП, ЖК
Мезенхимально-воспалительный	↑γ-глобулина, СРБ, тимоловой и сулемовой пробы
Печеночной недостаточности	↓ Альбумина и ПТИ, Ф - II, V, VII, IX; ↑ХС, NH ₃ , эстрогенов
Гиперспеленизма	Панцитопения

Лабораторная диагностика (Специфическая):

Гепатит С (ВГС) - РНК	Чаще всего генотипы 1b и 3a, 2 (всего 7 генотипов) 1. РНК ВГС (HCV RNA) 2. АТ - Anti-HCV IgG, Anti-HCV core IgM, Anti-HCV core IgG
Гепатит В (ВГВ) - ДНК	1. Поверхностный Аг (HBsAg) - носительство , сердцевинный Аг (HBeAg), вирусная ДНК (HВА DNA более 20000 МЕ/л) 2. АТ- Anti-HBs, ядерному Аг е (Anti-HBe) – репликация вируса, ядерному Аг с (Anti-HBc – репликация , определяется только в биоптатах печени), IgM Anti-HBc
Гепатит D (ВГД) - РНК	1. IgM Anti-HDV, IgG Anti-HDV, HDV RNA, HDV Ag.
Аутоиммунный гепатит	1. Гипергаммаглобулинемия 2. Антинуклеарные, антимышечные и антимикросомальные АТ

При (+) ИФА на маркеры вирусов гепатита необх. выполнить ПЦР (определение генотипа).

Инструментальная диагностика:

Биопсия печени. Показания:	УЗИ. КТ. ЭГДС. Фиброэластометрия печени:
1. Д/Д	Здоровый – до 6 кПа
2. Определение степени активности и выраженности морфологических изменений	1. Стадия фиброза – 6-6.6
3. Наличие иммунодефицита	2. Стадия фиброза – 6.6-8.5
	3. Стадия фиброза – 8.5-10.3
	4. Стадия фиброза – 10.3-20.8
	Клинический цирроз - ↑25.6

Лечение хронического гепатита

1. Диета – ограничение белка при печеночной энцефалопатии.
2. Отмена гепатотоксичных препаратов. Применение антидотов – N-ацетилцистеин при отравлении парацетамолом и гепатопротекторов – гепабене, гептрал, эссенциале форте Н
3. При **аутоиммунном гепатите** назначают:
 - Преднизолон (30-60мг/сут – начальная доза, 8-10мг/сут – поддерживающая доза)
 - Будесонид (6-9мг/сут – начальная доза, 3мг/сут – поддерживающая доза)
 - В сочетании с азатиоприном (50-100мг/сут) при резистентности к монотерапии.
4. Вакцинация против ВГВ
5. При хроническом **гепатите В** или **С** применяют: (оценка эффективности **ч/з 3 мес.!**)
 - Интерферон-α (ИФН) – п/к

ВГВ	ВГС
5.000.000 ЕД ежедневно или 10.000.000 ЕД 3 р/нед – 4-12 мес.	3.000.000 ЕД 3 р/нед – 12 мес.

- Пегилированные ИФН (ПИФН) – более пролонгированного действия, чем α-ИФН
 1. ПегИнtron 0.5-1.5мкг/кг **1 р/нед** – 6-12 мес. (1.5 мкг/кг = 180мкг???)
 2. Пегасис 180 мкг **1 р/нед** – 12 мес.

В связи с ПЭ необходимый постоянный контроль при лечении ИФН: оценка ОАК 1 месяц – еженедельно, уровень трансаминаз и 1 раз в 3 мес. – функцию. сост. щитовидной железы.

- Аналоги нуклеозидов (АН) - внутрь

ВГВ	ВГС		
Ламивудин 100 мг/сут, Аденовир 10 мг/сут, Энтеклавир 0.5-1 мг/сут – 6 мес.	Рибаверин 500-600 мг 2 р/день – 6-12 мес. Прием зависит от массы тела: ????		
	↓ 65 кг - 800мг	65-85 - 1000мг	↑85 – 1200мг

ПЭ ИФН и АН: гриппоподобная реакция, тошнота, депрессия, алопеция, анемия, лейкопения.

ПП: Декомпенсированный ЦП, СД, ХСН, депрессия, тромбоцитопения, лейкопения, тиреоидит.

Лечение хронического ВГС

1. Препараты прямого противовирусного действия:
 - Викайра пак; 3D (Дасабувир, Омбитасвир, Паритаплевир/ритонавир)
 - Даклатасвир (даклиназа)
 - Асунапервир (сунвепра)
 - Нарлапервир (арланс)
 - Софосбувир (совалди)
 - Симепревир (совриад)
2. Комбинация ПФН и перорально Рибаверина – ↓ проявление воспаления у 2/3 больных.
3. 1 генотип ВГС является наиболее резистентным, для его лечения требуется 3х компонентная комбинация:
 - Пегилированный ИФН
 - Рибаверин
 - Антивирусный препарат прямого действия
4. Даклатасвир и Асунапервир – двойная или квадритерапия
5. **3D терапия** при генотипе 1 типа представляет собой комбинированное лечение 3 препаратами прямого действия (Викайра Пак)
6. Длительность - при генотипе 2 и 3 составляет 24 недели, генотипах 1, 4, 5, 6, - 48 недель.

Хронические вирусные гепатиты. Этиология

Выделяют 9 типов первичных гепатотропных вирусов: **A, B, C, D, E, G, F, TTV, SEN.**

Вторичные (печень не является местом репликации) – ЦМВ, ВПГ, ВЭБ и др.

A, E,	Фекально-оральный
B, C, D, G, F, TTV, SEN.	Парентеральный. Горизонтальный, Половой, Гемотрансфузионный, Тату, Артифициальный, Вертикальный (В), Трансплантация.

Вирусы (**A, E**) выводятся из организма ч/з 6 мес., поэтому хронизации нет.

Вирусы (**B, C, D**) – хронизация (ВГВ – 5%, ВГС – 80%) – цирроз – гепатоцеллюлярный рак.

Суперинфекция – повторное заражение, на фоне незавершенного первичного заболевания

Коинфекция – одновременно заражение 2мя вирусами.

У новорожденного хронизация при ВГВ – 100%, а у взрослого – 5%. ВГВ не имеет прямого ЦПД на гепатоциты, поэтому у многих вирусоносителей гепатит отсутствует. Исход зависит от иммунного ответа хозяина.

Клиника: неспецифична, (см. выше – жалобы и анамнез.)

Для ВГС характерны **внесистемные поражения:**

Эндокринные	Гипер- и гипотиреоз, СД, аутоиммунные тиреоидиты.
Кожные	Некротизирующий васкулит, красные плоский лишай, крапивница
Поражение глаз	Увеит, язвенный кератит
Почечные	ГН
Аутоиммунные	Васкулиты, гипертрофическая КМП, АФС, РА
Гематологические	Идиопатическая тромбоцитопения, макроглобулинемия Вальденстрема, апластическая анемия, неходжкинская В-лимфома

Диагностика: - см. выше.

ЭГДС (выявление ВРВП), УЗИ (гепатоспленомегалия, портальная гипертензия), коагулограмма.

ВГВ	ВГС
Гидропическая дистрофия	Жировая и Гидропическая дистрофия
Тельца Каунсильмена	Тельца Каунсильмена
Очаги некроза гепатоцитов	Очаги некроза гепатоцитов
Лимфогистиоцитарная инфильтрация	Лимф, фолликулы в порт. трактах и интралобулярно
Фиброз портальных трактов	Активация синусоидальных клеток
"Матовостекловидные" гепатоциты (содержат маркер HBsAg)	"Цепочка" лимфоцитов в синусоидах
"Песочные ядра" (маркер HBcAg)	Поражение желчных протоков, пролиферация дуктул

Гепатотоксичные препараты (прием около 3 мес.)

Патология печени	ЛС
Острый некроз гепатоцитов	Парацетомол, галотан, ССl ₄ , аманитин, кокаин.
Острый гепатит	Допамин, изониазид, галотан, кетоконазол, фенитоин
Хронический гепатит	Нитрофуран, метилдопа, аспирин, изониазид.
Стеатоз печени	Амиодарон, вальпроат, тетрациклин, этанол, аспирин, КГС
Холестаз	Эстрогены, хлорпромазин, эритромицин, антитиреоидные ЛС
Гранулематоз	Аллопуринол, финилбутазон, сульфаниламиды, дилтиазем.
Фиброз	Метотрексат, витамин А, винилхлорид.
Сосудистые повреждения	Азатиоприн, половые гормоны, цитостатики, анаболические ст.
Опухоли	Эстрогены, винилхлорид.

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

В зависимости от АТ выделяют 3 типа АИГ:

1. Тип – антинуклеарные АТ (ANA) и/или АТ к ГМК (SMA) – у 50-70%, в сочетании с ANCA
2. Тип – микросомальные АТ (Anti-LKM-1, LKM-3)
3. Тип – АТ к растворимому печёночному Ag (Anti-SLA) при отсутствии – ANA, SMA, LKM-1.

Тип 1	Наиболее распространённый, хороший ответ на терапию
Тип 2	Чаще поражает молодых (до 14 лет), чаще имеются сопутствующие аутоиммунные заболевания, чаще вызывает ЦП. Плохой ответ на терапию.
Тип 3	Чаще поражает молодых. АМА – антимитохондриальные АТ.

Overlap – синдром

Особая форма АИГ с характерными б/х и гисто- признаками АИГ и ПБЦ, реже – ПСХ. К аутоиммунным заболеваниям печени относятся также ПБЦ и первичный склерозирующий холангит. Между этими тремя аутоиммунными заболеваниями могут быть переходные формы с признаками, присущими двум из них. У 90% больных выявляют АМА – маркер ПБЦ.

Клиника

Чаще болеют женщины(8:1). Выделяют 2 пика – полового созревания и менопауза. Варьирует от бессимптомного течения до fulminantного. Наиболее характерен астеновегетативный синдром и желтуха. Возможно выявление печеночных «знаков». Часто сопутствуют аутоиммунные заболевания: аутоимм. тиреозит, болезнь Грейфса, РА, НЯК.

Диагностика

Для оценки диагностики АИГ предложена бальная система, которая учитывает: Пол, АЛТ и ЩФ, содержание гамма-глобулинов или IgG, титр АТ, ПЦР на вирусные гепатиты, прием гепатотоксичных ЛС, употребление алкоголя, гистологию и ответ на ГКС терапию:

	Сумма до лечения:	Сумма после лечения:
Определенный диагноз	>15	>17
Вероятный диагноз	От 10 до 15	От 12 до 17

В отличие от других форм хронического гепатита, при постановке диагноза АИГ не нужно выжидать 6 мес., когда процесс перейдет в хроническую форму. Учитывая то, что заболевание часто протекает остро, диагностировать АИГ можно в любое время его клинического течения.

Лечение АИГ

1. Преднизолон 30-40 мг/сут в течении мес., далее суточную дозу ↓ на 2.5 мг 1 раз в 2 недели до уровня поддерживающей дозы (10мг/сут), которая остается на несколько лет.
2. АЗА – сначала 50 мг/сут., поддерживающая доза 25мг/сут. Показание неэффективность ГКС и осложнения в связи с их применением.
3. Метаболическая терапия – витаминотерапия, препараты ЖК (урсофальк), кальций.

Хирургическое лечение – трансплантация печени.

Цирроз печени (ЦП) - диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов регенерации. ЦП представляет собой финальную стадию ряда хронических заболеваний печени (ВОЗ).

Термин «цирроз» впервые был введен в 1826 году Лаэннеком, и произошел от гр. schirrus, что означает «оранжевый» или «цвет загара» – цвет при ЦП во время аутопсии.

Среди причин смертности от болезней ЖКТ (исключая опухоли) ЦП занимает **1 место**.

Классификация

По этиологии: «Болезни печени по Шиффу»

Пресинусоидальный фиброз	Паренхиматозный фиброз	Постсинусоидальный фиброз
Шистосомоз Идиопатический портальный фиброз Саркоидоз Винилхлорид	Токсический (метотрексат)	Синдром синусоидальной обструкции
	Инфекционный (ВГС)	
	Аутоиммунный (АИГ-1,2)	
	Метаболический (б. В-К)	
	Биллиарная обструкция (ПБЦ)	
	Идиопатический/смешанный Индийский детский цирроз	

По морфологическим признакам:

> 5мм	Макронодулярный	< 5мм	Микронодулярный	Смешанный
-------	-----------------	-------	-----------------	-----------

По степени тяжести (Чайлду – Пью)

Признак	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Небольшой (контролируемый)	Большое (плохо контролир.)
Энцефалопатия	Нет	1-2 степени	3-4 степени
Гипербилирубинемия (мкмоль/л)	< 34	34 - 51	> 51
Альбумин (г/л)	< 35	28 - 35	< 28
ПТИ (%)	> 60	40 - 60	< 40

Классы в зависимости от суммы баллов:

A	5-6	B	7-9	C	10-15
----------	-----	----------	-----	----------	-------

Индекс MELD (Model for End-stage Liver Disease) предназначен для оценки относительной тяжести заболевания и прогноза жизни у пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности и рассчитывается по следующей формуле:

$MELD = 10 \times (0,957Lp \text{ (уровень креатинина)} + 0,378Lb \text{ (уровень общего билирубина)} + 1,12(MHO) + 0,643 \times X)$, где Lp – натуральный логарифм. Имеются также on-line калькуляторы.

Осложнения ЦП:

Асцит	
Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) Печеночная энцефалопатия (ПЭП). Варикозное расширение вен пищевода (ВРВП). Гепаторенальный синдром (ГРС) Синдром гиперспленизма (СГС)	Тромбоз портальной (ТВВ) и селезеночной (ТСВ) вен. Гепатопульмональный синдром (ГПС) Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) (может быть условно отнесена к осложнениям ЦП, так как в большинстве случаев возникает на его фоне).

Асцит. После парацентеза проводят исследование асцитической жидкости АЖ:

1. Клеточный состав
Эритроциты - \uparrow 10000/мл – возможно опухоль или травма
Лейкоциты – \uparrow 250/мл – возможно СБП
Лимфоциты – туберкулезный перитонит или Карциномотоз
2. Общий белок (д/д трансудата \downarrow 25 г/л. и эксудата \uparrow 25 г/л.)
3. Альбумин для расчета СААГ (сыроточно-асцитический альбуминовый градиент)
градиент \geq 11 г/л (1.1г/дл) свидетельствует о портальной гипертензии.
градиент $<$ 11 г/л (1.1г/дл) свидетельствует о других причинах асцита
4. Культуральное исследование – подозрение на бактериальный перитонит

Классификация асцита по шкале IAC (International Ascites Club, 2003)

I	Незначительный асцит, выявляемый только при УЗИ. Лечение: 1. Гипонатриевая диета (2й гиперальдостеронизм)
	Умеренный, выявляемый при физикальном обследовании в виде симметрич. ув. живота 1. Гипонатриевая диета – 4-6 г/сут 2. Спиринолактон - в стартовой дозе 100 мг/сут. и \uparrow ее при недостаточной эффективности каждые 7 дней на 100 мг до максимальной дозы 400 мг/сут. Контроль адекватности диуретической терапии осуществляется путем измерения веса пациента. Лица, достигающие незначительного \downarrow веса (менее 2 кг в неделю), рассматриваются как не ответившие на лечение. Добавляем Фуросемид. 3. Фуросемид - в стартовой дозе 40 мг в сутки с постепенным пошаговым повышением (шаг – 40 мг) до максимальной дозы 160 мг в сутки. Максимально рекомендуемое снижение веса во время диуретической терапии составляет 500 г в сутки у пациентов с асцитом и 1000 г в сутки при наличии асцита и периферических отеков. При развитии выраженной гипокалиемии ($<$ 3 ммоль/л) фуросемид следует отменить. При повышении уровня калия $>$ 6 ммоль/л антагонисты альдостерона отменяются.
	Выраженный напряженный асцит. 1. Парацентез (при \uparrow температуры, боли в животе, ПЭП, ЖКТ кровотечения и др.) - повторное быстрое накопление АЖ в брюшной полости - ГРС – 20% - увеличение давления в воротной вене (вазоконстрикторный рефлекс в печени) 2. Инфузия альбумина (профилактика циркуляторных р-в при парацентезе) - Удаление АЖ \downarrow 5 л – полиглюкин/декстран - Удаление АЖ \uparrow 5 л – альбумин 8г на 1л удаленной АЖ в/в медленно сразу после парацентеза

ЛС которые ПП для лечения асцита:

1. НПВС – \downarrow синтез Pg в почках – \downarrow кровоснабжения - \downarrow СКФ
2. иАПФ – артериальная гипотензия – \downarrow кровоснабжения - \downarrow СКФ
3. Аминогликозиды, ампициллин – нефротоксичность

Пациенты с ЦП и асцитом имеют высокий риск других осложнений заболеваний печени:

Рефрактерный асцит	Гипонатриемия	СПБ	ГРС
--------------------	---------------	-----	-----

Отсутствие этих осложнений классифицирует асцит как неосложненный.

Печеночная энцефалопатия (ПЭП) - обратимые нейропсихические изменения у пациентов с дисфункциями печени.

Основной теорией патогенеза в настоящее время принята «**теория глии**», согласно которой избыточное поступление NH_3 (основной нейротоксичный агент, самый \uparrow уровень NH_3 определяется в v. portae) и других нейротоксических веществ вызывает отек мозга и набухание астроцитов которые берут на себя роль утилизатора NH_3 путем синтеза в них глутатиона, что и приводит к ряду нейрохимических изменений, являющихся причиной нарушения функционирования астроцитов и появления клинической симптоматики ПЭ. Т.к. NH_3 является ключевым субстратом для синтеза мочевины и глутамина в печени, снижение ее функции, а также шунтирование крови в обход печени приводит к повышению концентрации NH_3 в системном кровотоке и, как следствие, проникновению через ГЭБ.

Помимо этого, в патогенезе ПЭП принимают участие и другие эндогенные нейротоксины, т.к. меркаптаны, коротко- и среднецепочечные ЖК, являющиеся продуктами гидролиза в ТК серосодержащих аминокислот и жиров. Причиной функциональных нарушений астроглии при заболеваниях печени является также дисбаланс АК, который характеризуется \uparrow содержания в крови ароматических аминокислот и \downarrow уровня АК с разветвленной боковой цепью.

Классификация ПЭ

Тип	Номенклатура	Категория	Раздел
A (Acute)	ПЭ, ассоциированная с острой печеночной недостаточностью		
B (Bypass)	ПЭ, ассоциированная с портосистемным шунтированием без печеночно-клеточной патологии		
C (Cirrhosis)	ПЭ, ассоциированная с ЦП и ПГТ /или системным шунтированием	Эпизодическая ПЭП	Спровоцированная
			Спонтанная
		Персистирующая ПЭП	Возвратная
Легкая			
			Тяжелая
			Зависящая от лечения
Минимальная ПЭП			

Особое внимание в последние годы уделяется **минимальной ПЭ**. Считается, что до 80% пациентов с ЦП имеют признаки МПЭП. При данном типе ПЭП отсутствуют характерные клинические признаки, и нарушения могут выявляться только с помощью специальных психометрических тестов (тест связи чисел, **тест линий**). Качество жизни таких пациентов \downarrow в связи с потерей внимания, замедлением ответных реакций. Исходя из этого, МПЭП несет в себе огромную скрытую опасность, т.к. установлено, что у людей, страдающих ПЭП, в экстренных ситуациях замедляется реакция. Это, прежде всего, опасно для людей, управляющих транспортом, диспетчеров. Установлено, что пациенты с МПЭП чаще других попадают в ДТП, чем больные с ЦП без энцефалопатии. Диагностировать и лечить ПЭП необходимо именно в этой ранней стадии. При МПЭ можно достичь больших результатов от лечения по сравнению с терапией, начатой в более поздние стадии. Клиническая картина ПЭ складывается из нарушения сознания, интеллекта, моторики, личности и речи. Наиболее подробно эти изменения отражает **классификация West Haven**.

Стадии ПЭ (критерии West-Haven)

Стад.	Состояние сознания	Интеллектуальный статус	Поведение	Нейромышечные функции
0	Не изменено	внимания и памяти (при целенаправленном исследовании)	Не изменено	время выполнения психометрических функций
I	Дезориентация. Нарушение ритма сна и бодрствования	способности к логическому мышлению, вниманию, счету	Депрессия, раздражительность, эйфория, беспокойство	Тремор, гиперрефлексия, дизартрия
II	Летаргия	Дезориентация во времени, -- способности к счету	Апатия / агрессия, неадекватные реакции на внешние раздражители	Астериксис, выраженная дизартрия, гипертонус
III	Сопор	Дезориентация в пространстве. Амнезия	Делирий, примитивные реакции	Астериксис, нистагм, ригидность
IV	Кома	---	---	Атония, арефлексия, отсутствие реакции на боль

Диагностика ПЭП

Наиболее доступными являются психометрические тесты (нарушения почерка, тесты связи чисел и букв). С целью оценки ПЭ был рекомендован тест связи чисел или **тест Рейтана**.

Минусы: применимость для оценки умеренной ПЭ, временные затраты и неспецифичность.

Инструментальная диагностика (дополнительные методы):

1. ЭЭГ: 2-стороннее синхронное снижение частоты, затем уменьшения амплитуды волн, затем - появление трехфазных потенциалов (ПЭ III) исчезновение нормального α -ритма;
2. Оценку критической частоты мельканий. Метод основан на том, что изменения ретинальных глиальных клеток аналогичны таковым в астроцитах ГМ. Регистрируются электрические сигналы синхронных нервных импульсов в ответ на афферентные стимулы: визуальные, соматосенсорные, акустические, требующие участия интеллекта (N – P300 пик);
3. КТ ГМ, в случаях подозрения на наличие других причин ЭП (субдуральная гематома)
4. На сегодня выявлено, что уровень NH_3 не коррелирует с уровнем ПЭП. Сейчас применяется магнитно-резонансная спектроскопия. Характерно \uparrow интенсивности сигнала T1 базальных ганглиев и белого вещества мозга. Чувствительность метода - около 100%.

Лечение:

1. **Диета** – ограничение белка
2. **Отмена препаратов**, угнетающих ЦНС, особенно группу бензодиазепинов.
3. **Лактулоза**, 30-120 г/сутки внутрь или в клизмах (300 мл сиропа лактулезы на 700 воды); ориентир – достижение 2-3-кратного мягкого стула с $\text{pH} > 6$.
4. **L-Орнитин L-аспартат**, 20-40 г/сутки в/в в течение 4 часов, максимальная скорость введения – 5 г/час. L-орнитин субстрат цикла синтеза мочевины.
5. Для подавления аммонийпродуцирующей флоры в ТК используются следующие невоссасывающиеся АБ: – рифаксимин, – ципрофлоксацин, – неомицин, – ванкомицин, – канамицин. Рифаксимин, 400 мг 3 раза в сутки внутрь.

Портальная гипертензия (ПГ) и ВРВП – постоянное \uparrow ур. давления в системе v. portae $\uparrow 13$ мм рт.ст. и/или \uparrow портального градиента (разница м/у давлением в v. portae и vci) $\uparrow 7$ мм рт.ст.

Классификация ПГ основана на уровне портального блока.

1. Надпеченочная	2. Внутрпеченочная	3. Подпеченочная
ВРВП и желудка появляется обычно при \uparrow градиента давления $\uparrow 10$ мм рт.ст., а кровотечение из ВРВ возникает при \uparrow градиента $\uparrow 12$ мм рт. ст. К факторам риска развития ВРВ относят:		
МНО > 1,5	диаметр v. portae > 13 мм	тромбоцитопению

Первичная профилактика кровотечения из ВРВП, проводится при:

Больших размерах узлов ($\uparrow 5$ мм); маленьких узлах ($\downarrow 5$ мм), но с \uparrow риском кровотечения (класс С по Чайлду – Пью, наличие «**красных маркеров**» по ЭГДС). Цвет это косвенный признак толщины стенок ВРВ. «Красные маркеры» — телеангиоэктазии, пятна «красной вишни».

К мерам первичной профилактики кровотечений из ВРВП и желудка относят:

- ✓ Препараты выбора - **неселективные β -блокаторы** (БАБ) (пропранолол) или кардиоселективные БАБ (карведилол). Лечение начинают с низких доз, с их постепенным \uparrow до целевого \downarrow ЧСС на 25%, но не $\downarrow 55$ уд/мин (в среднем, до 55-60 уд/мин).

ПП: пациенты со СБП и небезопасны (особенно кардиоселективные) при декомпенсированном заболевании печени. БА, СД 1 типа, АВ-блокада 2-3 степени и др.

- ✓ Эндоскопическое лигирование ВРВ (Н: при наличии ПП к БАБ)

Общие мероприятия	Оценка тяжести состояния, объема обследования, госпитализация Контроль за проходимость дыхательных путей с учетом риска аспирации при нарушении сознания и массивном кровотечении Коррекция гемодинамических нарушений; избегать избыточного объема инфузий с учетом риска усугубления портальной гипертензии Коррекция гематологических нарушений (трансфузии эритроцитарной массы при уровне $\text{Hb} < 70$ г/л, тромбоцитарной массы – при уровне тромбоцитов $< 50\ 000/\text{мм}^3$) Коррекция коагуляционных нарушений (трансфузии СЖП при МНО >1,5)
Эндоскопические / хирургические методы	Экстренная эндоскопия и эндоскопическое лигирование ВРВП Склеротерапия ВРВ желудка. Интубация зондом Сенгстейкена-Блэкмора (срок - не более 24ч) / стентирование (при неэффективности лигирования ВРВП; иметь ввиду риск возможных осложнений). При неэффективности терапии, неконтролируемых первичных и повторных кровотечениях из ВРВ – TIPS или хирургические методы.
Неотложная фармакотерапия	Терлипрессин (синт. аналог вазопрессина) 1000 мкг в/в каждые 4-6 часов до гемостаза или соматостатин (250 мкг болюс + 250-500 мкг/ч в/в инфузии в теч. 3-5 дней) или октреотид (50 мкг болюс + 50 мкг/ч в/в инфузии в течение 5 дней т.к. 50% рецидивов кровотечения приходится на первые 5 дней.) МД: спланхическая вазоконстрикция, что \downarrow V крови в воротной вене. ИПП в/в (пантопрозол 80 мг/сутки с последующим переводом на пер ос). Другие гемостатики по показаниям
Профилактика и лечение осложнений	Отмена антикоагулянтов, дезагрегантов. Отмена НПВП, других препаратов, снижающих почечный кровоток, а также препаратов, обладающих нефротоксичностью АБ (чаще рекомендуется цефтриаксон, 1-2 г/сутки или другой цефалоспорины) Коррекция метаболических и электролитных нарушений. Коррекция анемии

Вторичная профилактика. Пациенты после остановки кровотечения нуждаются в незамедлительном проведении профилактики рецидива кровотечения, т.к. риск кровотечения в первые 1–2 года составляет 60%.

Хронический панкреатит – прогрессирующее заболевание ПЖ, при котором повторяющиеся эпизоды воспалительного процесса приводят к замещению паренхимы соединительной тканью, что ведет к нарастающей экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ.

Классификация ХП (В.И. Ивашкин)

По этиологии:	По клиническим проявлениям	По морфологическим признакам
Алкогольный Билиарнозависимый Дисметаболический Инфекционный Лекарственный Аутоиммунный Идиопатический	Болевой Диспепсический Сочетанный Латентный (безболевого)	Интерстиционально-отечный Паренхиматозный Фиброзно-склеротич. (индуративн.) Гиперпластич. (псевдотуморозный) Кистозный

Характеристика основных форм ХП (по классификации Хазанова А.И)

Интерстициальный (отечный, подострый). По выраженности клинических симптомов приближается к острому, но длится более 6 месяцев.

Паренхиматозный (рецидивирующий) ХП. Эта форма отличается частыми обострениями, иногда несколько раз в год. Наиболее часто встречающийся (более чем у 50% больных) клинический вариант ХП.

Фиброзно-склеротический (индуративный) ХП. У большей части больных диспепсический и, особенно, болевой синдромы значительно выражены и достаточно стабильны.

Кистозный ХП. Образование мелких (диаметром до 15 мм) стабильно определяемых при УЗИ кист на фоне ХП придает определенное своеобразие клинических особенностей можно отметить выраженный в период обострения болевой синдром, явления общей интоксикации и самые выраженные из всех вариантов ХП гиперамилазэмию и гиперамилазурию.

Гиперпластический (псевдотуморозный) ХП. Значительная выраженность болевого синдрома, нередко наблюдающееся ↓ массы тела, неравномерное локальное увеличение ПЖ, выявляемое при пальпации, служат основанием для того, чтобы заподозрить карциному ПЖ.

По характеру клинического течения:

- Редко рецидивирующий
- Часто рецидивирующий
- С постоянно присутствующей симптоматикой

Осложнения:

- Нарушения оттока желчи
- Портальная гипертензия (подпеченочная форма)
- Эндокринные нарушения:
 - панкреатогенный сахарный диабет
 - гипогликемические состояния и др.
- Воспалительные изменения — абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, пневмония, экссудативный плеврит, паранефрит и пр.

Ранние: механическая желтуха, портальная гипертензия, желудочно-кишечные кровотечения, ретенционные кисты и псевдокисты, бактериальные (абсцесс ПЖ, парапанкреатит, флегмона, холангит и др.). Системные осложнения (ДВС-синдром, дыхательная, почечная, печёночная недостаточность, энцефалопатия и др.).

Поздние: стеаторея и другие признаки мальдигестии и мальабсорбции (гиповитаминоз, остеопороз и др.), дуоденальный стеноз, энцефалопатия, анемия и др.

Манчестерская классификация основана на совокупности клинических признаков и критериев визуализирующих методов диагностики ХП: (применяются в РФ?)

Легкая степень	a) по данным ЭРХПГ/ МХРПГ/ КТ диагностирован ХП; b) боль в животе; c) нет регулярного приема анальгетиков; d) сохраненная эндокринная и экзокринная функции; e) отсутствие пери-панкреатических осложнений.
Умеренная степень	a) по данным ЭРХПГ/ МХРПГ/ КТ диагностирован ХП; b) боль в животе; c) регулярная (еженедельная) потребность в анальгетиках/опиатах; d) имеются данные за нарушение эндокринной/экзокринной функции; e) отсутствие пери-панкреатических осложнений
Выраженная степень	a) по данным ЭРХПГ/ МХРПГ/ КТ диагностирован ХП; b) один или несколько из след. «дополнительных признаков пораж. ПЖ»: - билиарная стриктура; - сегментарная портальная гипертензия; - дуоденальный стеноз; c) плюс один или несколько из следующих клинических симптомов: - СД; - стеаторея.

АВС-классификация. В 2009 г. М. Buchler и соавторы, предложили стадийную (А, В, С) систему классификации ХП, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты визуализирующих методов. Также как и Манчестерская классификация, она отражает степень тяжести в зависимости от наличия экзокринной и или эндокринной недостаточности или наличия осложнений, в то время как результаты визуализации имеют второстепенное значение:

Стадия А: определяется при начальных проявлениях ХП, когда еще отсутствуют осложнения и нет клинических проявлений нарушения экзокринной и эндокринной функций (нет стеатореи, СД). Однако при этом уже могут проявляться субклинические признаки заболевания (Н: нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции без стеатореи).

Стадия В: определяется у пациентов с выявленными осложнениями заболевания, но без признаков стеатореи или СД. В диагнозе обязательно требуется указать вид осложнения.

Стадия С: является конечной стадией ХП, когда наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзокринной и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться. Данная стадия подразделяется на субтипы:

- С1 (пациенты с эндокринным расстройством);
- С2 (наличие экзокринных нарушений);
- С3 (наличие экзо- или эндокринного нарушения и/или осложнений).

Этиология

Классификация этиологических факторов ХП TIGAR-O (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, Obstructive).

Токсико-метаболические факторы	Алкоголь, Курение табака, Гиперкальциемия, Гиперпаратиреоз, Гиперлипидемия (редко и спорно). ХПН. Медикаменты - Злоупотребление фенацетином (возможно, вследствие ХПН), Токсины, Органические соединения
Идиопатический ХП	— раннее начало (боль); — позднее начало (боль отсутствует у 50% пациентов, быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности); — тропический панкреатит (тропический кальцифицирующий, фиброкалькулезный панкреатический диабет)
Генетические факторы	Аутосомно-доминантные, Катионный трипсиноген (мутации в кодоне 29 и 122), Аутосомно-рецессивные, Мутации CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator — ген трансмембранного регулятора муковисцидоза), SPINK1 (serine protease inhibitor, Kazal type 1 — панкреатический секреторный ингибитор трипсина);, Катионный трипсиноген (мутации в кодонах 16, 22, 23), Дефицит альфа1-антитрипсина (возможно).
Аутоиммунный ХП (АИП)	Изолированный аутоиммунный ХП, Синдромный аутоиммунный ХП, ХП, ассоциированный с синдромом Шегрена, с ВЗК, ПБХ.
ХП вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита	<ul style="list-style-type: none"> · Постнекротический (вследствие тяжелого острого панкреатита) · Вследствие рецидивирующего острого панкреатита · Ишемический / вследствие сосудистых заболеваний · Постлучевой
Обструктивные факторы	<ul style="list-style-type: none"> · Pancreas divisum - удвоение ПЖ · Расстройства сфинктера Одди (спорно) · Обструкция протока (например, опухолью) · Преампулярные кисты дуоденальной стенки · Посттравматические рубцы панкреатического протока

M-ANNHEIM классификация, также отражает этиологический фактор развития ХП:

M – многочисленные факторы риска:

A – потребление алкоголя (чрезмерное > 80 г/сутки, высокие дозы от 20 до 80 г/сутки, умеренное употребление <20 г /сутки).

N – потребление никотина/курение.

N – нутрициологический статус: жирная пища, дефицит белка; гиперлипидемия;

H – наследственные факторы: наследственный панкреатит, семейный панкреатит, идиопатический (ранний, поздний), тропический панкреатит (мутация PRSS1, CFTR, SPINK1).

E – эфферентные факторы, факторы, влияющие на диаметр протока: патология ПЖ, кольцевая ПЖ и другие врожденные аномалии ПЖ; обструкция протоков ПЖ (например, опухоль и т.д); посттравматические изменения ПЖ; дисфункция сфинктера Одди;

I – иммунологические факторы: аутоиммунный панкреатит
разные и редкие нарушения обмена веществ: гиперкальциемия, гиперпаратиреоз, хроническая почечная недостаточность, наркотики, токсины.

NB!: с целью определения зависимости от алкоголя используется опросник АУДИТ.

Достаточно простым и удобным является опросник CAGE.

Диагностические критерии АИП — система HISort — включает в себя группы признаков: Морфологические признаки («**Histology**»): перидуктальный лимфоцитоз, лимфоцитарный инфильтрат с облитерирующим фиброзом, фиброзом в виде завихрений и/или лимфоцитозный инфильтрат с фиброзом в виде завихрений и большим количеством IgG4-позитивных клеток ≥ 10 в поле зрения. Данные лучевой диагностики («**Imaging**»): диффузное увеличение ПЖ с запоздалым накоплением контраста в виде «ободка», диффузная неравномерность главного панкреатического протока (ГПП). Серологические маркеры («**Serology**»): повышение уровня IgG4 сыворотки (8–140 мг%). Вовлечение других органов («**Other organ involvement**»): стриктуры желчных протоков, фиброзирование забрюшинной клетчатки, поражение слюнных/слезных желез, лимфоаденопатия средостения. Ответ на лечение («**Response to steroid therapy**»): положительный эффект от назначения 30–40 мг/сут преднизолона в течение одного месяца.

При длительном течении ХП возрастает риск развития аденокарциномы ПЖ. Предшественником озлокачествления ПЖ может быть (Pancreatic intraepithelial neoplasms — PanIN) — специфические морфологические изменения в стенках протоков. Различают 3 степени PanIN. При PanIN-1 определяется плоский (PanIN-1A) или папиллярный (PanIN-1B) слизистый эпителий без признаков клеточной атипии, при PanIN-2 наблюдается атипия клеток с преобладанием папиллярного эпителия. При PanIN-3 выявляются значительные аномалии в строении клеточных ядер, аномальные митозы и отшнуровывание клеток в просвет протоков (соответствует раку in situ).

По патогенезу:

Первичные гиперферментные ХП:

Злоупотребление алкоголем, Систематическое употребление жирной пищи, Прием ЛС (азатиоприн, гинотиазид, сульфаниламиды, тетрациклин), Дефицит белка в питании, Ишемия (при поражении сосудов, кровоснабжающих ПЖ).

Вторичные гиперферментные ХП:

Билиарная патология (ЖКБ, холецистит), Пептические язвы, Патология фатерова сосочка (опухоль, папиллиты, дисфункция сфинктера Одди), Гепатиты и циррозы печени, Энтериты и колиты, Аллергические реакции, Эпидемический паротит, Гиперлипидемия, Гиперпаратиреоз.

Гипоферментные ХП:

Постепенное развитие фиброза ПЖ, Гастрогенный (при гипоацидных гастритах, атрофических дуоденитах), Ишемический, Возрастное уплотнение ткани ПЖ, При коллагенозах (системная склеродермия), При муковисцидозе (генетически детерминированный).

Для выбора патогенетически-функционального варианта ХП необходимо учитывать следующее. При повреждении ацинарных клеток находящиеся в них ферменты попадают в интерстициальную жидкость, затем в лимфу, кровь, а позднее появляются в моче.

В основном гистология ПЖ соответствует этиологии ХП.

Хроническом алкогольном панкреатите («панкреатит мелких протоков») происходит закупорка мелких протоков и их расширение. Появляются округлые полости, окруженные кубическим эпителием. Затем внутри протоков образуются кальцификаты, камни (обызвествленные белковые пробки) и фиброзные изменения, что в последующем ведет к закупорке подкапсулярных лимфатических протоков и нарушению оттока. Возникает расширение протоков и ретенционные кисты. Паренхима ПЖ достаточно быстро замещается

пери- и интралобулярным фиброзом, а островки разрушаются позднее. Развитие фиброзной ткани вокруг нервных окончаний и сплетений становится причиной мучительной, трудно поддающейся купированию медикаментами, боли. Все вышеперечисленные изменения сначала появляются в виде небольших очагов, расположенных неравномерно в разных местах ПЖ, и лишь позднее эти изменения обнаруживаются во всей ПЖ. По мере замещения ПЖ фиброзной тканью масса функционирующих паренхиматозных клеток становится все меньше, мучительные болевые приступы уменьшаются и в клинической картине на первый план вместо болевого синдрома или параллельно с ним выходят признаки внешне- и внутрисекреторной недостаточности ПЖ. При обструктивном ХП микроскопическая картина несколько иная. Повышение давления в главном панкреатическом протоке ведет к его равномерному расширению и возникновению на этом фоне равномерного диффузного фиброза ПЖ. При этом паренхима ПЖ достаточно долгое время остается не измененной и не подвергается атрофическим изменениям. Поэтому и функциональная недостаточность ПЖ при таком патогенетическом и морфологическом развитии возникает достаточно поздно.

Диагностика

Анамнез: Злоупотребление алкоголем, жирной, жареной или острой пищей. Гиперпаратиреоз

Жалобы:

1. Болевой синдром - ↑ после приема пищи и ↓ в положении сидя или наклоне вперед.
2. Диспепсический синдром – рвота, не приносящая облегчения, метеоризм и др.
3. Синдром мальдигестии - внешнесекреторная нед-ть наблюдается при ↓ функциональной активности ПЖ ↑ чем на 90% (стеаторея (гиповитаминоз), креаторея, амилорея, лиентерея (макроскопич. видимые переварен. ост. пищи в кале)).
4. Эндокринные нарушения:
Начальн. ст. – гиперинсулинизм – эпизоды гипогликемии со слабостью, холод. потом, дрожью.
Поздняя ст. – симптомы СД
5. Аллергический синдром – пищевая, медикаментозная по типу крапивницы.
6. Синдром воспалительной и ферментной интоксикации – хар-н для гиперферментных состояний. При выраженной ферментемии возможно развитие (см. п. 8 и 9).
7. Тромбогеморрагический синдром (ДВС-синдром)
8. Синдром сдавления соседних с ПЖ органов – значит. ↑ ПЖ или большая псевдокиста.

- холедох – механическая желтуха	- v. portae – подпеченочная портальная гипертензия
- ДПК – механическая КН	- v. lienalis – спленомегалия.

9. Токсический гепатит, печёночная недостаточность, гепато-ренальный синдром.
В отличие от острого панкреатита, при ХП редко наблюдается повышение уровня ферментов в крови или моче, поэтому если это происходит, можно подозревать формирование псевдокисты или панкреатического асцита. Стойко повышенный уровень амилазы в крови позволяет сделать предположение о макроамилаземии (при этом амилаза образует крупные комплексы с белками плазмы, не фильтрующиеся почками, а в моче наблюдается нормальная активность амилазы) или о наличии внепанкреатических источников гиперамилаземии.

Внепанкреатические источники гиперамилаземии и гиперамилазурии

- Почечная недостаточность
- Болезни слюнных желез (эпидемический паротит, конкременты, радиационный сиаладенит)
- «Опухолевая» гиперамилаземия (рак легкого, рак пищевода, рак яичников).
- Макроамилаземия

- Ожоги
- Диабетический кетоацидоз
- Беременность
- Трансплантация почки
- Травма головного мозга
- Лекарственные препараты (морфин)
- Болезни ОБП: болезни желчных путей (холецистит, холедохолитиаз), осложнения ЯБ, внематочная беременность, перитонит, аневризма аорты, послеоперационная.

Инструментальная диагностика.

Обзорная Rg ОБП - Кальциноз ПЖ чаще всего встречается при алкогольном, наследственном ХП и редко — при идиопатическом панкреатите. Более того, кальцификация характерна и для рака ПЖ, что в сочетании с низкой чувствительностью не позволяет рекомендовать данный метод как конкурентоспособный и имеющий диагностическую ценность.

УЗИ - надежно выявляет конкременты железы только в том случае, если их размер превышает 5 мм, в особенности при их локализации в головке. В целом, УЗИ имеет невысокую чувствительность и специфичность при диагностике ХП. На сегодняшний день можно утверждать, что трансабдоминальное УЗИ не способно выявить ХП на ранних стадиях, существенно уступая КТ и эндоскопическому УЗИ (ЭУЗИ) качеством изображения, пространственным и контрастным разрешением. Таким образом, отрицательный результат УЗИ не исключает даже наличие конкрементов ПЖ.

МСКТ в настоящее время является методом выбора для первичной диагностики ХП. МСКТ с внутривенным контрастированием позволяет обнаружить зоны некроза ПЖ (отсутствие накопления контрастного вещества). Эффективна для дифференциальной диагностики ХП и опухолей ПЖ при их размере >5 мм. Отрицательные результаты МСКТ при наличии рецидивирующей абдоминальной боли служат показанием к проведению ЭУЗИ.

ЭУЗИ сопоставимо с КТ по чувствительности при определении локализации конкрементов ПЖ даже мелких размеров (<3 мм). Наиболее информативно для диагностики раннего ХП (минимальных изменений).

МРТ и МРПХГ с секретинной стимуляцией служит наиболее точным методом верификации панкреатита при минимальных изменениях поджелудочной железы. Использование контрастирования (гадолиний) существенно повышает чувствительность метода при дифференциальной диагностике ХП и опухолей железы.

ЭРХПГ - позволяет выявить изменения структуры протоков, псевдокисты, достоверно установить диагноз ХП.

Лабораторные исследования.

ОАК (анемия, признаки воспаления). Нб: отражает нутрициологический статус;
Б/х крови - альбумин: отражает нутрициологический статус. АСТ, АЛТ. Вг, ГГТП, ЩФ. Амилаза, липаза крови: с целью оценки активности воспалительного процесса в ПЖ. Активность амилазы повышается в начале обострения, достигая максимума к концу первых суток, на 2–4 сутки активность амилазы снижается, на 4–5 – нормализуется; активность липазы чаще возрастает с конца 4–5 суток и остается повышенной около 10–13 дней, затем снижается. Диагностически значимо более чем трехкратное повышение активности ферментов, хотя в ряде случаев показатели могут быть в пределах нормы;

Коагулограмма: МНО или ПВ (отражают нарушения коагуляционного гомеостаза);

Автор идеи: Аблякимов Эльмар - <https://vk.com/id130686133>

Определение IgG 4: необходимо с целью диагностики аутоиммунного панкреатита;

ОАМ: амилаза в моче свидетельствует о панкреатите (в основном, для острого панкреатита);

СА 19-9 – РПЖ.

Копрограмма: проводится оценка консистенции, объёма, наличия стеатореи, креатореи;

Определение эластазы-1 кала – фермента, выделяемого ПЖ, который не подвержен разложению во время прохождения по кишечнику, в связи с чем его содержание в кале хорошо коррелирует с выделением в ДПК. Определяют методом ИФА. Нормальная концентрация свыше **200 мкг** фермента в 1 г испражнений. Активность эластазы-1 **100-200 мкг/г** свидетельствует о незначительной внешнесекреторной недостаточности ПЖ, а значение **50-100 мкг/г** – о среднетяжелой степени недостаточности, ниже 50 мкг/г – о тяжелой

внешнесекреторной недостаточности. Чувствительность метода для диагностики

среднетяжелой и тяжелой экзокринной недостаточности ПЖ достигает 100 %;

Определение коэффициента всасывания жиров (КВЖ): с целью оценки состояния внешнесекреторной недостаточности проводится сбор кала в течение 72 часов. Определять уровень эластазы в динамике практически не имеет смысла, так как количество оставшихся клеточек ПЖ, функционально готовых к секреции, не может увеличиться.

Диагностическая точность определения эластазы в кале резко снижается при ускорении пассажа, диарее, полифекалии, приводя к ложноположительным результатам (низким значениям эластазы) за счет разведения фермента; аналогичная ситуация, только с другим механизмом, может отмечаться при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке за счет бактериального гидролиза эластазы. Поэтому уточнять степень экзокринной панкреатической недостаточности более надежно после купирования/минимизации ее основных проявлений (диареи, стеатореи) на фоне начальной терапии современными полиферментными препаратами.

Дыхательный тест

Дыхательный тест заключается в пероральном приеме ¹³C-меченного субстрата (смесь ТАГ), который гидролизует в просвете кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Выдыхаемый ¹³CO₂ определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии, но, как и при других непрямых тестах, этот анализ имеет вариабельную чувствительность и специфичность, зависящую от большого числа факторов, в связи, с чем мы можем наблюдать противоречивые результаты исследований последних лет.

Диагностика эндокринной недостаточности

Определяется концентрация *гликозилированного гемоглобина* (HbA1c), уровня глюкозы крови натощак или проведения нагрузочной пробы с глюкозой. Оптимальная форма скрининга остается спорной. Международный экспертный комитет рекомендовал использовать для диагностики диабета HbA1c (при уровне $\geq 6,5\%$), а не концентрацию глюкозы в крови.

Поскольку остеопороз в результате панкреатогенной мальабсорбции является доказанным осложнением ХП [90], рекомендуется выполнение однократной оценки минеральной плотности костной ткани (методом **рентгеновской денситометрии**).

Примеры формулировки диагноза

Основной диагноз: хронический кальцифицирующий панкреатит токсической этиологии (этанол, курение), персистирующая болевая форма с экзокринной и эндокринной

недостаточностью поджелудочной железы, панкреатогенный сахарный диабет, легкое течение, субкомпенсация.

Осложнения: нутритивная недостаточность.

Д/Д

РПЖ, Острый панкреатит, ЯБ, ИМ, КН, Нефролитиаз, ЖКБ, ВЗК, Целиакия, СРК, с. 3-Э.

Принципы лечения ХП:

1 стадия обострения (у больных с функционально сохраненной ПЖ)

- первые 3 дня голод и по показаниям парентеральное питание. Отказ от алкоголя
- при гастро- и дуоденостазе непрерывная аспирация жел-го содержим. с пом. тонкого зонда;
- октреотид (сандостатин) 100мкг 3 раза п/к первые 5 дней;
- при отсутствии сандостатина – в/в ранитидин 150 мг каждые 8 часов;
- полиглюкин 400мл/сут., гемодез 300мл/сут 5-10% р-р глюкозы 500мл/сут. С адекватным количеством инсулина;
- при некупирующемся болевом синдроме – парентерально 2 мл 50% р-ра анальгина с 2 мл 2% р-ра папаверина. При неэффективности - трамадол (800 мг/сут).

После купирования болевого синдрома или с 4-го дня от начала лечения

- дробное питание с ограничением животного жира.
- полиферментные препараты: креон 1-2 капсулы или панцитрат 1-2 капсулы на прием 3 р/д
- постепенная отмена АБ, инфузионной терапии и парентерального введения препаратов с продолжением приема блокаторов секреции (2- 3 поколения блокаторы H₂ – рецепторов гистамина или ИПП) на протяжении 2-3 месяцев.
- прокинетики (мотилиум, коардинакс 10 мг 3-4 раза в день до еды).

В стадии внешнесекреторной и эндокринной недостаточности:

- компенсация гипергликемии. Инсулинотерапия.
- заместительная терапия (полиферментными препаратами вне обострения)- (постоянно) Важными является исключение из лечебного арсенала больных ХП ферментных препаратов, содержащих желчные кислоты (фестал, дигестал, тагестал и др.) и экстракты слизистой оболочки желудка (панзинорм, катазим-форте)

Хирургическое лечение:

- для предупреждений обострений (ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, заболевание большого дуоденального сосочка). Подозрение РПЖ. Купирование боли.
- в стадии обострения ХП производится только при неэффективности консервативного лечения **в течение 3 мес.** и при продолжающемся прогрессировании обострения (некупируемые боли наркотическими анальгетиками).

Функциональные нарушения билиарного тракта (ФНБТ)

ФНБТ - это комплекс клинических симптомов, которые развиваются в результате моторно-тонической дисфункции ЖП и/или сфинктерного аппарата желчевыводящих путей (ЖВТ).

Характерные признаки функциональных расстройств моторики ЖП и ЖВП

- Преобладание в клинической картине невротического синдрома
- Связь болевого синдрома со стрессами, эмоциональными перегрузками
- Кратковременность, периодичность боли
- Незначительная выраженность пальпаторной болезненности в области ЖП в период обострения и отсутствие боли в период ремиссии
- Отсутствие лихорадки во время появления болевого синдрома
- Отсутствие изменений со стороны крови (лейкоцитоз, ускоренная СОЭ)
- Отсутствие воспалительных элементов в желчи (лейкоцитов, слизи, эпителия)
- Отсутствие признаков воспаления ЖП по данным УЗИ

Независимо от этиологии выделяют 2 типа дисфункции:

1. дисфункцию ЖП и
2. дисфункцию сфинктера Одди.

Дисфункция ЖП (ДЖП) - это нарушения сократительной функции ЖП, которое проявляется **болью** билиарного типа:

- Гиперкинетическая
- Гипокинетическая

Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) - функциональное билиарное расстройство, обусловленное нарушением его сократительной функции, которое мешает нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в ДПК при отсутствии органической патологии. В зависимости от нарушений оттока и характера болевого синдрома выделяют:

- Билиарный тип дисфункции сфинктера Одди (трёх типов);
- Панкреатический тип дисфункции сфинктера Одди.

Этиология

Первичные дискинезии (10-15%) - функциональные заболевания ЖВП вследствие расстройства **нейрогуморальных** регуляторных механизмов:

° Способствующие факторы:

- Конституциональные ваготония или симпатикотония
- Диетические погрешности (злоупотребл. жирной, жареной пищей, нерегуляр. приемы пищи)
- Малоподвижный образ жизни
- Ожирение

Вторичные дискинезии (85-90%):

- ° Заболевания желудка, ДПК
- ° Заболевания печени и ЖВП (гепатиты, циррозы, холециститы, холангиты)
- ° Воспалительные процессы в ОБП и малого таза
- ° Эндокринные и дисэнцефальные расстройства
- ° Очаговая хроническая инфекция (хронический тонзиллит, синусит, кариес)
- ° Оперативные вмешательства

Клиника

Клинические проявления практически не отличаются от таковых, возникающих при хроническом холецистите и даже неосложненной ЖКБ. Главным симптомом дисфункции ЖП является **«билиарной тип боли»**, который хар-ся приступообразными или постоянными болями в верхнем квадранте живота.

Гипомоторная ДЖП	Гипермоторная ДЖП и ДСО
боли чаще носят постоянный и ноющий характер, не достигая большой интенсивности. Часто болевого синдрома как такового нет, а ощущается чувство тяжести в правом подреберье, которое связано со снижением сократительной ф-ии ЖП, его переполнением желчью и перерастяжением стенок.	обычно возникает «синдром правого подреберья» , характеризующийся появлением приступообразных болей по типу желчной колики, которые возникают не только при погрешностях в диете, но и после эмоционального перенапряжения. В таких случаях боль связана, в первую очередь, со спазмом ГМК

Характерно также наличие симптомокомплекса билиарной диспепсии (постоянная горечь во рту и «горькие» отрыжки, тошнота, тяжесть в правом подреберье, вздутие живота, неустойчивый стул), чаще наблюдающиеся при гипотонической дискинезии и застое желчи. При панкреатическом типе ДСО болевой синдром может достигать большой интенсивности и напоминать таковой при остром панкреатите.

Диагностика

- Клинические проявления билиарной диспепсии или желчные колики
- Биохимические пробы печени (повышение активности АСТ, ЩФ)
- ЭГДС с осмотром фатерова соска (для исключения органической патологии)
- УЗИ с оценкой состояния ЖП (с желчегонным завтраком - 20 г сорбита в 100 мл воды, характерно увеличение диаметра холедоха после приёма жирной пищи). Важнейшим объективным симптомом нарушения моторики ЖП является **ультразвуковой феномен «сладжа»** (осадка), который может быть пристеночным и диффузным.
- Многомоментное дуоденальное зондирование
- Манометрия сфинктера Одди (у 60% больных выше 40 мм рт.ст.)
- ЭРХПГ (для исключения других причин билиарной обструкции).

Для диагностики билиарных дисфункций обязательным является **отсутствие** признаков поражения ЖП (толщина стенки ЖП не более 3 мм, отсутствие в его просвете осадка, микролитов, конкрементов), лабильность пузырного рефлекса, выделение увеличенного (при гипокинезии) или уменьшенного (при гиперкинезии) количества желчи в порции «В», изменение ритма желчеотделения.

Диагностические критерии ФНБТ

Характеристика болевого синдрома:

- ° Длительность не меньше 30 минут
- ° Не меньше 1 приступа на протяжении последних 12 мес.
- ° Боль носит постоянный характер, уменьшает или прерывает дневную трудоспособность и/или требует консультации врача
- ° **Отсутствие** структурных изменений, которые позволяют объяснить имеющиеся симптомы
- ° Как правило, наличие замедленного опорожнения ЖП

Диагностические критерии дисфункции ЖП

- Повторные эпизоды умеренной или сильной боли в эпигастрии или правом подреберье длительностью 20 минут и больше в течение, как минимум, 3 мес., на протяжении года, в сочетании с одним и более из следующих признаков:

° Тошнота, рвота	° Появление боли после приёма пищи
° Иррадиация боли в спину или правую лопатку	° Появление боли в ночное время

- Нарушение функции ЖП:
 - ° При УЗИ сокращение ЖП после желчегонного завтрака меньше, чем на 40%
 - ° При дуоденальном зондировании - ослабление пузырного рефлекса (количество пузырной желчи повышено - до 100-150 мл при норме 30-70 мл, желчь выделяется медленно, маленькими порциями)
- Отсутствие структурных нарушений, которые объясняют имеющиеся симптомы

Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди

Выделяют 3 типа билиарной и 1 тип панкреатической дисфункции:

1 тип (чаще) - приступ боли билиарного типа в сочетании с 3 признаками:

2 тип - приступ боли билиарного типа в сочетании с 1 или 2 признаками:

- Повышение АСТ и/или ЩФ в 2 и больше раз при двухразовых исследованиях
- Задержка оттока желчи >45 минут
- Расширение общего желчного протока >12 мм

3 тип - только приступ боли билиарного типа.

Панкреатический тип ДСО

- Приступ острых болей опоясывающего характера
- Преходящее кратковременное повышение липазы и амилазы сыворотки крови

ЛЕЧЕНИЕ

Не медикаментозная терапия: ограничение жирной, жареной пищи, **частое** дробное питание (стол №5) 5-6 раз/сутки, что способствует нормализации давления в ДПК и стимулирует гормональное звено билиарной моторики. Исключение алкоголя, газированной воды. Занятия физкультурой. Запрещается или значительно ограничивается курение и алкоголь.

- С целью нормализации моторно-эвакуаторной функции ЖВП и устранения спазма СО:
 - ° Мебеверин - по 1 капс. х 2 р/д или Дротаверин внутрь 80 мг 3 р/д на протяжении 1-2 мес.
 - При наличии признаков имеющейся **гипотонии** ЖП, «замазки» в ЖП:

° Желчегонные средства (преимущественно холекинетики)

° **Слепой дуоденальный тюбаж** – беззондовое стимулирование оттока желчи из ЖП.

Процедура: Утром натощак выпить 200-300 мл минеральной воды подогретой до 40°C. Лечь на правый бок, подложить под правое подреберье горячую грелку, обернутую полотенцем. Укрыться. Ноги слегка согнуть к животу. Правая рука за спиной. Лежать в таком положении около часа. Тюбаж считается эффективным, если в течение дня появляется обильный, чем обычно стул. Пищу можно принимать ч/з 30 мин после тюбажа.

- Для купирования острых приступов боли вследствие ДСО:
 - ° Дротаверин (но-шпа) или папаверина гидрохлорид по 2,0 мл 2% в/м
 - ° Быстродействующие нитраты (нитроглицерин 5-10 мг под язык);
 - ° Антагонисты кальция (нифедипин 10-20 мг внутрь или под язык).
 - У пациентов с 1 типом ДСО целесообразно проведение эндоскопического лечения - сфинктеротомии или сфинктеропластики.
 - Как вариант лечения выраженной гипомоторной дисфункции ЖП - холецистэктомия.

Хронический колит

Хроническое полиэтиологическое заболевание толстого кишечника характеризуется изменениями воспалительными, дистрофическими, дисрегенераторными с нарушением основных функций кишечника и обменных процессов.

Этиология:

1. ЯК
2. Инфекционный колит
3. Геморрагический колит
4. Ишемический колит
5. Токсический (уремия, печеночная недостаточность) колит
6. Радиационный колит
7. Псевдомембранозный колит
8. Спастический колит

Классификация

ХК может развиваться в 2 типах:

1. Спастический
2. Неспецифический язвенный

По локализации выделяют: Панколит. Тифлит. Трансверзит. Сигмоидит. Проктит.

По принципу распространения воспалительного процесса есть 2 формы:

- сегментарный – патологическое действие происходит только в одном отделе;
- тотальный — поражаются все части толстого кишечника. Характерна эта форма для ЯК

По степени: Лёгкая; Средняя; Тяжёлая.

По характеру морфологических изменений: катаральный (поверхностный, диффузный); эрозивный; атрофический;

По течению заболевания: рецидивирующее; монотонное, непрерывное; интермиттирующее, перемежающееся;

По фазам заболевания: обострение; ремиссия: частичная; полная.

Патогенез:

Повреждение слизистой оболочки толстой кишки. Нарушение двигательной и секреторной функции толстой кишки. Дисбактериоз. Нарушение иммунного статуса.

Клиника

1. Нарушение стула (запоры/диарея). Тенезмы. Чувство неполного опорожнения

2. Болевой синдром:

Спастический, приступообразный характер - локализуются в нижней половине живота в области флангов или в левом подреберье

Боли уменьшаются после приема спазмолитиков и антихолинергических средств после применения тепла

Боли, обусловленные метеоризмом тупые, ноющие, имеют монотонный характер без четкой локализации или в нижней части живота уменьшаются после отхождения газов и дефекации
Боли, обусловленные перивисцеритом - интенсивные, усиливаются при движении, в подложечной области и ниже, по средней линии

3. Диспептический синдром

4. Астеноневротический синдром и Аноректальный синдром

Диагностика:

Анамнез – выяснить причину ХГ, симптомы, продолжительность и т.д.

От истинного поноса следует отличать "ложный", или "запорный", понос: опорожнение кишечника гетерогенными каловыми массами после периода длительного запора.

Длительный застой каловых масс вызывает усиленную секрецию, что приводит к вторичному разжижению кала. При "ложной" диарее позыв к опорожнению кишечника возникает в области заднего прохода.

Особенности течения сегментарных колитов

Тифлит - Боли локализуются в правой подвздошной области и правой половине живота. Они усиливаются при вытягивании правой ноги, иррадируют в паховую область. Стул обильный, со слизью и кровью, несколько раз в день. Болезненность определяется при пальпации в правой подвздошной области и по ходу восходящей кишки, отмечается урчание кишки, иногда она становится болезненной, определяется в форме инфильтрированного тяжа.

«Симптом будильника» - рано утром схваткообразные боли в животе, заставляют вскакивать с постели, стихают после опорожнения кишечника.

Неустойчивый стул - Чередование запоров и поносов. Поносы до 15 раз в сутки

Трансверзит - Боли при этой форме поражения локализуются в мезогастрии, возникают **сразу после еды** - гастротрансверзальный рефлекс (растянутый желудок давит на лежащую под ним кишку), могут быть поносы. Рефлекторно нарушается функция желудка, возникает отрыжка. При пальпации живота выявляется спазмированная, болезненная и часто урчащая поперечноободочная кишка.

Проктосигмоидит. В этиологии часто лежит **дизентерийная** инфекция. Беспокоят боли в левой подвздошной области, внизу живота и прямой кишке. Иррадиация - в поясницу, ногу, промежность, спину. Стул частый, в кале много слизи, нередко свежая кровь. Могут быть ложные позывы на дефекацию, **ощущение неполного** опорожнения кишечника. При **пальпации** кишечника определяется спазмированная и болезненная сигмовидная кишка.

Особенности клинической картины ишемического колита.

Клиническая картина ишемического колита включает боли в левой подвздошной области, левом подреберье, метеоризм, чередование запора и поноса, примесь темной крови в фекалиях.

Физикальные данные

Осмотр: похудание, признаки витаминной недостаточности

Пальпация – болезненность всей толстой кишки, реже изолированная болезненность одного отдела спазмированные участки кишечника чередуются с расширенными и урчащими участками.

Лабораторная диагностика

ОАК – симптомы воспаления.

Копрологические исследования: увеличенное количество слизи, содержание в ней большого числа лейкоцитов, часто кровь. При микроскопии нередко видно большое количество клеток кишечного эпителия, который слущивается крупными пластами. (+) **проба Трибуле**.

Инструментальная диагностика

Колоноскопия. Осматривается слизистая оболочка всего толстого кишечника. Поражения воспалительного характера могут быть очаговыми, сегментарными и диффузными.

Признаки колита: гиперемия, атрофия слизистой оболочки, язвы, наличие большого количества слизи, кровоточивость и легкая ранимость слизистой.

При рентгенологическом исследовании (ирригоскопия) толстого кишечника отмечается исчезновение нормального рисунка слизистой и гаустр. Кишка превращается в «водопроводную трубку». В некоторых случаях обнаруживаются язвы и воспалительные инфильтраты опухолеподобного характера.

Однако следует отметить, что диагноз *хронического колита* можно считать достоверным лишь **после инструментального обследования с биопсией слизистой**. Отсутствие гистологических данных, свидетельствующих о воспалительных, воспалительно-дистрофических изменениях слизистой оболочки, при выраженной дискинезии кишечника в клинической картине соответствует диагнозу **синдрома раздраженного кишечника**. Таким образом, без морфологического подтверждения постановка диагноза ХГ неправомерна!

Д/Д

1. СРК
2. Кишечная диспепсия
3. ЯК
4. Опухоли.

Лечение

1. Воздействие на этиологические факторы:
 - нормализация режима питания;
 - ликвидация профессиональных вредностей, злоупотребления медикаментами;
 - лечение кишечных инфекций, паразитарных и глистных инвазий;
 - лечение хронических заболеваний пищеварительного тракта.
2. Воздействие на отдельные звенья патогенеза:
 - борьба с дисбактериозом (диетотерапия с ограничением углеводов, трудноперевариваемых белков);
 - АБ;
 - лактобактерин, бифидумбактерин;
 - ферментные препараты (фестал, дигестал, панкреатин).
2. Невсасывающиеся противовоспалительные средства (висмута нитрат, викаир (ротер), сульфасалазин, месалазин)
3. Ликвидация двигательных расстройств (церукал, мотилиум, папаверин, платифиллин - внутрь); вяжущие (дерматол, карбонат кальция) или послабляющие (растительные слабительные), физиопроцедуры (электрофорез, озокерит).
4. Средства местного воздействия:
 - лечебные микроклизмы (настои травы зверобоя, коры дуба, ромашки и т. д.);
 - свечи с экстрактом белладонны, анестезином.
5. Уменьшение невротического фона: достигается с помощью рациональной психотерапии, седативных и транквилизирующих средств.
6. Санаторно-курортное лечение